

**СИБИРСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ
(иркутск)**

8

декабрь

2016



Иркутск

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Редакция «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» просит внимательно ознакомиться с нижеследующими инструкциями по подготовке рукописей для публикации

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» публикует статьи по проблемам медицинской науки и практического здравоохранения, а также по смежным проблемам.

В журнале публикуются обзоры, оригинальные статьи, сообщения из практики, лекции, информационные сообщения. Все представленные материалы **рецензируются** и обсуждаются редакционной коллегией.

Рукопись статьи должна быть представлена в 2 экземплярах, напечатанной на одной стороне стандартного листа (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полutorный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется на дискете, CD или направляется прикрепленным файлом по электронной почте на адрес: **sibmedjur@mail.ru** в формате rtf (в разделе «тема» письма указывается ФИО автора, город и первые слова названия работы). Таблиц должно быть не более 3-4. При построении таблиц необходимо все пункты представлять отдельными строками. Буквы греческого алфавита в печатном варианте статьи должны быть подчеркнуты красным. Иллюстрации выполняются в графических редакторах в виде чёрно-белых чётких файлов формата *.jpg, *.tif с разрешением не менее 300x300 dpi. Рисунки следует выполнять компактно в целях экономии места. Наиболее удобны для типографского воспроизведения рисунки шириной в одну колонку (до 8 см), две колонки (до 17 см) или во весь лист (15x20 см). Рисунки необходимо представлять в отдельных файлах.

К рукописи должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором проведена работа. На первой странице рукописи должна быть подпись научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На последней странице рукописи должны быть подписи всех авторов. К рукописи прилагаются сведения об авторе, ответственном за контакты с редакцией (фамилия, имя, отчество, полный почтовый адрес, контактные телефоны, адрес электронной почты). Обязательно прилагается почтовый конверт с маркой.

Титульный лист (первая страница) включает на русском и английском языках: **название** работы, **инициалы и фамилии авторов**, полное **название учреждения**, кафедры (отдела, лаборатории и т.п.) с указанием инициалов, фамилии, ученого звания и степени руководителей, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов, кратко отражать цель, методы, важнейшие результаты исследования с ключевыми числовыми данными. Резюме завершают **ключевые слова** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. В конце приводятся контактные данные авторов, почтовый и электронный адрес, телефон и электронная почта, а также полные фамилии, имена, отчества, должности, ученые степени и звания всех авторов.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8 страниц, научного обзора литературы — 12 страниц, казуистических сообщений — 1,5 страницы, аннотаций диссертаций — 0,5 страницы.

Структура оригинальной статьи включает: введение — в нем формулируются цель и необходимость проведения исследования, кратко освещается состояние вопроса со ссылками на наиболее значимые публикации; **материалы и методы** — приводятся количественные и качественные характеристики обследованных (объектов исследования), а также упоминаются все методы исследований, применявшиеся в работе, включая методы статистической обработки данных и программные продукты. **Результаты** следует представлять в логической последовательности в тексте, таблицах и на рисунках. В **обсуждении** выделяются новые и важные аспекты результатов исследования, могут быть включены обоснованные рекомендации и краткое заключение.

Библиография. Список литературы составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), печатается на отдельном листе. В тексте статьи библиографические ссылки обозначаются арабскими цифрами в квадратных скобках, в соответствии с нумерацией в списке литературы. При упоминании отдельных фамилий авторов в тексте им должны предшествовать инициалы (фамилии иностранных авторов даются в оригинальной транскрипции). Рекомендуется в оригинальных статьях цитировать не более 15, а в обзорах — 60 источников. Библиографическое описание литературных источников к статье даётся в соответствии с ГОСТом 7.0.5-2008 «Библиографическое описание документов» (2008). Сокращение слов и словосочетаний приводят также в соответствии с ГОСТом 7.11-78 «Сокращение слов и словосочетаний на иностранных и европейских языках в библиографическом описании произведений печати» и 7.12-77 «Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати».

Работа должна быть написана грамотно, текст, таблицы и другие материалы тщательно выверены.

Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, к рассмотрению не принимаются и возвращаются авторам на доработку.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать работы. Ответственность за содержание статьи и интерпретацию полученных данных несёт автор.

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

№ 8

декабрь

2016

ТОМ 147

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода, проф., д.б.н.

Зам. гл. редактора А.В. Щербатых, проф., д.м.н.
А.Н. Калягин, проф., д.м.н.
Ю.В. Зобнин, доц., к.м.н.

Члены редколлегии: А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
Л.Н. Геллер, проф., д.ф.н.
В.И. Злобин, проф., д.м.н.
Л.П. Игнатъева, проф., д.б.н.
Г.Н. Ковальская, проф. д.ф.н.
И.В. Малов, проф., д.м.н.
В.М. Минович, д.ф.н.
С.Б. Пинский, проф., д.м.н.
Л.А. Решетник, проф., д.м.н.
В.С. Рукавишников, проф., д.м.н.
М.Ф. Савченков, проф., д.м.н.
Л.А. Усов, проф., д.м.н.
Е.В. Шевченко, проф., д.б.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова

Научно-практический рецензируемый журнал
Основан в 1994 г.
8 номеров в год

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

«Сибирский медицинский журнал (Иркутск)» издается Иркутским государственным медицинским университетом. Соучредителями научно-практического журнала при его создании в 1994 году были Алтайский и Красноярский медицинские институты, Иркутский территориальный фонд обязательного медицинского страхования и др. В настоящее время соучредителями журнала являются Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Бурятский государственный университет и Монгольский государственный медицинский университет. С 2004 года журнал выходит с регулярностью восемь номеров в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегию и совет журнала возглавляет почетный ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода. В течение 12 лет заместителем главного редактора была профессор Т.П. Сизых. С 2006 года заместителями главного редактора стали профессора А.В. Щербатых и А.Н. Калягин, доцент Ю.В. Зобнин.

Журнал традиционно включает следующие разделы и рубрики: «Научные обзоры», «Оригинальные исследования», «Лекарственные растения», «Образ жизни, экология», «Здоровье, вопросы организации здравоохранения», «Случаи из практики», «Страницы истории науки и здравоохранения», «Лекции», «Педагогика», «Основы духовной культуры», «Аспекты медицинского права и этики», «Дискуссия», «Юбилейные даты». Публикуются реферативные сообщения о защищенных диссертациях, аннотации и рецензии монографических изданий, информационные сообщения о состоявшихся научных форумах.

Редакционная коллегия и совет журнала выражают надежду, что публикуемые материалы будут интересны для научных работников и практических врачей и приглашают их к сотрудничеству.

В 2016 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 2400 руб., при превышении этого объема взимается плата 300 руб. за каждую последующую страницу. **Публикации аспирантов принимаются бесплатно.** Стоимость годовой подписки на журнал в 2016 г. составляет 3000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 375 руб. Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК по Иркутской области (ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России р/сч 40501810000002000001) БИК 042520001 ОГРН 1923801539673 ОКПО 01963054 ОКАТО 2540100000 Назначение платежа: (000 0 00 00000 00 0000 130, л/сч. 20346U95880) доходы от издания реализации научн., учебно-методической продукции (оплата) за подписку на (публикацию статьи Ф.И.О.) «Сибирского медицинского журнала».

Наш адрес:

664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1,
Иркутский государственный медицинский университет, Редакция «Сибирского медицинского журнала».
Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу только простыми письмами.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны редакции:
(3952) 70-86-61, 70-37-22, 24-36-61

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	Y. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)
С.В. Шойко, д.э.н. (Иркутск)	B.F. Yang, Prof., PhD, MD (Китай)

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН» (серия «Медицина»).

Полные тексты помещаются на сайте «Научной электронной библиотеки»

www.elibrary.ru

и на сайте Иркутского государственного медицинского университета

www.ismu.irkutsk.ru

<http://smj.ismu.baikal.ru/jour>

Территория распространения журнала — Российская Федерация, страны СНГ, зарубежные страны.

Подписной индекс: 10309 в каталоге «Пресса России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Малаханов В.А., Селиверстов П.В., Гумеров Р.Р. Нарушение проходимости желчевыводящих путей 5
Пинский С.Б., Белобородов В.А. Феохромоцитома/параганглиома в составе наследственных синдромов 11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Уганцизэг Г., Цэрэндагва Д., Батбаатар Г., Баатархуу О. Результаты лечения пегилированным интерфероном и рибавирином при хроническом вирусном гепатите С 19
Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А., Велиева Г.А., Абилова Р.Г. Гепсидин и β -талассемия 23
Метелев И.С., Соловьев О.В., Онучина Е.Л., Кононов С.К. Прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и острой фибрилляцией предсердий 26
Масляков В.В., Прохоренко И.О., Леонтьев В.Ю. Реологические свойства крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки 30
Котенко М.В., Раздорский В.В., Леявин А.Б. Поляризационно-оптический метод в исследовании напряженно-деформированного состояния моделей с дентальными имплантатами из нитинола 34
Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом 39
Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Морфология внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава при адентии 42

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Попова И.С., Шарахова Е.Ф. Обоснование стратегии развития Алтайского биофармацевтического кластера на основе SWOT-анализа 45

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Сироткин О.О., Синенченко Г.И. Редкая форма острой тонкокишечной непроходимости на примере желчнокаменной кишечной непроходимости 49
Зобнин Ю.В., Седов С.К., Шляхецкая Н.А., Пискарева Т.В. Опыт проведения судебно-медицинских экспертиз острых производственных отравлений (сообщение 1) 52
Марченкова М.С., Калягин А.Н., Белинская Е.И., Антипова О.В., Стойко А.С., Черных С.Ю., Бытыгова М.Я., Сунгоркина Л.Б., Витвицкая К.Б. Узелковый полиартериит: особенности диагностики и ведения больного 58
Ибадова Ш.Т. Оценка результатов ультразвукового исследования синдрома хронических тазовых болей при гинекологических заболеваниях у женщин 62

ПЕДАГОГИКА

- Федина Е.А. Семантические отношения в медицинской терминологии как аспект преподавания иностранного языка в медицинском вузе 65
Изатулин В.Г., Калягин А.Н., Иванова Л.А., Крайнова Л.А. Вузовская лекция 68

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

- Неделько Н.Ф. Дуэльные истории А.С. Пушкина 72

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

- Сенцов В.Г., Зобнин Ю.В. Направлено на решение проблемы (итоги областной научно-практической конференции «Решенные и нерешенные вопросы отравлений синтетическими наркотиками», 11 ноября, 2016 г., Екатеринбург) 78

РЕЦЕНЗИИ

Иванов А.А., Кузнецов С.И. Медицина и политика. Рецензия на монографию В.Ю. Башкуева «Российская медицина и монгольский мир: исторический опыт взаимодействия (конец XIX – первая половина XX вв.)» 82

Содержание №№1 – 8, 2016 85

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МАЛАХАНОВ В.А., СЕЛИВЕРСТОВ П.В., ГУМЕРОВ Р.Р. – 2016
УДК: 616.361

НАРУШЕНИЕ ПРОХОДИМОСТИ ЖЕЛЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Владлен Александрович Малаханов¹, Павел Владимирович Селиверстов², Руслан Рифович Гумеров²
(¹Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк; ²Иркутский научный центр
травматологии и хирургии, директор – д.м.н. проф. В.А. Сорокоиков)

Резюме. Проблема диагностики и лечения пациентов с обструкцией желчевыводящей системы на протяжении многих лет остается не решенной проблемой. Развитие и совершенствование методов визуализации, миниинвазивных методов лечения позволило достигнуть огромных успехов. Однако летальность среди пациентов с этой патологией все еще остается высокой и достигает 10,5-42,9%. Нерешенными остаются вопросы тактики комплексной диагностики и выбора хирургического лечения.

Ключевые слова: механическая желтуха; диагностика; холедохолитиаз; опухоли гепатобилиарной зоны.

ABNORMALITY OF BILIARY PATENCY

V.A. Malakhanov¹, P.V. Seliverstov², R.R. Gumerov²
(¹Irkutsk City Clinical Hospital №1; ²Irkutsk Scientific Center for Traumatology and Surgery, Russia)

Summary. A problem of diagnosis and treatment of patients with obstruction of the biliary system over the years is not decided yet. Development and improvement of imaging techniques, minimally invasive treatment methods allowed to achieve tremendous success. However, mortality in patients with this disease is still high and amounts to 10,5-42,9%. The problems of management of complex diagnostics and a choice of surgical treatment stay unsettled.

Key words: obstructive jaundice; diagnostics; choledocholithiasis; pancreatitis; tumors of hepatobiliary zone.

Современное понимание проблемы и эпидемиология механической желтухи

На протяжении нескольких лет отмечается тенденция увеличения заболеваний органов гепатопанкреато-билиарной зоны (ГПДЗ), сопровождающихся развитием билиарной гипертензии [1,18,35]. Частота обструкции желчевыводящей системы при заболеваниях ГПБЗ составляет от 12,0 до 45,2% [2,7,13,47]. По данным ряда авторов ежегодный прирост больных механической желтухой (МЖ) различной этиологии в Российской Федерации составляет 800 тыс. человек [9,18].

Интерес проблемы связан с тем, что, несмотря на достигнутые успехи в области лучевой диагностики, хирургии, анестезиологии и фармакологии, МЖ, вызывая ряд тяжелых морфологических и функциональных изменений в печени, является причиной развития тяжелых осложнений и высокой летальности. Смертность в послеоперационном периоде составляет 10,0-30,0%, по некоторым данным, в старшей возрастной группе достигая 75,0% [4,18,19].

Проблема связана с трудностью дифференциальной диагностики, обусловленной отсутствием патогномичных клинико-лабораторных признаков, сложностью анатомо-физиологических взаимоотношений [11,13,25,34,47], при многообразии методов инструментальной диагностики [18,23]. Диагностические ошибки, по литературным данным, составляют 10-42% [9,22,47].

Механическая желтуха – это патологическое состояние, синдром, характеризующийся затруднением или полным прекращением поступления желчи из печени по магистральным желчным протокам в двенадцатиперстную кишку. Данный синдром не является самостоятельной нозологической формой, может быть вызван обширной группой заболеваний органов ГПДЗ. Так, причины обструкции принято делить на две основные группы – доброкачественные и злокачественные заболевания [5,9,41]. На долю МЖ доброкачественной этиологии приходится около 80,0% [18].

Доброкачественные и злокачественные причины механической желтухи

Холедохолитиаз наиболее частая причина доброкачественной МЖ, наблюдается у 8,1-26,8% больных

желчнокаменной болезнью [20]. Как осложнением холедохолитиаза, причиной обструкции может являться стеноз большого сосочка двенадцатиперстной кишки [9,20]. Возникновение стриктур желчных протоков в последнее время связано с развитием миниинвазивных эндоскопических методов лечения [5,34]. Среди паразитарных поражений печени наиболее частой причиной является эхинококкоз [42]. Также причиной обструкции могут быть аномалии развития желчных путей, таких как болезни Кароли, атрезии желчных путей, периапулярных дивертикулов двенадцатиперстной кишки [35,41].

Особую группу больных представляют пациенты со злокачественными поражениями билиарной зоны [6,12,34,43]. Связано это с тем, что данная категория является наиболее тяжелой и затратной, с высоким риском послеоперационных осложнений [17]. Как правило, пациенты имеют хронический характер обструкции, долгое время пациенты не обращаются за медицинской помощью или госпитализируются в непрофильные инфекционные стационары [13,17,33].

Злокачественные образования ГПДЗ могут вызывать обструкцию в 60,0-80,0% случаев. Опухолевая природа заболевания обусловлена раком головки поджелудочной железы (ПЖ), большим дуоденальным сосочком, желчного пузыря, гепатикохоледоха, ворот печени и метастазами в печень [11,15,16,27,41].

Патологические изменения при механической желтухе

МЖ сопровождается изменениями структуры печени и нарушением ее функциональной деятельности [20,25,30]. Современные патогенетические представления развития печеночной недостаточности (ПН) при МЖ связаны с двумя основными факторами: развитием желчной гипертензии и повышением концентрации желчных ингредиентов внутри протоковой системы. Первое приводит к нарушению гемодинамики, обуславливая снижение общего печеночного кровообращения, по некоторым данным более чем на 50% [56], второе, за счет detergentного действия желчных кислот, приводит к запуску процессов свободнорадикального окисления липидов биомембран, непосредственным их по-

вреждением, развитием гибели гепатоцитов [11,19,30]. Установлено, что в патогенезе гибели клеток печени наряду с развитием некроза, запускаются процессы апоптоза [11].

Длительный холестаз на фоне билиарной обструкции ведет к изменению состава желчи, которая теряет свои физические и химические свойства, становясь бесцветной или, как её называют, «белой» И хотя наличие «белой» желчи является прогностически неблагоприятным признаком, её роль как самостоятельного фактора в развитии осложнений и летальности до конца не определена [13,51].

Выраженность и характер морфологических изменений в ткани печени во многом зависит от интенсивности и длительности желтухи [10,19,25]. Независимо от причины развития МЖ при неоказании своевременной хирургической помощи гибель пациентов возникает не от основного заболевания, а от осложнений, развивающихся на фоне билиарной обструкции [13]. Наиболее тяжелые осложнения – ПН, синдром системного воспалительного ответа, сепсис, гнойный холангит, а также полиорганная дисфункция [10,13,18,29,46].

Нарушения функционального состояния печени у больных с обтурационной желтухой проявляются угнетением ее поглотительно-выделительной функции, белковосинтетической, протромбино-образовательной функции, что является фактором риска развития геморрагических осложнений [17]. При снижении мочевинообразовательной функции печени происходит накопление аммиака, что является одной из причин поражения ЦНС и формирования клинической печеночной комы [10].

Нарушение энтерогепатической циркуляции желчных кислот, на фоне вторичного иммунодефицита, приводит к активации и росту условно-патогенных микроорганизмов кишечника, давая основу для развития холангита, холангиогенных абсцессов печени [19,44,49]. Холангиовенозный и холангио-лимфатический рефлюкс приводят к холемии, эндотоксемии дальнейшими развитиями гнойно-септических осложнений [4,19,47,49].

Холемия, главным образом, за счет воздействия желчных кислот обуславливает брадикардию, снижение артериального давления, возникновение кожного зуда [21]. Ахолия приводит к расстройствам кишечного пищеварения, нарушается всасывание жирорастворимых витаминов, с развитием авитаминозов [17,21].

Биохимическими маркерами холестаза является повышение в крови прямого билирубина, холестерина, липопротеинов, фосфолипидов, холатов, а также увеличение активности экскреторных ферментов: щелочной фосфатазы, гамма-глутамил-транспептидазы, лейцин-амино-пептидазы, 5-нуклеотидазы [21,52].

Активность цитолиза оценивается по уровню активности аспартат- и аланинаминотрансаминаз. При выраженной активности показатели активности увеличиваются в несколько раз. При тяжелой печеночно-клеточной недостаточности активность может резко снижаться. Состояние синтетической функции печени определяется по количеству белков плазмы крови, их фракций и показателю протромбинового индекса [8,21,54].

Следует сказать, что используемые клинико-лабораторные критерии гепатодепрессии, для определения тяжести состояния пациентов с МЖ, предложенные бальные системы тестов, среди которых наиболее распространенные Child-Pugh, MELD, не всегда позволяют определить глубину патологического процесса [11,13,18,57].

Лучевые методы диагностики при механической желтухе

Основную роль в диагностике МЖ занимают лучевые методы исследования [16,23,34,45,50]. Дифференциальная диагностика МЖ является непростой задачей, требующей комплексного использования

различных современных методик [5]. Выбор метода определяется предполагаемой причиной обтурации желчных протоков, немаловажным является возможность продолжения диагностического исследования в лечебное вмешательство [7,14].

На данный момент остается нерешенный вопрос оптимального алгоритма комплексной лучевой диагностики МЖ [20,27,39]. Так первым этапом, в качестве скринингового метода применяется ультразвуковое исследование (УЗИ) гепатобилиарной зоны [3,22,47]. В дальнейшем, при неясной патологии, диагностическая тактика не определена. В различной комбинации выполняются рентгеновская компьютерная томография, магниторезонансная томография (МРТ), эндоскопическое УЗИ, прямые методы контрастирования протоков. В некоторых ситуациях применяется весь спектр диагностических процедур, что значительно удорожает пребывание пациента и задерживает лечебные мероприятия [22,34,40,47].

УЗИ в виду доступности и простоты применения, по праву считается скрининговым методом диагностики при патологии ПДЗ. Прямой симптом желчной гипертензии – увеличение диаметра протоков, которое хорошо визуализируется при эхографии [18,20,28]. По выявляемости конкрементов и объемных образований УЗИ значительно уступает МРТ и прямым рентгеноконтрастными методикам [7,18]. Метод признан неинформативным для определения стриктур желчных протоков [18]. В диагностике блока перипанкреатической области «золотым стандартом» заслуженно признана эндоскопическая УЗИ [34]. Помогает провести дифференциальную диагностику между малым раком головки ПЖ и хроническим псевдотуморозным панкреатитом [34,59].

МРТ является высокоинформативным методом диагностики, обструкции желчевыводящей системы [3,37]. По данным авторов, применение режима холангиопанкреатографии конкурирует по точности с прямыми рентгенологическими методами и дает возможность получить целостное изображение системы желчевыведения, желчного пузыря и протоков ПЖ. Хорошо диагностируется холелитиаз независимо от локализации конкрементов возможна оценка характера и протяженности стриктур желчных протоков [3,22]. По данным исследований общая чувствительность составляет 74,0-96,0% [7,22,47]. Возможна визуализация опухолевых процессов, локализованные в области желчевыводящих путей, паренхимы печени и ПЖ [7,18].

В диагностике опухолевого поражения целесообразно использовать мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ). МСКТ с применением болюсного контрастирования признана «золотым стандартом» в оценке распространенности опухолевых процессов [12,16]. Метод позволяет визуализировать степень вовлечения в опухолевый процесс сосудов, прилежащих тканей, наличие увеличенных лимфоузлов, что является важным вопросом планирования оперативного вмешательства [12,26,40,48,55]. В сравнении с МРТ и прямыми рентгеноконтрастными методами, МСКТ имеет меньшую чувствительность в диагностике конкрементов, внутривнутрипротоковых патологических изменений [6,47]. Плохо диагностируются холестериновые камни из-за близких значений плотности камня и окружающей его желчи [3,5,18].

Ведущими методиками в диагностике заболеваний желчевыводящих путей признаны методы прямого рентгеноконтрастирования желчных протоков: эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) и чрескожно-чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ). Они дают довольно точное представление об изменениях в желчевыводящих протоках, позволяют определить камни в протоках с наименьшим диаметром 2 мм, в сочетании с лечебной декомпрессией желчных протоков [18,22,34]. Недостатком является невозможность определить характер внепротокового объемного поражения, оценить которое представляется возмож-

ным лишь по косвенным признакам [18].

ЭРХПГ используется при «низком блоке». Важным достоинством является возможность визуальной эндоскопической оценки области большого дуоденального сосочка [3]. Осложнениями ЭРХПГ является панкреатит, кровотечения [22,28]. При невозможности применения ЭРХПГ, обусловленного грубой деформацией, анатомическими особенностями в области папиллы, интрадигитикулярным расположением дуоденального сосочка, техническими проблемами, методом выбора является ЧЧХГ. Успешность процедуры во многом зависит от степени расширения протоков [14,15,18].

Подходы к лечению механической желтухи

На сегодняшний день основным методом лечения больных с МЖ во всем мире является оперативное лечение, в основе которого лежит восстановление проходимости желчных путей различными методами декомпрессии желчной системы [14,35,49].

Выполнение операций на высоте желтухи, значительно увеличивает риск послеоперационных осложнений и сопровождается высокой летальностью [8,57]. Доказано, что риск хирургического лечения напрямую зависит от степени печеночной дисфункции, поэтому при выборе показаний к этапному лечению некоторые хирурги учитывают уровень билирубина сыворотки крови и длительность желтухи [13,36,57].

Остаются спорными вопросами выбора этапности, очередности применения миниинвазивных методов, а также эффективность при условии их сочетания [28,29,49]. Так большинством хирургов для снижения послеоперационной летальности склоняются к двухэтапному подходу. На первом этапе проводятся малоинвазивные методы, направленные на ликвидацию холестаза [8,13]. Второй этап, по мере разрешения желтухи, при более благоприятных обстоятельствах включает радикальные хирургические операции, если малоинвазивные вмешательства не явились окончательным способом лечения [14,18,24,38].

Однако, с развитием эндовидеохирургической аппаратуры и инструментария, накоплением опыта специалистами, по мнению ряда ученых, в частности Е. Lermite и соавт. (2008), двухэтапная тактика у больных с потенциально резектабельной опухолью должна быть прекращена. Дренирование должно выполняться исключительно в случаях, требующих того, или при необходимости дополнительного обследования и лечения [46,53]. С.А. Михайлова пришла к выводу, что у больных с МЖ и распространенными формами опухоли ГПДЗ предварительная декомпрессия желчных путей перед наложением обходных желчеотводящих анастомозов не только не снижает, а, наоборот, повышает риск послеоперационных осложнений, преимущественно за счет развития послеоперационных пневмоний и гнойно-

септических осложнений [31]. В связи с этим возрастает и частота летальных исходов после этих операций в 2 раза [13,58].

Неоднозначную точку зрения можно объяснить тем, что к настоящему времени нет обоснованных объективных критериев оценки тяжести состояния пациентов с МЖ, определяющих лечебную тактику [13,18].

Остаются не изученными механизмы развития синдрома «быстрой декомпрессии», проявляющегося у части пациентов, как правило, на 3-5 сутки после восстановления желчеоттока в виде ухудшения общего состояния, развитием острой ПН, стойкими нарушениями гомеостаза, поражением центральной нервной системы и уменьшением количества отделяемой по дренажам желчи [13,14,19,29,32].

По некоторым данным, после не дозированной декомпрессии происходит усугубление эндогенной интоксикации и прогрессирование ПН вследствие улучшения органной гемодинамики печени и развитие синдрома «реперфузии» с дополнительным поступлением эндогенных токсических субстанций в системный кровоток. Выход пептидов из тканевого депо вызывает активацию перекисного окисления липидов, расширение зоны поражения печени и дальнейшее прогрессирование ПН [8,10,14,29].

Таким образом, диагностика и лечение обструкции желчевыводящей системы, несмотря на развивающиеся методы исследования, остаются сложной задачей. Существующие клиничко-лабораторные и патоморфологические проявления при обструкции желчевыводящей системы не позволяют определить выбор тактики хирургического лечения. Нерешенными остаются механизмы развития синдрома «быстрой декомпрессии». Требуется поиск дополнительных объективных критериев тяжести состояния пациентов с синдромом механической желтухи. Залог успеха заключается в оптимизации и разработке оптимального лечебно-диагностического алгоритма. Указанные обстоятельства служат основанием для дальнейшего изучения проблемы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексейцев А.В., Мейлах Б.Л. Анализ эффективности инструментальных методов дифференциальной диагностики механической желтухи // Пермский медицинский журнал. – 2016. – №3. – С.36-42.
2. Бебезов Х.С., Осмонов Т.А., Бебезов Б.Х., Раимкулов А.Э. Результаты чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в хирургии желчных путей // Анналы хирургической гепатологии. – 2006. – Т. 11. №4. – С.50-53.
3. Бобоев Б.Д., Морозов В.П. Современные аспекты диагностики желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Ученые записки Санкт-Петербургского медицинского университета им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – №1. – С.5-9.
4. Борисенко В.Б., Горголь Н.И., Мишина М.М. Билиарный септический шок: особенности патоморфологических изменений внутренних органов в эксперименте // Вісник морфології. – 2013. – №1. – С.38-42.
5. Борисов А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей. – В двух томах. – СПб.: Скифия, 2003. – Т. 1. – 488 с.
6. Ветшева Н.Н., Кармазановский Г.Г. Диагностическая информативность инструментальных методов исследования в дооперационной оценке сосудистой инвазии при злокачественных опухолях поджелудочной железы // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2014. – №3-4. – С.66-73.
7. Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Воронова Е.А. Анализ эффективности инструментальной диагностики механической желтухи разной степени тяжести // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – №3. – С.199.
8. Гальперин Э.И. Механическая желтуха: состояние «мнимой стабильности», последствия «второго удара», принципы лечения // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – №3. – С.16-25.
9. Гальперин Э.И., Ветшев П.С. Руководство по хирургии желчных путей. – М.: Видар, 2006. – 568 с.
10. Гульман М.И., Винник Ю.С., Пахомова Р.А., Кочетова Л.В. Актуальные проблемы печеночной недостаточности при механической желтухе: диагностика (сообщение 1) // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – №3 – С. 22-27.

11. Давыдов В.Г. Оценка морфо-функционального состояния печени в выборе тактики лечения больных с механической желтухой: Дис. ... канд. мед. наук. – Казань, 2007. – 114 с.
12. Долгушин М.Б., Тулин П.Е., Оджарова А.А. и др. КТ-перфузия в дифференциальной диагностике опухолей печени // Медицинская визуализация. – 2015. – №5. – С.18.
13. Елисеев С.М., Корнилов Н.Г., Чикотеев С.П., Гумеров Р.Р. Обоснование хирургической тактики при механической желтухе (аналитический обзор литературы) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – №5. – С.233-239.
14. Ившин В.Г., Якунин А.Ю., Макаров Ю.И. Чрескожные чреспеченочные диагностические и лечебные вмешательства у больных с механической желтухой // Анналы хирургической гепатологии. – 1996. – Т.1. – С.121-131.
15. Каримов Ш.И., Ким В.Л., Боровский С.П. и др. Чрескожная чреспеченочная холангиография в диагностике опухолей гепатопанкреатодуоденальной зоны // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. №2. – С.81-84.
16. Кармазановский Г.Г. Опухоли поджелудочной железы солидной структуры: протоколы лучевых исследований, дифференциальная диагностика (лекция, часть 1) // Медицинская визуализация. – 2016. – №4. – С.54-63.
17. Коновалов Д.Ю., Гумерова Э.И., Амантурлиева М.Е. Сравнительная оценка хирургического лечения больных с синдромом механической желтухи опухолевой этиологии // Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук. – 2014. – №1-2. – С.188-192.
18. Кононенко С.Н., Лимончиков С.В. Диагностика механической желтухи и пути повышения эффективности миниинвазивных технологий, направленных на ее ликвидацию // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2011. – №9. – С.4-11.
19. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Бовтюк Н.Я. Механическая желтуха (сообщение 1): ведущие этиопатогенетические механизмы и их клиническая оценка // Военная медицина. – 2011. – №4. – С.133-138.
20. Кошевский П.П., Алексеев С.А., Бовтюк Н.Я. Механическая желтуха (сообщение 2): особенности диагностики, лечения и профилактики послеоперационных осложнений // Военная медицина. – 2011. – №4. – С.138-144.
21. Красильников Д.М., Салимзянов Ш.С., Абдульянов А.В. и др. Диагностика и хирургическое лечение больных с синдромом механической желтухи // Креативная хирургия и онкология. – 2011. – №4. – С.118-126.
22. Кыжыров Ж.Н., Малахова Ю.И., Саятин В.Е. Алгоритм диагностики и хирургической тактики при механической желтухе // Вестник КазНМУ. – 2014. – №2-2. – С.257-264.
23. Лажнев Д.А., Чукаев И.В. Диагностика стенозирующих поражений желчевыводящих путей // Вестник рентнологии и радиологии. – 2011. – №1. – С.53-57.
24. Ломакин И.А., Иванов Ю.В., Сазонов Д.В., Лебедев Д.П. Диагностика и лечебная тактика у больных с механической желтухой // Клиническая практика. – 2012. – №3. – С.42-50.
25. Майоров М.М., Дряженков И.Г. Механическая желтуха калькулезной этиологии: патогенез, осложнения и лечебная тактика // Клиническая медицина. – 2012. – №5. – С.12.
26. Майстренко Н.А., Стукалов В.В., Прыдо А.С. и др. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи доброкачественного генеза // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – №3. – С.26-34.
27. Майстренко Н.А., Шейко С.Б., Алентьев А.В., Азимов Ф.Х. Холангиоцеллюлярный рак (особенности диагностики и лечения) // Практическая онкология. – 2008. – №4. – С.229-236.
28. Махмадов Ф.И., Курбонов К.М. и др. Современные аспекты диагностики и лечения механических желтух // Новости хирургии. – 2013. – №6. – С.113-122.
29. Меджидов Р.Т. Синдром «быстрой декомпрессии» билиарного тракта: профилактика и лечение // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2015. – №4. – С.352-356.
30. Миронов В.И. Синдром желчной гипертензии и его роль при патологических состояниях билиопанкреатодуоденальной зоны // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2000. – №4. – С.10-16.
31. Михайлова С.А. Некоторые аспекты формирования обходных желчеотводящих анастомозов при опухолях головки поджелудочной железы и периапулярной зоны // Сибирский онкологический журнал. – 2006. – №3. – С.25-28.
32. Момунова О.Н. Предварительная декомпрессия желчных протоков при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т. 16. №2. – С.95-100.
33. Натальский А.А., Тарасенко С.В., Зайцев О.В., Песков О.Д. Современные представления о печеночной недостаточности в хирургии // Российский медико-биологический вестник им. акад. И.П. Павлова. – 2014. – №4. – С.138-147.
34. Неустров В.Г., Ильичева Е.А., Расулов Р.И. и др. Эндосонография в дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и хронического панкреатита // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – №6. – С.76-81.
35. Пархисенко Ю.А., Жданов А.И., Пархисенко В.Ю., Калашинок Р.С. Механическая желтуха: современные взгляды на проблему диагностики и хирургического лечения // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №3. – С.202-214.
36. Паришков В.В. Практическая хирургия [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://surgeon.my1.ru/publ/1-1-0-30> (27 мая 2016).
37. Петров А.М., Хабицов В.С. Магнитно-резонансная томография при желчекаменной болезни и ее осложнениях // Кубанский научный медицинский вестник. – 2011. – №6. – С.103-105.
38. Сажин В.П., Савельев В.М. и др. Роль транспилярных ренгеноэндоскопических методов на этапах диагностики и лечения механической желтухи // 7-й Московский конгресс по эндоскопической хирургии. – М., 2003. – С.353-355.
39. Скульский С.К., Кащенко В.А., Лойт А.А., Солоницын Е.Г. Роль магнитно-резонансной холангиопанкреатографии в предоперационной диагностике холедохолитиаза у пациентов, готовящихся к лапароскопической холецистэктомии // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2015. – Т. 8. №1. – С.92-99.
40. Степанов С.О., Сидоров Д.В., Скрепцова И.С., Прозорова Э.В. Комплексная лучевая диагностика злокачественных опухолей поджелудочной железы // Лучевая диагностика и терапия. – 2013. – №3. – С.52-58.
41. Тарасенко С.В., Натальский А.А., Зайцев О.В. и др. Нозологическая структура синдрома механической желтухи // Анналы хирургии. – 2012. – №1. – С.63-67.
42. Хаджибаев Ф.А., Тилемисов С.О., Хашимов М.А., Тилемисов Р.О. Антеградная и ретроградная холангиография при диагностике механической желтухи // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – №3. – С.76.
43. Харченко В.П., Борсуков А.В. Малоинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем в клинике внутренних болезней: Методические рекомендации. – Смоленск: СГМА, 2005. – 205 с.
44. Хацко В.В., Шаталов А.Д., Войтюк В.Н. и др. Острый холангит и билиарный сепсис (научный обзор) // Украинский журнал хирургии. – 2013. – №2. – С.152-157.
45. Хубутия М.Ш., Кудряшова Н.Е., Синякова О.Г. др. Применение радиоизотопных методик исследования при подготовке больных к трансплантации печени и в послеоперационном периоде // Трансплантология. – 2010. – №1. – С.5-11.
46. Шаповальянц С.Г. Механическая желтуха и гнойный холангит // Клиническая хирургия: Национальное руководство / Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т. 2. – С.163-187.
47. Шевченко Ю.Л., Ветшев П.С., Стойко Ю.М. и др. Диагностика и хирургическая тактика при синдроме механической желтухи // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т. 13. №4. – С.96-105.
48. Bismuth H., Corlette M.B. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver // Surg. Gynecol. Obstet. – 1975. – Vol. 140. №2. – P.170-178.
49. Clarke D.L., Pillay Y., Anderson F., Thomson S.R. Management of the patient with obstructive jaundice // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2006. – Vol. 88. – P.610-616.
50. Hüser N., Assfalg V., Hartmann D., et al. Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – №7. – С.102-111.
51. Jung J.T., Kim H.G., Han J., Kwon J.G., et al. Clinical significance of white bile (bilirubin-free bile) in malignant bile duct obstruction // Korean J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 52. №2. – P.91-96.
52. Knight J.A. Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases // J. Infus. Nurs. – 2005. – Vol. 28. №2. – P.108-117.
53. Lermite E., Pessaux P., Teyssedou C., Etienne S., et al.

Effect of preoperative endoscopic biliary drainage on infectious morbidity after pancreaticoduodenectomy: a case-control study // *Am. J. Surg.* – 2008. – Vol. 195. №4. – P.442-446.

54. *Limidi J.K., Hyde G.M.* Evaluation of abnormal liver function tests // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – Vol. 79. – P.307-312.

55. *Loyer E.M., David C.L., Dubrow R.A., et al.* Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin-section CT // *Abdom. Imaging.* – 1996. – Vol. 21. – P.202-206.

56. *Lu Y., Zhang B. Y., Zhao C., Jin X.* Effect of obstructive jaundice on hemodynamics in the liver and its clinical signifi-

cance. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2009. – Vol. 8. №5. – P.494-497.

57. *O'Leary J.G., Yachimski P.S., Friedman L.S.* Surgery in the patient with liver disease // *Clinics in Liver Disease.* – 2009. – Vol. 13. №2. – P.211-231.

58. *Tsuyuguchi T., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., et al.* Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas // *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* – 2008. – Vol. 15. №1. – P.69-73.

59. *Yasuda K.* The handbook of endoscopic ultrasonography in digestive tract // Blackwell Science, Japa K.K. – 2000. – 152 p.

REFERENCES

1. *Alekseytsev A.V., Meylakh B.L.* Effectiveness analysis of instrumental methods of obstructive jaundice differential diagnostics // *Permskiy meditsinskiy zhurnal.* – 2016. – №3. – P.36-42. (in Russian)

2. *Bebezov Kh.S., Osmonov T.A., Bebezov B.Kh., Raimkulov A.E.* The results of percutaneous schrepenticular endobiliary interventions in biliary tract surgery // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2006. – Vol. 11. №4. – P.50-53. (in Russian)

3. *Boboev B.D.* Ultrasound diagnostics of cholelithiasis and its complications // *Uchenye zapiski Sankt-Peterburgskogo medicinskogo universiteta im. akad. I.P. Pavlova.* – 2011. – №1. – P.5-9. (in Russian)

4. *Borisenko V.B., Gorgol N.I., Mishina M.M.* Biliar septic shock: peculiarities of pathomorphologic changes of internal organs in experiment // *Visnik morfologii.* – 2013. – №1. – P.38-42. (in Russian)

5. *Borisov A.E.* Guidelines on surgery of the liver and bile ducts. – Vol. 1. – St. Petersburg: Skifiya. – 488 p. (in Russian)

6. *Vetsheva N.N., Karmazanovskiy G.G.* Informative value of instrumental diagnostic methods in pre-surgical evaluation of vascular invasion in pancreas malignancies // *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii.* – 2014. – №3-4. – P.66-73. (in Russian)

7. *Vinnik Y.S., Pakhomova R.A., Voronova E.A.* Effectiveness analysis of instrumental diagnostics of obstructive jaundice of various severity // *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya.* – 2015. – №3. – P.199. (in Russian)

8. *Galperin E.I.* Obstructive jaundice: a condition of “imaginary stability”, consequences of a “second stroke”, principles of treatment // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2011. – №3. – P.16-25. (in Russian)

9. *Galperin E.I., Vetshev P.S.* Guide to biliary tract surgery. – Moscow: Vidar, 2006. – 568 p. (in Russian)

10. *Gulman M., Vinnik Y.S., Pakhomova R.A., Kochetova L.V.* Actual issues of hepatic insufficiency at obstructive jaundice: diagnostics (report 1) // *Sibirskiy Medicinskij Zhurnal (Irkutsk).* – 2012. – №3. – P.22-27. (in Russian)

11. *Davydov V.G.* Evaluation of the morpho-functional state of the liver in the choice of treatment tactics for patients with mechanical jaundice: Thesis PhD (Medicine). – Kazan, 2007. – 114 p. (in Russian)

12. *Dolguhin M.B., Tulin P.E., Odzharova A.A., et al.* CT-perfusion in differential diagnostics of hepatic tumors // *Meditsinskaya vizualizatsiya.* – 2015. – №5. – P.18. (in Russian)

13. *Eliseev S.M., Kornilov N.G., Chikoteev S.P., Gumerov R.R.* Substantiation of surgical tactics at obstructive jaundice (analytical literature review) // *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN.* – 2010. – №5. – P.233-239. (in Russian)

14. *Ivshin V.G., Yakunin A.Y., Makarov Y.I.* Transcutaneous transhepatic diagnostic and therapeutic interventions in patients with obstructive jaundice // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 1996. – Vol. 1. – P.121-131. (in Russian)

15. *Karimov S.I., Kim V.L., Borovskiy S.P., et al.* Transcutaneous transhepatic cholangiography in diagnostics of tumors in hepatopancreoduodenal zone // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2008. – Vol. 13. №2. – P.81-84. (in Russian)

16. *Karmazanovskiy G.G.* Solid structure tumors of the pancreas: protocols of radiologic examinations, differential diagnostics (lecture, part 1) // *Meditsinskaya vizualizatsiya.* – 2016. – №4. – P.54-63. (in Russian)

17. *Konovalov D.Yu., Gumerova E.I., Amanturlieva M.E.* Comparative evaluation of surgical treatment of patients with mechanical jaundice of tumor etiology // *Aktual'nye Problemy Gumanitarnykh i Estestvennykh Nauk.* – 2014. – №1-2. – P.188-192. (in Russian)

18. *Kononenko S.N., Limonchikov S.V.* Diagnostics of obstructive jaundice and ways to improve effectiveness of minimally-invasive technologies aimed at its elimination // *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova.* – 2011. – №9. – P.4-11. (in Russian)

19. *Koshevskiy P.P., Alekseev S.A., Bovtjuk N.Y.* Obstructive jaundice (report 1): leading ethiopathogenic mechanisms and their clinical evaluation // *Voennaya meditsina.* – 2011. – №4. – P.133-138. (in Russian)

20. *Koshevskiy P.P., Alekseev S.A., Bovtjuk N.Y.* Obstructive jaundice (report 2): Features of diagnosis, treatment and prevention of postoperative complications // *Voennaya meditsina.* – 2011. – №4. – P.138-144. (in Russian)

21. *Krasilnikov D.M., Farrakhov A.Z., Kurbangaleev A.I.* Surgical tactics at iatrogenic injuries of the bile ducts // *Kreativnaya hirurgiya i onkologiya.* – 2011. – №4. – P.118-126. (in Russian)

22. *Kyzhyrov Zh.N., Malakhova Yu.I., Sajutin V.E.* Algorithm of diagnostics and surgical tactics in mechanical jaundice // *Vestnik KazNMU.* – 2014. – №2-2 – P.257-264. (in Russian)

23. *Lezhnev D.A., Chukeyev I.V.* Diagnostics of constrictive lesions of bile ducts // *Vestnik rentgenologii i radiologii.* – 2011. – №1. – P.53-57. (in Russian)

24. *Lomakin I.A., Ivanov Yu.V., Sazonov D.V., Lebedev D.P.* Diagnosis and treatment tactics in patients with mechanical jaundice // *Klinicheskaya praktika.* – 2012 – №3. – P.42-50. (in Russian)

25. *Mayorov M.M., Dryaghenkov I.G.* Mechanical jaundice of calculous etiology: pathogenesis, complications and therapeutic tactics // *Klinicheskaya meditsina.* – 2012. – №5. – P.12. (in Russian)

26. *Maystrenko N.A., Stukalov V.V., Pryadko A.S., et al.* Diagnostics and treatment of obstructive jaundice syndrome of benign origin // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2011. – №3. – P.26-34. (in Russian)

27. *Maystrenko N.A., Sheiko S.B., Alentiev A.V., Azimov F.Kh.* Cholangiocellular cancer (features of diagnosis and treatment) // *Prakticheskaya onkologiya.* – 2008. – №4. – P.229-236. (in Russian)

28. *Makhmadov F.I., Kurbonov K.M., Nurov Z.K., et al.* Modern aspects of diagnostics and treatment of obstructive jaundice // *Novosti khirurgii.* – 2013. – №6. – P.113-122. (in Russian)

29. *Medzhidov R.T., Sultanova R.S., Mamedova E.P., Abdullaeva A.Z.* Bile duct rapid decompression syndrome: prevention and treatment // *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza.* – 2015. – №4. – P.352-356. (in Russian)

30. *Mironov V.I.* Bile hypertension syndrome and its role in pathologies of biliopancreoduodenal zone // *Sibirskiy Medicinskij Zhurnal (Irkutsk).* – 2000. – №4. – P.10-16. (in Russian)

31. *Mikhailova S.A.* Some Aspects of the Formation of Bypass Biliary Anastomoses in Pancreatic Head and Periampullar Zone Tumors // *Sibirskiy onkologicheskij zhurnal.* – 2006. – №3. – P.25-28. (in Russian)

32. *Momunova O.N.* Predecompression of bile ducts in obstructive jaundice // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* – 2011. – Vol. 16. №2. – P.95-100. (in Russian)

33. *Natalskiy A.A., Tarasenko S.V., Zaytsev O.V., Peskov O.D.* Modern concepts on hepatic insufficiency in surgery // *Rossiyskiy mediko-biologicheskij vestnik im. akad. I.P. Pavlova.* – 2014. – №4. – P.138-147. (in Russian)

34. *Neustroev V.G., Il'icheva E.A., Rasulov R.I., et al.* Endosonography in differential diagnosis of pancreatic cancer and chronic pancreatitis // *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo Nauchnogo Tsentra SO RAMN.* – 2006. – №6. – P.76-81. (in Russian)

35. *Parkhisenko Y.A., Zhdanov A.I., Parkhisenko V.Y., Kalashnik R.S.* Obstructive jaundice: present day concept of diagnostics and treatment // *Ukrains'kiy zhurnal khirurgii.* – 2013. – №3. – P.202-

214. (in Russian)

36. *Parshikov V.V.* Practical surgery. – URL: <http://surgeon.my1.ru/publ/1-1-0-30> (in Russian)

37. *Petrov A.M., Khabitsov V.S.* MRT at cholelithiasis and its complications // *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. – 2011. – №6 – P.103-105. (in Russian)

38. *Sazhin V.P., Saveliev V.M., et al.* The role of transpapillary rengen endoscopic methods at the stages of diagnosis and treatment of mechanical jaundice // 7-y Moskovskiy kongress po endoskopicheskoy khirurgii. – Moscow, 2003. – P.353-355. (in Russian)

39. *Skulskiy S.K., Kashchenko V.A., Loyt A.A., Solonitsyn E.G.* MR-cholangiopancreatography in choledocholithiasis preoperative diagnostics in preparation for laparoscopic cholecystectomy // *Vestnik eksperimental'noy i klinicheskoy khirurgii*. – 2015. – Vol. 8. №1. – P.92-99. (in Russian)

40. *Stepanov S.O., Sidorov D.V., Skreptsova I.S., Prozorova E.V.* Complex radiodiagnostics of malignant pancreatic tumors // *Luchevaya diagnostika i terapiya*. – 2013. – №3. – P.52-58. (in Russian)

41. *Tarasenko S.V., Natal'skiy A.A., Zaytsev O.V., et al.* Nosological structure of obstructive jaundice syndrome // *Annaly khirurgii*. – 2012. – №1 – P.63-67. (in Russian)

42. *Khadzhibayev F.A., Tilemisov S.O., Khashimov M.A., Tilemisov R.O.* Antegrade and retrograde cholangiography in diagnostics of obstructive jaundice // *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. – 2016. – №3. – P.76. (in Russian)

43. *Kharchenko V.P., Borsukov A.V.* Minimally invasive interventions under ultrasound guidance in the clinic of internal diseases: Guidelines. – Smolensk: SSMA, 2005. – 205 p. (in Russian)

44. *Khatsko V.V., Shatalov A.D., Voytuk V.N., et al.* Acute cholangitis and biliary sepsis (scientific review) // *Ukrains'kiy zhurnal khirurgii*. – 2013. – №2. – P.152-157. (in Russian)

45. *Khubutiya M.S., Kudryashova N.E., Sinyakovai O.G., et al.* Radioisotope techniques in preparation of patients for liver transplant and in postoperative period // *Transplantologiy*. – 2010. – №1. – P.5-11. (in Russian)

46. *Shapovalyants S.G.* Mechanical jaundice and purulent cholangitis / Ed. V.S. saveliev, A.I. Kirienko. – Moscow: GEOTAER-Media, 2009. – Vol. 2. – P.163-187. (in Russian)

47. *Shevchenko Yu.L., Vetshev P.S., Stoyko Yu.M., et al.*

Diagnosis and surgical tactics in the syndrome of mechanical jaundice // *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. – 2008. – Vol. 13. №4. – P.96-105. (in Russian)

48. *Bismuth H., Corlette M.B.* Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1975. – Vol. 140. №2. – P.170-178.

49. *Clarke D.L., Pillay Y., Anderson F., Thomson S.R.* Management of the patient with obstructive jaundice // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2006. – Vol. 88. – P.610-616.

50. *Hüser N., Assfalg V., Hartmann D., et al.* Диагностика и хирургическое лечение рака поджелудочной железы // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2011. – №7. – С.102-111.

51. *Jung J.T., Kim H.G., Han J., Kwon J.G., et al.* Clinical significance of white bile (bilirubin-free bile) in malignant bile duct obstruction // *Korean J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 52. №2. – P.91-96.

52. *Knight J.A.* Liver function tests: their role in the diagnosis of hepatobiliary diseases // *J. Infus. Nurs.* – 2005. – Vol. 28. №2. – P.108-117.

53. *Lermite E., Pessaux P., Teyssedou C., Etienne S., et al.* Effect of preoperative endoscopic biliary drainage on infectious morbidity after pancreatoduodenectomy: a case-control study // *Am. J. Surg.* – 2008. – Vol. 195. №4. – P.442-446.

54. *Limidi J.K., Hyde G.M.* Evaluation of abnormal liver function tests // *Postgrad. Med. J.* – 2003. – Vol. 79. – P.307-312.

55. *Loyer E.M., David C.L., Dubrow R.A., et al.* Vascular involvement in pancreatic adenocarcinoma: reassessment by thin-section CT // *Abdom. Imaging*. – 1996. – Vol. 21. – P.202-206.

56. *Lu Y., Zhang B. Y., Zhao C., Jin X.* Effect of obstructive jaundice on hemodynamics in the liver and its clinical significance. *Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.* – 2009. – Vol. 8. №5. – P.494-497.

57. *O'Leary J.G., Yachimski P.S., Friedman L.S.* Surgery in the patient with liver disease // *Clinics in Liver Disease*. – 2009. – Vol. 13. №2. – P.211-231.

58. *Tsuyuguchi T., Takada T., Miyazaki M., Miyakawa S., et al.* Stenting and interventional radiology for obstructive jaundice in patients with unresectable biliary tract carcinomas // *J. Hepatobil. Pancreat. Surg.* – 2008. – Vol. 15. №1. – P.69-73.

59. *Yasuda K.* The handbook of endoscopic ultrasonography in digestive tract // *Blackwell Science, Japa K.K.* – 2000. – 152 p.

Информация об авторах:

Малаханов Владлен Александрович – врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики Иркутской городской клинической больницы №1 (664046 г. Иркутск, ул. Байкальская 118, e-mail: malakhanow@mail.ru);

Селиверстов Павел Владимирович – д.м.н., с.н.с. отделения ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии с лабораторией МРТ Иркутского научного центра травматологии и хирургии (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1); Гумеров Руслан Рифович – к.м.н., заведующий отделением ультразвуковой диагностики и миниинвазивной хирургии с лабораторией МРТ Иркутского научного центра травматологии и хирургии. (664003, г. Иркутск, ул. Борцов Революции, 1).

Information About the Authors:

Malakhanov Vladlen A. – radiologist radiology department Irkutsk Municipal Clinical Hospital One (Baikalskaja Str., 118, Irkutsk, Russia, 664046; e-mail: malakhanow@mail.ru); Seliverstov Pavel V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Senior Scientist Department of Ultrasound Diagnostics and Miniinvasive Surgery with an MRI laboratory FGBNU Irkutsk Scientific Center of Traumatology and Surgery (Bortsov Revolutsii Str., 1 Irkutsk, 664003); Gumerov Ruslan R. – MD, PhD (Medicine), head of the Department of Ultrasound Diagnostics and Miniinvasive Surgery with an MRI laboratory Irkutsk Scientific Center of Traumatology and Surgery (Bortsov Revolutsii Str., 1 Irkutsk, Russia, 664003).

ФЕОХРОМОЦИТОМА/ПАРААНГЛИОМА В СОСТАВЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМОВ

Семен Борисович Пинский, Владимир Анатольевич Белобородов
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов,
кафедра общей хирургии, зав. – д.м.н., проф. В.А. Белобородов)

Резюме. В литературном обзоре представлены современные представления о феохромоцитоме и параанглиоме, о частоте их выявляемости в спорадических и генетически детерминированных вариантах. Описаны их особенности при надпочечниковой и вненадпочечниковой локализации, а также при множественных опухолях. Указаны современные подходы в диагностике и лечении этих новообразований.

Ключевые слова: феохромоцитома; параанглиома; множественная эндокринная неоплазия 2-го типа; болезнь фон Гиппеля-Линдау; нейрофиброматоз 1-го типа; семейные параанглиомы.

PHEOCHROMOCYTOMA/PARAGANGLIOMA: PROBLEMATIC FOR TERMINOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

S.B. Pinsky, V.A. Beloborodov
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The literary review presents modern concepts of pheochromocytoma and paraganglioma, the frequency of their detection in sporadic and genetically determined variants. Their features are described with adrenal and extraadrenal localization, as well as with multiple tumors. Modern approaches in the diagnosis and treatment of these tumors are indicated.

Key words: pheochromocytoma; paraganglioma; multiple endocrine neoplasia type 2; Hippiel-Lindau disease; type 1 neurofibromatosis; hereditary paraganglioma.

Феохромоцитома (ФХ) является гормонально-активной нейроэндокринной опухолью из хромоафинной ткани, секретирующая в больших количествах биологически активные катехоламины (адреналин, норадреналин, дофамин). Опухолевые катехоламины метаболизируются в неактивные метилированные производные: адреналин в метанефрин, норадреналин – в норметанефрин, дофамин – в метокситирамин.

В 90% случаев ФХ локализуется в мозговом слое надпочечников. В 10% причиной повышенной секреции катехоламинов могут быть опухоли ненадпочечниковой локализации – параанглиомы. Мозговой слой надпочечников является самым большим параанглиом, а надпочечниковая феохромоцитома по своей сути является частным случаем параанглиом.

Параанглиомы (ПАГ), ранее известные под общим названием хемодектомы, являются образованиями нейроэктодермального происхождения, исходят из симпатических и парасимпатических параанглиев. Ненадпочечниковые опухоли симпатических и парасимпатических параанглиев классифицированы как вненадпочечниковые параанглиомы. По функционально-морфологическим признакам различают две группы параанглиом: хромоафинные (из симпатических параанглиев) и нехромоафинные (из парасимпатических параанглиев).

Симпатические параанглиомы (хромоафинная ткань) – это в основном надпочечниковые феохромоцитомы, а также ненадпочечниковые опухоли из симпатических ганглиев, синтезирующие в повышенном количестве биологически активные катехоламины. Ненадпочечниковые хромоафинные параанглиомы составляют около 10% от всех феохромоцитом у взрослых и около 30% – у детей. В 95% случаев они располагаются в забрюшинном пространстве и в брюшной полости и связаны с верхними и нижними брыжеечными ганглиями, в органе Цуккеркандля (в месте отхождения от аорты нижней брыжеечной артерии), значительно реже в области шеи и в грудной клетке (в переднем или заднем средостении), в малом тазу.

Парасимпатические параанглиомы (нехромоафинная ткань) обычно расположены около кровеносных сосудов и нервов, чаще в области головы и шеи. Они, в отличие от надпочечниковых и ненадпочечниковых симпатических параанглиом, редко секретируют кате-

холамины (в 1-5% случаев) [13,17].

В литературе и до настоящего времени существуют терминологические расхождения в определениях понятий «феохромоцитома» и «параанглиома». В Международной гистологической классификации эндокринных опухолей (ВОЗ, 2004), термин «феохромоцитома» применяется исключительно к опухолям надпочечникового происхождения, а все другие локализации опухолей (хромоафинного и нехромоафинного происхождения) как «ненадпочечниковые параанглиомы» [30]. Многие авторы используют термины «феохромоцитома» или «хромоафиннома» для надпочечниковых и ненадпочечниковых симпатических параанглиом (хромоафинная ткань), которые обычно являются клинически активными и экскретируют катехоламины, а «параанглиомами» или «хемодектомами» называют гормонально-неактивные нехромоафинные опухоли из парасимпатических параанглиев. В последние годы получил признание термин «синдром феохромоцитомы/параанглиомы» [3,23,14,44,47].

ФХ выявляется у 0,2-0,6% пациентов с постоянной формой артериальной гипертензии. У детей с симптоматической артериальной гипертензией ФХ/ПАГ выявляется чаще, чем у взрослых – у 0,5-2%. В общей популяции ФХ встречается редко – 1:200000 населения в год, а заболеваемость составляет не более 1 наблюдения на 2 млн. человек в год. При аутопсии ФХ/ПАГ выявляется у 0,05-0,1% пациентов [3,14].

ФХ/ПАГ могут возникать спорадически (80%) или быть проявлением наследственных заболеваний, обусловленных генетическими дефектами, передающихся по аутосомно-доминантному типу. Ранее считалось, что частота встречаемости генетически детерминированных ФХ/ПАГ составляет не более 10%. В последние годы установлено, что генетическая предрасположенность при ФХ/ПАГ составляет до 40% [23,27,29].

В настоящее время установлена генетическая природа наиболее изученных наследственных форм ФХ/ПАГ, обусловленных мутацией генов: синдром множественной эндокринной неоплазии 2-го типа (МЭН-2), болезнь фон Гиппеля-Линдау, нейрофиброматоз 1-го типа, семейные параанглиомы и феохромоцитомы, триада Карни и синдром Карни-Стратакиса. С особенностями их патогенеза связаны различия в клинических проявлениях заболеваний. Наследственные формы ФХ/

ПГ имеют наибольший потенциал злокачественности и склонность к рецидивированию.

Данные отечественных и зарубежных авторов о частоте наследственных форм ФХ и их вненадпочечниковых локализациях существенно отличаются даже в клиниках, располагающих значительным опытом в их хирургическом лечении. Приведем лишь некоторые данные.

В МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского в 2002-2012 гг. вненадпочечниковые феохромоцитомы были верифицированы у 13 из 95 оперированных больных [4]. А.Ф. Романчишен и соавт. (2009) среди 24 оперированных пациентов с феохромоцитомами у 6 диагностировали синдром МЭН-2А, у одного – МЭН-2Б. В.А. Гольбрайх и соавт. (2006) у 3 и 104 больных, оперированных по поводу гормонально активных опухолей надпочечников, диагностировали вненадпочечниковую локализацию ФХ (у 2 она располагалась парааортально, у 1 – в органе Цуккеркандля). Т.П. Киселева и соавт. (2008) установили вненадпочечниковую локализацию у 2 из 130, а С.М. Черненко и соавт. (2011) – у 7 из 110 оперированных больных с ФХ. По данным С.В. Сергийко и соавт. (2013), с 1986 по 2012 гг. среди 112 оперированных больных по поводу феохромоцитомы у 2 выявлена вненадпочечниковая локализация опухоли (в органе Цуккеркандля) и у 2 в рамках синдрома МЭН-2. А.М. Аюпов и соавт. (2013) выявили вненадпочечниковую локализацию опухоли у 3 из 106 оперированных больных с феохромоцитомой. В отечественной литературе приводятся единичные наблюдения семейных форм феохромоцитомы [6,7,11], а также редкие сочетания надпочечниковых и вненадпочечниковых ФХ [12,15].

Особого внимания заслуживает опыт Эндокринологического научного центра РАМН, располагающего наибольшим опытом и современными возможностями в диагностике и лечении ФХ, в котором с 1979 по 2010 гг. оперированы 167 больных с ФХ. У 40 из них диагностирована спорадическая ФХ, у 66 – в составе синдрома МЭН-2-го типа и у 61 больного ассоциирована с болезнью фон Гиппеля-Линдау. У 74% больных с синдромом МЭН-2 отмечено двустороннее поражение надпочечников и ни у одного больного не выявлены злокачественная и вненадпочечниковая локализация опухоли. У больных с болезнью фон Гиппеля-Линдау двустороннее поражение надпочечников выявлено в 90% случаев, а у 16,4% – вненадпочечниковая локализация ФХ/ПГ, из них у одного больного параганглиома была в грудной полости, у 9 – в забрюшинном пространстве [23]. Отмечено, что у детей, в отличие от взрослых, преобладает мужской пол (2:1), чаще выявляются двусторонние поражения и вненадпочечниковая локализация опухоли. Так, среди 50 оперированных детей с ФХ в возрасте до 16 лет, у 9 (18%) выявлена вненадпочечниковая локализация опухоли: у 5 – в органе Цуккеркандля, у 4 – в области паравертебральных поддиафрагмальных ганглиев [2].

ФХ является важнейшей составляющей синдрома МЭН-2, который включает 2 типа: МЭН-2А (синдром Сиппла) и МЭН-2Б (синдром Горлинга). Синдром МЭН-2А характеризуется сочетанием медулярного рака щитовидной железы (МРЩЖ), ФХ и гиперпаратиреоза, является наиболее распространенным вариантом и составляет до 80% всех случаев синдрома МЭН-2. Синдром МЭН-2Б характеризуется сочетанием МРЩЖ, ФХ, марфаноподобной внешностью и множественными ганглионевромами. Клинические проявления ФХ при МЭН-2Б ничем не отличаются от МЭН-2А.

Генетической основой и маркером МЭН-2 является точечная мутация RET-протоонкогена, локализованном в центромерном участке 10-й хромосомы. Герминальные (наследуемые) мутации гена RET обнаруживаются при МЭН-2А и МЭН-2Б в 95-97%. ФХ при синдроме МЭН-2 выявляется в 60- 80% и чаще встречается при мутации в 634-м кодоне 11-го экзона RET.

ФХ при синдроме МЭН-2 примерно в 2 раза чаще

встречается у женщин, чем у мужчин (при спорадических формах в 5 раз чаще), развивается, как правило, в возрасте 20-40 лет (медиана возраста выявления ФХ составляет 25 лет, при спорадической ФХ – 47 лет), средний размер опухоли составляет 3 см [23].

Для больных с синдромом МЭН-2 характерна надпочечниковая локализация ФХ [16,36]. М.Ю. Юкина и соавт. (2013) ни у одного из 66 больных с МЭН-2 не выявили вненадпочечниковой локализации ФХ. При МЭН-2, в отличие от спорадической ФХ, отмечается высокая частота (до 80-90%) двустороннего поражения надпочечников (синхронное или метахронное), что часто диагностируется на поздней стадии развития синдрома. У 50% больных с односторонней ФХ в течение последующих 8-10 лет (чаще после односторонней адреналэктомии) выявляется ФХ в противоположном надпочечнике [33,40]. М.Ю. Юкина и соавт. (2013) первично диагностировали двустороннее поражение надпочечников только у 44% больных с МЭН-2, а у 30% больных опухоль метахронно развилась в другом надпочечнике после удаления опухоли с одной стороны.

При МЭН-2 в 60-65% случаев отмечается мультицентрическое поражение даже в пределах одного надпочечника, что может явиться причиной прогрессирования процесса и развития истинных рецидивов надпочечниковых ФХ после неадекватной по объему даже билатеральной адреналэктомии, что отмечается в 20% [33].

При МЭН-2 характерен преимущественно адреналиновый (метанефриновый) тип секреции (при спорадической ФХ – смешанный адреналиновый и норадреналиновый). Эпизодический характер секреции катехоламинов при МЭН-2 объясняет высокую частоту пароксизмальной формы гипертонии. Отмечена положительная корреляция между размером опухоли и экскрецией метанефрина и норметанефрина [23].

ФХ при МЭН-2, в отличие от спорадических и вненадпочечниковых, исключительно редко бывают злокачественными. В описанных редких наблюдениях они имели место преимущественно у пожилых, отмечались большие размеры опухоли и длительное течение заболевания. По мнению некоторых авторов, сообщения о злокачественных ФХ стали редкими еще и потому, что удаление их на ранних стадиях позволяет предотвратить возможное развитие злокачественной опухоли [34,37].

Следует отметить, что и до настоящего времени нет четких критериев и достоверных морфологических признаков злокачественности ФХ, чем и обусловлены активно продолжающиеся поиски диагностических критериев [4,8].

В Международной гистологической классификации эндокринных опухолей (ВОЗ, 2004) не приводятся критерии злокачественной ФХ из-за отсутствия характерных морфологических признаков и единственным критерием малигнизации признается наличие метастазов. И в настоящее время абсолютным доказательством злокачественности ФХ является метастазирование в анатомические области, в которых отсутствуют параганглии – лимфатические узлы, кости, легкие, печень [44,47]. Следует отметить, что метастазы могут появляться спустя 10-20 лет после манифестации заболевания и диагноз злокачественности ФХ часто ставится ретроспективно после их выявления.

Для определения злокачественного потенциала развития опухоли предложена шкала PASS (Pheochromocytoma of the adrenal gland scaled score), включающая 12 гистологических признаков [52]. Согласно этой шкалы, которая применима только к надпочечниковым ФХ, опухоли, которые на основании гистологических данных набирают более 4 баллов, оцениваются как потенциально злокачественные. Такие данные отмечены у всех больных при наличии метастазов. Вместе с тем, у 1/3 больных, у которых по данным шкалы PASS диагностированы злокачественные опухоли, метастатические поражения не выявлены. По данным М.Ю. Юкиной и соавт. (2013), у всех больных с МЭН-

2 метастазы ФХ отсутствовали, а при гистологическом исследовании удаленных опухолей в 20% случаев выявлена феохромобластома, в 80% – феохромоцитома.

Клинические ФХ при МЭН-2 ничем не отличаются от спорадических форм опухоли. ФХ при этом синдроме часто протекает бессимптомно, а симптомы, обусловленные ФХ, крайне редко являются первыми клиническими проявлениями заболевания. Первоначальная их диагностика на основании характерных симптомов отмечается лишь в 10-20%.

Болезнь фон Гиппеля-Линдау (болезнь, синдром VHL) генетически обусловленное заболевание, имеет аутосомно-доминантный тип наследования, возникает при мутации многофункционального гена-супрессора опухолевого роста VHL, локализованного на коротком плече 3 хромосомы 3p25-3p26 [41,57]. Распространенность заболевания составляет 1 на 36000-39000 новорожденных [46,49].

Фенотипическими проявлениями заболевания являются доброкачественные и злокачественные опухоли в различных органах: в центральной нервной системе (гемангиобластомы), в сетчатке (гемангиомы), в почках (поликистоз, светлооклеточный рак), в надпочечниках и парагангилиях (феохромоцитомы), в поджелудочной железе (кисты и нейроэндокринные опухоли). Эти проявления заболевания зависят от возраста больного, характера мутации в гене VHL [10,46].

По клиническому течению выделяют 2 типа болезни фон Гиппеля-Линдау: 1 тип характеризуется полным фенотипом заболевания, но без развития ФХ; тип 2 – с развитием ФХ. Тип 2 подразделяется на 3 подтипа: 2А – с низким риском развития рака почки; 2Б – с высоким риском развития рака почки; 2С – развиваются только ФХ без гемангиобластом и почечно-клеточного рака. Риск развития ФХ в значительной степени зависит от генотипа. Около 95% случаев болезни фон Гиппеля-Линдау относятся к 1 типу с низким риском развития ФХ. Для больных со 2 типом (с высоким риском развития ФХ) пенетрантность для ФХ составляет 50-60% в возрасте 50 лет [46].

Генетически детерминированные ФХ выявляются у 30-35% больных.

В отличие от синдрома МЭН-2, для которого характерна надпочечниковая локализация опухоли, при болезни VHL ФХ в 60-70% развиваются в мозговом слое надпочечников, а в 30-40% отмечается вненадпочечниковая их локализация [25,42,49]. М.Ю. Юкина и соавт. (2013) выявили вненадпочечниковую локализацию ФХ у 10 (16,4%) из 61 больных (у одного обнаружена парагангиома грудной полости, у 9 – забрюшинного пространства). В 3-20% случаев при мутации VHL-гена, ФХ клинически протекает как спорадическая форма [46,53].

ФХ у больных с болезнью фон Гиппеля-Линдау выявляются значительно раньше, чем при других наследственных формах заболевания. Средний возраст манифестации ФХ составляет 16-30 лет (медиана возраста выявления ФХ составляет 18 лет).

Надпочечниковые ФХ в 80-85% случаев двусторонние (синхронные или метакронные), в 50-60% – мультифокальные. Для ФХ при VHL, в отличие от МЭН-2, характерен исключительно норадреналиновый (норметанефриновый) тип секреции. Этим обусловлены некоторые особенности в клинической картине заболевания: чаще, чем при МЭН-2, встречается стойкая артериальная гипертензия и головная боль и значительно реже пароксизмальная форма гипертонии [6,22,46]. В отечественной литературе приводится редкое наблюдение болезни фон Гиппеля-Линдау типа 2С в двух поколениях одной семьи. При этом у всех больных артериальная гипертензия носила пароксизмальный характер [11].

ФХ редко является первичным проявлением заболевания. У 70-80% больных отмечается бессимптомное течение ФХ, что связано с низким уровнем катехоламинов, и чаще всего выявляются случайно [10,23].

При болезни фон Гиппеля-Линдау злокачественные ФХ с метастазами в лимфатических узлах, легких, печени и костях встречаются в 7-10% случаев [45,50]. М.Ю. Юкина и соавт. (2013) выявили метастазы ФХ у 4 (6,6%) больных (у 2 в печени, у 1 – в костях черепа, у 1 – в позвоночнике).

ФХ может быть ассоциирована с нейрофиброматозом 1 типа (болезнь Реклинггаузена, NF-1), которое наследуется по аутосомно-доминантному типу с высокой степенью пенетрантности гена. Заболевание обусловлено мутацией гена NF-1, локализованного на длинном плече 17-й хромосомы и содержит более 50 экзонов. Встречается у 1 на 3000-4000 населения в год [10,32,43,54].

Нейрофиброматоз 1 типа является полисистемным заболеванием. Чаще диагностируется у детей, одинаково часто поражает лиц обоего пола. Для заболевания характерны неврологические (периферические и спинальные нейрофибромы, глиомы зрительных нервов), офтальмологические (гамартомы на радужке глаз), дерматологические (пигментные пятна, нейрофибромы), скелетные (сколиоз, псевдоартроз), сосудистые (стеноз почечной, легочной и внутричерепных артерий), эндокринные нарушения (ФХ, гиперпаратиреоз, медуллярный рак щитовидной железы) [21,32].

ФХ/ПГ при этом заболевании развивается в 25% случаев, чаще в возрасте старше 30 лет (средний возраст 40 лет). В большинстве случаев опухоли локализируются в надпочечниках, в 20% бывают двусторонние, у 12% мультифокальные, имеют смешанный тип секреции (адреналин и норадреналин). ФХ имеют клинические проявления примерно в 50% случаев. Большинство ФХ являются доброкачественными, злокачественные составляют 10-12% [32,52].

Семейные изолированные формы ФХ/ПГ обусловлены наследственными мутациями гена, кодирующего SDH (сукцинатдегидрогеназа) подтипами В, С и D (SDHB, SDHC, SDHD). Мутации гена SDHA не приводят к развитию семейных форм ФХ/ПГ. Мутации в гене SDHC обуславливают развитие в основном парасимпатических параганглиом, которые преимущественно локализируются в области головы и шеи и являются нефункционирующими.

Мутации SDHB и SDHD-генов приводят к развитию ФХ/ПГ в мозговом слое надпочечников и в симпатических ганглиях, как правило, функционально активны и приводят к повышенной продукции катехоламинов (преобладает норадреналиновый норметанефриновый тип секреции). Одинаково часто встречается у мужчин и женщин. Средний возраст на момент диагностики ФХ/ПГ на 15-20 лет моложе, чем при спорадической ФХ надпочечника и симпатической параганглиоме (ФХ) и составляет для носителей мутации SDHB и SDHD-генов 26 и 29 лет соответственно [10,35,50].

При мутации гена SDHB ФХ выявляются у 50% больных. Чаще всего (60-70%) диагностируется солитарная вненадпочечниковая локализация опухоли (в области головы, шеи, грудной и брюшной полости) при неотягощенном семейном анамнезе. В 10% случаев ФХ бывают множественными. ФХ отличаются наиболее высоким злокачественным потенциалом и наличием метастазов (более 40%).

При мутации SDHD-гена, который является первым по частоте семейным синдромом параганглиомы, ФХ развивается у 25% больных. У 50% из них они имеют вненадпочечниковую локализацию (чаще всего расположены в области головы и шеи). Типичным является наличие множественных опухолей. Заболевание проявляется только у людей, унаследовавших предрасположенность по отцовской линии, но у женщин встречается в 2-3 раза чаще, чем у мужчин. ФХ и ПГ отличаются невысокой (менее 5%) степенью злокачественности [28,48].

В 2009 году выделены 2 наследственных синдрома, сходных с Карни-комплексом (ранее известное редкое

наследственное заболевание) – триада Карни (Carney triad) и синдром Карни-Стратакиса (Carney-Stratakis syndrome). Для первого характерно сочетание вненадпочечниковых параганглиом, стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта и хондромы легких при высокой частоте гормонально-активных и неактивных аденом надпочечников, для второго – сочетание параганглиом с саркомой желудка без хондромы легких [51].

В последние годы широко проводимые (преимущественно за рубежом) исследования по изучению всего спектра генетических нарушений ассоциированных с опухолями, позволили идентифицировать ряд новых генов, мутации которых способствуют развитию семейных синдромов, ассоциированных с ФХ/ПГ. Среди них следует отметить выявленные мутации гена *TMEM 127*, который кодирует так называемый трансмембранный белок 127 и гена *MAX* (мик-ассоциированный фактор X, супрессор гена, предрасполагающего к опухолям), мутации которого передаются по наследству от отца. Мутации этих генов были обнаружены у больных, у которых ФХ были локализованы в надпочечниках. ФХ, обусловленные мутацией *TMEM 127*, синтезируют адреналин, ассоциированные с мутацией *MAX*, имеют смешанный тип секреции [14,25].

Клинические проявления генетически детерминированных синдромов ФХ/ПГ мало чем отличаются от спорадических опухолей. ФХ/ПГ обычно дебютируют проявлениями, обусловленными избыточной продукцией катехоламинов и их действием на органы и системы с преобладанием нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, среди которых ведущее место занимает артериальная гипертензия. Вместе с тем, своевременная диагностика наследственных форм ФХ/ПГ в большинстве случаев представляет значительные трудности, которые обусловлены широкой вариабельностью клинической симптоматики (в том числе характера артериальной гипертензии, зависящего от преобладающего типа секреции катехоламинов), многообразием патологических изменений в организме вследствие наличия ассоциированных гормонально-активных (и не функционирующих) опухолей других локализаций, которыеотягощают общее состояние больных и нередко раньше манифестируют и диагностируются, чем ФХ/ПГ. Значительные трудности возникают при вненадпочечниковых локализациях и множественных опухолях (нередко выявляемых последовательно в различные сроки), которые при наследственных формах ФХ/ПГ встречаются значительно чаще, чем при спорадических.

В последние годы разработаны современные подходы к диагностике и лечению ФХ/ПГ, которые отражены в клинических рекомендациях Европейского общества эндокринологов (2014) и Российской ассоциации эндокринологов (2015) [14,44].

Показанием для диагностики ФХ/ПГ являются характерные клинические симптомы заболевания, наличие любых компонентов наследственных синдромов, ассоциированных с ФХ/ПГ, отягощенный семейный анамнез.

Диагностика ФХ/ПГ основана на результатах лабораторных исследований и топической диагностике опухолей.

«Золотым стандартом» лабораторной диагностики является определение концентрации метилированных производных катехоламинов (метанефрина и норметанефрина) в плазме или в суточной моче (чувствительность метода составляет 99%, специфичность – 85-90%). Наиболее чувствительный метод – определение в плазме свободных фракций метанефрина и норметанефрина. Даже при невысокой концентрации катехоламинов в крови, уровень метанефрина в крови при ФХ/ПГ всегда повышен. Для подтверждения гормональной активности опухоли используют подавляющие тесты (провокационные пробы сопряжены с большим количеством

осложнений и сейчас практически не применяются). Тест с клонидином в комбинации с определением концентрации норметанефрина в крови или в моче обладает высокой специфичностью (достигает 100%) и чувствительностью (до 98%). Если концентрация метанефрина и норметанефрина в 2-4 раза превышает верхнюю границу нормы, то проведение дополнительных тестов считается нецелесообразным [23].

Одним из эффективных методов лабораторной диагностики считается определение концентрации хромогранина А в крови, чувствительность метода при диагностике ФХ достигает 90%, а его уровень пропорционален размеру опухоли. Особое значение приобретает этот показатель при злокачественной ФХ/ПГ как маркер наличия опухоли и прогрессирования болезни [3,10,26].

Локализацию опухоли определяют топически и функциональными методами исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) показано при надпочечниковой локализации ФХ. Визуализирующие исследования (МСКТ, МРТ брюшной полости, забрюшинного пространства, средостения и шеи) позволяют выявить надпочечниковые и вненадпочечниковые ФХ/ПГ и их метастазы. Для идентификации хроматинной природы опухоли при вненадпочечниковой локализации, подозрении на метастатическое поражение, рецидиве заболевания, широко используют различные функциональные методы – скintiграфию с ^{123}I - или ^{131}I -метайодбензилгуанидином, однофотонную эмиссионную компьютерную томографию (ОФЭКТ) с ^{18}F -фтордофамином, позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой и с другими специфичными радиофармпрепаратами. Предложен алгоритм функциональной визуализации ФХ/ПГ с рекомендацией выбора радиофармпрепарата в зависимости от локализации опухоли, наличия метастазов и данных генетического исследования [14].

Единственным надежным методом диагностики наследственного характера синдрома ФХ/ПГ является генетическое тестирование, которое имеет важное значение для выбора лечебной тактики. Предложен алгоритм генетического тестирования, основанный на локализации опухоли и особенностях клинических проявлений [47]. В нашей стране малодоступность для многих регионов и высокая стоимость генетического тестирования значительно ограничивает возможности выявления наследственных форм катехоламинпродуцирующих опухолей.

Показаниями для скрининга генетической причины ФХ/ПГ являются: отягощенный семейный анамнез, клинические признаки, ассоциируемые с наследственными синдромами, возраст больного менее 35 лет, мультифокальные, двусторонние и вненадпочечниковые поражения, злокачественная опухоль.

При наличии показаний к генетической диагностике и определении выбора спектра исследования возможных герминальных мутаций в генах следует учитывать преобладающий тип секреции катехоламинов. При изолированном повышении концентрации метанефрина и нормальном содержании норметанефрина практически отсутствует вероятность вненадпочечниковой локализации опухоли и следует типировать ген *RET*. При изолированном повышении концентрации норметанефрина и нормальном содержании метанефрина практически отсутствует вероятность синдрома МЭН-2, следует исследовать мутации генов *VHL*, *SDHB* и *SDHD*. При смешанном типе секреции необходимо исследование всего спектра возможных мутаций, в том числе мик-ассоциированного фактора (*MAX*) и гена трансмембранного протеина 127 (*TMEM 127*) [38]. Считается нецелесообразным определение мутации *NF-1*, так как диагноз при нейрофиброматозе 1 типа может быть поставлен при наличии у больного сочетания 2 и более из 7 патогномных симптомов [32,56].

У всех детей с ФХ, учитывая значительную частоту

выявления семейной формы заболевания, мультицентрического характера поражения и венадпочечниковой локализации опухоли, следует проводить генетическое тестирование генов RET, VHL, SDHB и SDHD [3]. Скрининг при наличии ФХ у детей с МЭН-2 и RET мутаций в 634 и 630 кодонах должен проводиться с 8-летнего возраста, при мутациях других генов – с 15 летнего возраста.

Методом выбора при любых ФХ/ПГ является хирургическое лечение. В последнее десятилетие у больных с ФХ до 10 см в диаметре операцией выбора считают эндовидеохирургический метод – лапароскопическую транс- или ретроперитонеальную адреналэктомию.

Остается дискуссионным вопрос о выборе объема оперативного вмешательства при двусторонних поражениях надпочечников, множественных и мультицентрических опухолях, генетически детерминированных ФХ, при которых органосохраняющие операции (сохранение ткани надпочечника с целью избежать развитие необратимой надпочечниковой недостаточности) с высокой вероятностью приводят к развитию истинных рецидивов заболевания, что отмечается в 20% случаев [33].

Рецидив ФХ чаще обусловлен герминальными мутациями, для которых свойственна высокая фенотипическая пенетрантность тотального поражения мозгового слоя надпочечников. Ложный рецидив обусловлен ростом генетически детерминированных опухолей при наличии венадпочечниковых и множественных образований. Поэтому, многие авторы считают «золотым стандартом» объема оперативного вмешательства при односторонней опухоли производить адреналэктомию с опухолью на стороне поражения, при двусторонней – синхронную двустороннюю тотальную адреналэктомию. Остается дискуссионным вопрос о целесообразности превентивного выполнения одномоментных двусторонних адреналэктомий при одностороннем выявлении ФХ. Эта проблема обусловлена тем, что в 50% после односторонней адреналэктомии ФХ развивается в контрлатеральном надпочечнике [33].

Ряд зарубежных авторов, с целью снижения риска развития надпочечниковой недостаточности после двусторонней адреналэктомии, рекомендуют производить щадящую резекцию надпочечника с сохранением его коркового слоя – «кортикальную щадящую адреналэктомию» [31,39]. По мнению этих авторов, такая

операция особенно целесообразна в случае обнаружения односторонней ФХ, что обеспечивает возможность проведения операции при выявлении ФХ в контрлатеральном надпочечнике.

После хирургического лечения ФХ рекомендуется пожизненно ежегодно определять уровень метанефринов в плазме или моче для раннего выявления возможного рецидива заболевания или метастазирования.

При злокачественных ФХ/ПГ стандартная химио- и лучевая терапия считается неэффективной. Появились сообщения о положительном эффекте радиотерапии (метайодбензилгуанидином) в лечении метастазов, что позволяет уменьшить размеры опухоли и увеличить продолжительность жизни больного.

По данным большинства авторов, 5-летняя выживаемость после операции составляет 95%, частота рецидива достигает 10-20%.

В заключение следует отметить важное значение в современной диагностике этих синдромов, ассоциированных с ФХ/ПГ, междисциплинарное сотрудничество не только онкологов, хирургов, эндокринологов и морфологов, но и совместные усилия врачей других специальностей (урологов, дерматологов, окулистов, неврологов и др.), которые должны быть хорошо информированы о клинических проявлениях, диагностике и лечении этих редких заболеваний. В современных условиях для раннего распознавания ФХ/ПГ, ассоциированных с генетически детерминированными заболеваниями, важнейшим методом в комплексной диагностике является генетическое тестирование с целью идентификации герминальной мутации соответствующих генов у больного и его ближайших родственников.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 18.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аюпов А.М., Чернышев В.Н., Казанцев А.В. Опухоли надпочечников и артериальная гипертензия // Сучасни медицински технологии. – 2013. – №3. – С.15-16.
2. Бельцевич Д.Г., Кузнецов Н.С. Феохромоцитомы у детей // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Рязань, 2005. – С.52-56.
3. Бельцевич Д.Г. Феохромоцитомы // Нейроэндокринные опухоли: Общие принципы диагностики и лечения. – М.: Кодекс, 2015. – С.413-434.
4. Богатырев О.П., Полякова Г.А., Бритвин Т.А. и др. Венадпочечниковые феохромоцитомы // Сучасни медицински технологии. – 2013. – №3. – С.29-31.
5. Гольбрайх В.А., Ребров В.В., Кухтенко Ю.В. Результаты хирургического лечения гормонально активных заболеваний надпочечников в отдаленном периоде // Современные аспекты хирургического лечения эндокринной патологии. – Киев, 2006. – С.136-138.
6. Еришова Е.В., Юкина М.Ю., Трошина Е.А. и др. Синдром фон Хиппеля-Линдау // Ожирение и метаболизм. – 2011. – №2. – С.65-67.
7. Заривчацкий М.Ф., Колеватов А.П., Шевчук Е.В. и др. Двусторонняя надпочечниковая семейная феохромоцитомы (опыт диагностики, периоперационного ведения и обсуждения) // Очерки клинической эндокринологии. – Харьков, 2011. – С.161-168.
8. Калинин А.П., Полякова Г.А. Морфологические кри-

- тери, иммуногистохимические маркеры в прогнозировании злокачественности феохромоцитом надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С.136-138.
9. Киселева Т.П., Васильков В.М., Морозов М.А. и др. Врачебная тактика при хромоффиномах // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Пермь, 2008. – С.107-108.
10. Кэплин М., Кволс Л. Нейроэндокринные опухоли. – Руководство для врачей. – М.: Практическая медицина, 2011. – 224 с.
11. Лукьянов С.А., Сергейко С.В. Болезнь Гиппеля-Линдау тип 2С (VHL-синдром) в двух поколениях одной семьи // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Самара, 2015. – С.484-488.
12. Майстренко Н.А., Ромащенко П.Н., Струков Е.Ю. и др. Случай хирургического лечения феохромоцитомы надпочечника и венадпочечниковых параганглиом // Очерки клинической эндокринологии. – Харьков, 2011. – С.226-232.
13. Матякин Е.Г., Дан В.Н., Шубин А.Д. и др. Параганглиомы шеи (хемодектомы). – М.: Вердана, 2005. – 240 с.
14. Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению феохромоцитомы/параганглиомы // Эндокринная хирургия. – 2015. – №3. – С.15-33.

15. Непомнящая С.Л., Лисицин А.В. Эндовидеохирургические вмешательства в лечении заболеваний надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Челябинск, 2010. – С.229-232.
16. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Множественные эндокринные неоплазии. – Новосибирск: Наука, 2012. – 164 с.
17. Пинский С.Б., Белобородов В.А., Дворниченко В.В., Батороев Ю.К. Нейроэндокринные опухоли. – Новосибирск: Наука, 2016. – 352 с.
18. Романчишен А.Ф., Махароблишвили Д.В., Пилькевич О.Я., Гостимский А.В. Наш опыт хирургического лечения артериальной гипертензии надпочечникового происхождения // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Ижевск, 2009. – С.216-220.
19. Сергийко С.В., Лукьянов С.А., Палько Н.Н. Особенности гемодинамических изменений, диагностической и лечебной тактики у больных с «немыми» феохромоцитомами // Сучасни медични технології. – 2013. – №3 (19). – С.190-192.
20. Черенко С.М., Ларин А.С., Товкай А.А. Структура злокачественных новообразований надпочечников среди 500 последовательных адреналэктомий // Современные аспекты хирургической эндокринологии. – Харьков, 2011. – С.455-457.
21. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А. Нейрофиброматоз 1-го типа (болезнь Реклингаузена) // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – Т. 6. №1. – С.83-88.
22. Юкина М.Ю., Тюльпаков А.Н., Трошин Е.А., Бельцевич Д.Г. Болезнь фон Гиппеля-Линдау (VHL-синдром) // Проблемы эндокринологии. – 2012. – №2. – С.34-40.
23. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г., Тюльпаков А.Н. Феохромоцитома/параганглиома: клинико-генетические аспекты // Проблемы эндокринологии. – 2013. – №3. – С.19-26.
24. Юкина М.Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. Наследственные синдромы, ассоциированные с феохромоцитомой. Часть 1. // Терапевтический архив. – 2015. – №9. – С.102-105.
25. Юкина М. Ю., Трошина Е.А., Бельцевич Д.Г. Наследственные синдромы, ассоциированные с феохромоцитомой. Часть 2 // Терапевтический архив. – 2015. – №10. – С.115-119.
26. Algeciras-Schimnich A., Preissner C., Young W., et al. Plasma chromogranin A or urine fractionated metanephrines follow-up testing improves the diagnostic accuracy of plasma fractionated metanephrines for pheochromocytoma // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2008. – Vol. 93. – P.91-95.
27. Amar L. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol. 23. – P.8812-8818.
28. Baysal B., Willett-Brozick J., Lawrence E., et al. Prevalence of SDHB, SDHC and SDHD germline mutations in clinic patients with head and neck paragangliomas // J. Med. Genet. – 2002. – Vol. 39. – P.178-183.
29. Benn D., Gimenez-Roqueplo A., Reilly J., et al. Clinical presentation and penetrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2006. – Vol. 91. – P.790-836.
30. De Lellis R., Lloyd R., Heitz Ph., Eng C. Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs. – IARC Press, Lyon. – 2004.
31. Diner E., Francs M., Behari A., et al. Partial adrenalectomy: the National Cancer Institute experience // Urology. – Vol. 66. – P.19-23.
32. Evans D., Komminoth P., Scheithauer B., Peltonen J. Neurofibromatosis type 1 // De Lellis R., et al. Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs. – IARC Press, Lyon, 2004. – P.243-248.
33. Gagel R., Marx J. Multiple endocrine neoplasia // Williams Textbook of Endocrinology. – Sundery Philadelf, 2008. – P.1705-1734.
34. Gentile S., Rainero J., Savi L., et al. Brain metastasis from pheochromocytoma in a patient with multiple endocrine neoplasia type 2A // Panminerva Med. – 2001. – Vol. 43. – P.305-306.
35. Gimenez-Roqueplo A., Lehnert H., Mannelli M. Pheochromocytoma new genes and screening strategies // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2006. – Vol. 65. – P.699-705.
36. Gimm O., Koch C., Januszewicz A., et al. The genetic basis of pheochromocytoma // Front Horm Res. – 2004. – Vol. 31. – P.45-60.
37. Hinze R., Machens A., Schneider V., et al. Simultaneous occurring liver metastases of pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma – a diagnostic pitfall with clinical implications for patients with multiple endocrine neoplasia type 2A // Pathol. Res. Pract. – 2000. – Vol. 196. – P.477-481.
38. Jafri M., Whitworth J., Rattenberry E., et al. Evolution of SDHB, SDHD and VHL gene susceptibility testing in the assessment of individuals with non-syndromic pheochromocytoma, paraganglioma and head and neck paraganglioma // Clin. Endocrinol (Oxf). – 2013. – Vol. 78. – P.898-906.
39. Ikeda Y., Takami H., Tajima G., et al. Laparoscopic partial adrenalectomy // Biomed. Pharmacother. – 2002. – Vol. 56. – P.126-131.
40. Kaltsas G., Papodogias D., Grossman A. The clinical presentation (symptoms and signs) of sporadic and familial pheochromocytomas (pheochromocytomas and paragangliomas) // Front. Horm. Res. – 2004. – Vol. 31. – P.61-75.
41. Kim J. Von Hippel-Lindau syndrome // Advances in experimental medicine and biology. – 2010. – Vol. 685. – P.228-249.
42. Koch C., Mauro D., Walther M. Pheochromocytomas in VHL disease: distinct histopathologic phenotype compared to pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 // Endocrine Pathol. – 2002. – Vol. 13. №1. – P.17-27.
43. Legius E., Brems H. Neurofibromatosis type 1 // In C. Fletcher et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. – IARC, Lyon, 2013. – P.386-387.
44. Lenders J., Eisenhofer G., Mannelli M., et al. Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2014. – Vol. 99. – P.1915-1942.
45. Lonser R., Glenn G., Wather W., et al. Von Hippel-Lindau disease // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P.2059-2067.
46. Maher E., Nathanson K., Komminoth P., et al. Von Hippel-Lindau syndrome (VHL) // In. De Lellis R. et al. Pathology and Genetic Tumours of Endocrine Organs, IARC Press, Lyon, 2004. – P.230-237.
47. Martucci V., Pacak K. Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, management and treatment // Curr. Probl. Cancer. – 2014. – Vol. 38. – P.7-41.
48. Nathanson K., Baysal B., Drovdic C., et al. Familial paraganglioma-pheochromocytoma syndromes caused by SDHB, SDHC and SDHD mutation // In. De Lellis R. et al. Pathology and Genetic Tumours of Endocrine Organs, IARC Press, Lyon, 2004. – P.238-242.
49. Neuman H., Berger D., Sigmund G., et al. Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P.1531-1538.
50. Neuman H., Bausch B., Mewhinney S., et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma // N. Engl. J. Med. – 2002, Vol. 346. №19. – P.1459-1466.
51. Stratakis C., Carney J. The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), find the duad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implications // Inter. Med. – 2009. – Vol. 1. – P.43-52.
52. Thompson L. Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases // Am. J. Surg. Pathol. – 2002. – Vol. 26. – P.551-566.
53. Vander Harst, de Krijger R., Dinjens W., et al. Germline mutations in the VHL gene in patients presenting with pheochromocytomas // Int. J. Cancer. – 1998. – Vol. 77. – P.337-340.
54. Walker L., Thompson D., Easton D. A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK // Br. J. Cancer. – 2006. – Vol. 95. – P.233-238.
55. Wather M., Reiter R., Keiser H., et al. Clinical and genetic characterization of pheochromocytoma in von Hippel-Lindau families: comparison with sporadic pheochromocytoma gives insight into natural history of pheochromocytoma // J. Urol. – 1999. – Vol. 162. – P.659-664.
56. Williams V., Lucas J., Babcock M., et al. Neurofibromatosis type 1 Revisited // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123. – P.124-133.
57. Wong W., Agro Coleman H., et al. Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease with retinal angiomas // Arch. Ophthalmology. – 2007. – Vol. 125. №2. – P.239-245.

REFERENCES

1. Ayupov A.M., Chernyshev V.N., Kazancev A.V. Adrenal Tumors and Hypertension // *Suchasni medychni tehnologii.* – 2013. – №3. – P.15-16. (in Russian)
2. Bel'ceovich D.G., Kuznecov N.S. Pheochromocytoma in children // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Ryazan', 2005. – P.52-56. (in Russian)
3. Bel'ceovich D.G. Pheochromocytoma // *Nejroehndokrinnyye opuholi: Obshchie principy diagnostiki i lecheniya.* – Moscow: Kodeks, 2015. – P.413-434. (in Russian)
4. Bogatyrev O.P., Polyakova G.A., Britvin T.A., et al. Extraadrenal pheochromocytomas // *Suchasni medychni tehnologii.* – 2013. – №3. – P.29-31. (in Russian)
5. Gol'brajkh V.A., Rebrov V.V., Kuhtenko Yu.V. Results of surgical treatment of hormonal and active adrenal diseases in the long-term period // *Sovremennye aspekty hirurgicheskogo lecheniya ehndokrinnoj patologii.* – Kiev, 2006. – P.136-138. (in Russian)
6. Ershova E.V., Yukina M.YU., Troshina E.A., et al. Syndrome Von Hippel-Lindau Syndrome // *Ozhirenie i metabolizm.* – 2011. – №2. – P.65-67. (in Russian)
7. Zarivchackij M.F., Kolevatov A.P., Shevchuk E.V., et al. Two-sided adrenal familial pheochromocytoma (experience in diagnosis, perioperative management and discussion) // *Ocherki klinicheskoy ehndokrinologii.* – Har'kov, 2011. – P.161-168. (in Russian)
8. Kalinin A.P., Polyakova G.A. Morphological criteria, immunohistochemical markers in the prediction of malignancy by adrenal pheochromocytoma // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Chelyabinsk, 2010. – P.136-138. (in Russian)
9. Kiseleva T.P., Vas'kov V.M., Morozov M.A., et al. Medical tactics for chromaffinomas // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Perm', 2008. – P.107-108. (in Russian)
10. Kehplin M., Kvols L. Neuroendocrine tumors: Rukovodstvo dlya vrachej. – Moscow: Prakticheskaya medicina, 2011. – 224 c. (in Russian)
11. Luk'yanov S.A., Sergijko S.V. Hippel-Lindau disease type 2C (VHL-syndrome) in two generations of the same family // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Samara, 2015. – P.484-488. (in Russian)
12. Majstrenko N.A., Romashchenko P.N., Strukov E.Yu., et al. The case of surgical treatment of adrenal pheochromocytoma and non-adrenal paragangliomas // *Ocherki klinicheskoy ehndokrinologii.* – Har'kov, 2011. – P.226-232. (in Russian)
13. Matyakin E.G., Dan V.N., Shubin A.D., et al. Paraganglioma of the neck (chemodectomy). – Moscow: Verdana, 2005. – 240 c. (in Russian)
14. Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Bel'ceovich D.G., et al. Clinical recommendations of the Russian Endocrinology Association for the diagnosis and treatment of pheochromocytomas/paragangliomas // *Endokrinnyaya hirurgiya.* – 2015. – №3. – P.15-33. (in Russian)
15. Nepomnyashchaya S.L., Lisicin A.V. Endomedosurgical interventions in the treatment of adrenal diseases // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Chelyabinsk, 2010. – P.229-232. (in Russian)
16. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Dvornichenko V.V. Multiple endocrine neoplasias. – Novosibirsk: Nauka, 2012. – 164 p. (in Russian)
17. Pinskiy S.B., Beloborodov V.A., Dvornichenko V.V., Batorov Yu.K. Neuroendocrine tumors. – Novosibirsk: Nauka, 2016. – 352 p. (in Russian)
18. Romanchishen A.F., Maharoblishvili D.V., Pil'kevich O.Ya., Gostimskij A.V. Our experience of surgical treatment of hypertension of adrenal origin // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Izhevsk, 2009. – P.216-220. (in Russian)
19. Sergijko S.V., Luk'yanov S.A., Pal'ko N.N. Features of hemodynamic changes, diagnostic and therapeutic tactics in patients with "mute" pheochromocytomas // *Suchasni medychni tehnologii.* – 2013. – №3. – P.190-192. (in Russian)
20. Cheren'ko S.M., Larin A.S., Tovkaj A.A. Structure of adrenal malignancies among 500 consecutive adrenalectomies // *Sovremennye aspekty hirurgicheskoy ehndokrinologii.* – Har'kov, 2011. – P.455-457. (in Russian)
21. Shnajder N.A., Shapovalova E.A. Type 1 neurofibromatosis (Recklinghausen's disease) // *Voprosy prakticheskoy pediatrii.* – 2011. – T. 6. №1. – P.83-88. (in Russian)
22. Yukina M.Yu., Tyul'pakov A.N., Troshin E.A., Bel'ceovich D.G. Disease von Hippel-Lindau (VHL-syndrome) // *Problemy ehndokrinologii.* – 2012. – №2. – P.34-40. (in Russian)
23. Yukina M.Yu., Troshina E.A., Bel'ceovich D.G., Tyul'pakov A.N. Pheochromocytoma/paraganglioma: clinical and genetic aspects // *Problemy ehndokrinologii.* – 2013. – №3. – P.19-26. (in Russian)
24. Yukina M.Yu., Troshina E.A., Bel'ceovich D.G. Hereditary syndromes associated with pheochromocytoma. Part 1 // *Terapevticheskij arhiv.* – 2015. – №9. – P.102-105. (in Russian)
25. Yukina M.Yu., Troshina E.A., Bel'ceovich D.G. Hereditary syndromes associated with pheochromocytoma. Part 2 // *Terapevticheskij arhiv.* – 2015. – №10. – P.115-119. (in Russian)
26. Algeciras-Schimmich A., Preissner C., Young W., et al. Plasma chromogranin A or urine fractionated metanephrines follow-up testing improves the diagnostic accuracy of plasma fractionated metanephrines for pheochromocytoma // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2008. – Vol. 93. – P.91-95.
27. Amar L. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma // *J. Clin. Oncol.* – 2005. – Vol. 23. – P.8812-8818.
28. Baysal B., Willett-Brozick J., Lawrence E., et al. Prevalence of SDHB, SDHC and SDHD germline mutations in clinic patients with head and neck paragangliomas // *J. Med. Genet.* – 2002. – Vol. 39. – P.178-183.
29. Benn D., Gimenez-Roqueplo A., Reilly J., et al. Clinical presentation and penetrance of pheochromocytoma/paraganglioma syndromes // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2006. – Vol. 91. – P.790-836.
30. De Lellis R., Lloyd R., Heitz Ph., Eng C. Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs. – IARC Press, Lyon. – 2004.
31. Diner E., Francs M., Behari A., et al. Partial adrenalectomy: the National Cancer Institute experience // *Urology.* – Vol. 66. – P.19-23.
32. Evans D., Komminoth P., Scheithauer B., Peltonen J. Neurofibromatosis type 1 // De Lellis R., et al. Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs. – IARC Press, Lyon, 2004. – P.243-248.
33. Gagel R., Marx J. Multiple endocrine neoplasia // *Williams Textbook of Endocrinology.* – Sundery Philadelf, 2008. – P.1705-1734.
34. Gentile S., Rainero J., Savi L., et al. Brain metastasis from pheochromocytoma in a patient with multiple endocrine neoplasia type 2A // *Panminerva Med.* – 2001. – Vol. 43. – P.305-306.
35. Gimenez-Roqueplo A., Lehnert H., Mannelli M. Pheochromocytoma new genes and screening strategies // *Clin. Endocrinol (Oxf).* – 2006. – Vol. 65. – P.699-705.
36. Gimm O., Koch C., Januszewicz A., et al. The genetic basis of pheochromocytoma // *Front Horm Res.* – 2004. – Vol. 31. – P.45-60.
37. Hinze R., Machens A., Schneider V., et al. Simultaneous occurring liver metastases of pheochromocytoma and medullary thyroid carcinoma – a diagnostic pitfall with clinical implications for patients with multiple endocrine neoplasia type 2A // *Pathol. Res. Pract.* – 2000. – Vol. 196. – P.477-481.
38. Jafri M., Whitworth J., Rattenberry E., et al. Evolution of SDHB, SDHD and VHL gene susceptibility testing in the assessment of individuals with non-syndromic pheochromocytoma, paraganglioma and head and neck paraganglioma // *Clin. Endocrinol (Oxf).* – 2013. – Vol. 78. – P.898-906.
39. Ikeda Y., Takami H., Tajima G., et al. Laparoscopic partial adrenalectomy // *Biomed. Pharmacother.* – 2002. – Vol. 56. – P.126-131.
40. Kaltsas G., Papadogias D., Grossman A. The clinical presentation (symptoms and signs) of sporadic and familial chromaffin cell tumours (pheochromocytomas and paragangliomas) // *Front. Horm. Res.* – 2004. – Vol. 31. – P.61-75.
41. Kim J. Von Hippel-Lindau syndrome // *Advances in experimental medicine and biology.* – 2010. – Vol. 685. – P.228-249.
42. Koch C., Mauro D., Walther M. Pheochromocytomas in VHL disease: distinct histopathologic phenotype compared to pheochromocytoma in multiple endocrine neoplasia type 2 // *Endocrine Pathol.* – 2002. – Vol. 13. №1. – P.17-27.
43. Legius E., Brems H. Neurofibromatosis type 1 // *In C.*

Fletcher et al. WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone. – IARC, Lyon, 2013. – P.386-387.

44. *Lenders J., Eisenhofer G., Mannelli M., et al.* Guidelines on Pheochromocytoma and Paraganglioma // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2014. – Vol. 99. – P.1915-1942.

45. *Lonser R., Glenn G., Wather W., et al.* Von Hippel-Lindau disease // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P.2059-2067.

46. *Maher E., Nathanson K., Komminoth P., et al.* Von Hippel-Lindau syndrome (VHL) // In. De Lellis R. et al. *Pathology and Genetic Tumours of Endocrine Organs*, IARC Press, Lyon, 2004. – P.230-237.

47. *Martucci V., Pacak K.* Pheochromocytoma and paraganglioma: diagnosis, genetics, management and treatment // *Curr. Probl. Cancer.* – 2014. – Vol. 38. – P.7-41.

48. *Nathanson K., Baysal B., Drovdic C., et al.* Familial paraganglioma-pheochromocytoma syndromes caused by SDHB, SDHC and SDHD mutation // In. De Lellis R. et al. *Pathology and Genetic Tumours of Endocrine Organs*, IARC Press, Lyon, 2004. – P.238-242.

49. *Neuman H., Berger D., Sigmund G., et al.* Pheochromocytomas, multiple endocrine neoplasia type 2, and von Hippel-Lindau disease // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 329. – P.1531-1538.

50. *Neuman H., Bausch B., Mewhinney S., et al.* Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma // *N. Engl. J. Med.* – 2002, Vol. 346. №19. – P.1459-1466.

51. *Stratakis C., Carney J.* The triad of paragangliomas, gastric stromal tumours and pulmonary chondromas (Carney triad), find the duad of paragangliomas and gastric stromal sarcomas (Carney-Stratakis syndrome): molecular genetics and clinical implicatios // *Inter. Med.* – 2009. – Vol. 1. – P.43-52.

52. *Thompson L.* Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score (PASS) to separate benign from malignant neoplasms: a clinicopathologic and immunophenotypic study of 100 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* – 2002. – Vol. 26. – P.551-566.

53. *Van der Harst, de Krijger R., Dinjens W., et al.* Germline mutations in the VHL gene in patients presenting with pheochromocytomas // *Int. J. Cancer.* – 1998. – Vol. 77. – P.337-340.

54. *Walker L., Thompson D., Easton D.* A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK // *Br. J. Cancer.* – 2006. – Vol. 95. – P.233-238.

55. *Wather M., Reiter R., Keiser H., et al.* Clinical and genetic characterization of pheochromocytoma in von Hippel-Lindau families: comparison with sporadic pheochromocytoma gives insight into natural history of pheochromocytoma // *J. Urol.* – 1999. – Vol. 162. – P.659-664.

56. *Williams V., Lucas J., Babcock M., et al.* Neurofibromatosis type 1 Revisited // *Pediatrics.* – 2009. – Vol. 123. – P.124-133.

57. *Wong W., Agro Coleman H., et al.* Genotype-phenotype correlation in von Hippel-Lindau disease with retinal angiomas // *Arch. Ophthalmology.* – 2007. – Vol. 125. №2. – P.239-245.

Информация об авторах:

Пинский Семён Борисович – профессор кафедры общей хирургии, д.м.н.; Белобородов Владимир Анатольевич – заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, д.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: bva555@yandex.ru.

Information About the Authors:

Pinsky Semyon Borisovich – Professor of the Department of General Surgery, MD, PhD, DSc (Medicine); Beloborodov Vladimir Anatolyevich – Head of the Department of General Surgery, Professor, MD, PhD, DSc (Medicine), 664003, Russia, Irkutsk, Krasnoy Vosstania str., 1, e-mail: bva555@yandex.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© УГАНЦЭЦЭГ Г., ЦЭРЕНДАГВА Д., БАТБААТАР Г., БААТАРХУУ О. - 2016
УДК:616.36 - 002.2 - 022.7

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПЕГИЛИРОВАННЫМ ИНТЕРФЕРОНОМ И РИБАВИРИНОМ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Г. Ууганцэцэг¹, Ду Ён Ким², Д. Цэрэндагва¹, С. Ариунаа¹, Б. Даваахуу¹, Г. Батбаатар¹, О. Баатархуу¹
(¹Монгольский государственный университет медицинских наук, Улан-Батор, Монголия;
²Ионсей университет Медицинских колледж, Сеул, Корея)

Резюме. Изучена эффективность комбинированной терапии пегилированным интерфероном и рибавирином при хроническом вирусном гепатите С в Монголии. В исследование были включены 54 HCV-позитивных пациента в возрасте от 21 до 66 лет, соответствующие критериям включения и исключения. Установлено, что 95,7% пациентов были носителями генотип 1b вируса гепатита С. Эффективность комбинированной терапии пегелированным интерфероном и рибавирином у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С составила 78%. Некоторые побочные эффекты, такие как головная боль, потеря аппетита, усталость, потеря волос, мышечные слабости, диарея, рвота и лихорадка были статистически значимыми.

Ключевые слова: пегелированный интерферон; рибавирин; вирусный гепатит С; Монголия; эффективность терапии; побочные эффекты.

TREATMENT RESULT OF PEGINTERFERON AND RIBAVIRIN FOR CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

G. Uugantsetseg¹, Do Young Kim², D. Tserendagva¹, S. Ariunaa¹, B. Davaakhuu¹, G. Batbaatar¹, O. Baatarkhuu¹
(¹Mongolian National University of Medical Science, Ulanbaatar, Mongolia;
²Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea)

Summary. Aims of the study: treating the chronic HCV infected patients with combination of PEG-IFN and Ribavirin and monitoring the effects in Mongolia was studied. The study included 54 HCV-positive patients aged 21 to 66 years, eligible for inclusion and exclusion. It was found that 95.7% of patients were carriers of the genotype 1b of the hepatitis C virus. The effectiveness of combined therapy with PG and ribavirin in patients with chronic viral hepatitis C was 78%. Some side effects, such as headache, loss of appetite, fatigue, hair loss, muscle weakness, diarrhea, vomiting and fever were statistically significant.

Key words: PEG-IFN; Ribavirin; Viral hepatitis C; Mongolia; The effectiveness of therapy; side effects.

According to WHO, there are about 180 million people who are suffering from Viral Hepatitis C in the world, which covers around 3% of total population. Hepatitis C infection has spread unlikely in different countries of the world.

Interferon alpha-2a has been used for the treatment since 1991. From the interferon types which has been produced by many countries as an injection, IFN secreted by natural cells (lymphoblast) or in the result of molecular biological recombination (a-IFN 2a, a-IFN 2b) has been using in clinical practice for the treatment of viral hepatitis. Treatment effect varies in different countries. In our country, there are studies of treatment effects of Leuferon (Cuba), Reoferon (Russia), Amferon (China), Reildiron (Latvia), and Roferon A (Sweden). According to press review, treatment effect depends on many factors, such as patient age, sex, nationality, duration of disease, and patient's health condition. In some cases, treatment effect can be poor, especially in patients aged above 40, male, overweight, longer duration of the disease, and high accumulation of the iron due to liver cirrhosis. On the other hand, viral genotype and its high concentration in the blood have direct impact on the treatment effect. It has been considered that the genetic factors of the infected body are very important for clinical process of viral hepatitis C and body tolerance to antiviral drugs.

There are several advantages that it has less side effects during the treatment, and stays longer in the body compared to other IFNs when using PEG-IFN-alpha, which is made by mixing IFN-alpha to polyethylenglicole. There is a guideline that has been followed worldwide as a treatment standard of HCV which includes 180 µg PEG-IFN alpha for a week dose, 1000-1200mg Ribavirin as a daily dose with total treatment duration of 48 week. But the treatment duration and dose can be changed or even stopped regarding the side effects and individual's physiological conditions. The prevalence of HCV infection is 15.6%, the cause of the HCC – 46%, HBV

– 35%, and 14% was established as co-infection of HBV and HCV by our researchers in total Mongolian population.

There was limited range of diagnostic and treatment technology, anti HCV drug use and poor treatment effect until 2010. For example; PEG-IFN was first registered in Mongolian drug registration in 2010 while it has been used for the treatment internationally since 2001. Some patients who are financially capable were visiting to other Asian countries for the anti HCV drug and treatment before its registration in our country. Combined treatment of IFN and Ribavirin had lower effect with higher side effects, longer duration, limited indications with high cost for the single dose. Although combination of PEG-IFN and Ribavirin has not been used at anytime when patients in need due to high cost, quantitative expression of the HCV genotype with monitoring treatment effect of PEG-IFN and Ribavirin has been essential in our country.

Aims of the study: treating the chronic HCV infected patients with combination of PEG-IFN and Ribavirin and monitoring the effects.

Materials and Methods

Our study was conducted based on the Laboratory of MNUMS, Laboratory of Immunology and Micro-Biology in School of Bio medicine and Pharmaceuticals, Hepatologic Center of Severance Hospital, Yonsei University in Korea, Central Research Laboratory of Liver Cirrhosis from 2008 to 2016.

We randomly selected 54 patients who were HCV positive and age of 21-66, monitored by an outpatient clinic of Hepatologic Center and National Center of Infectious Disease of Yonsei University in Korea for 2-8 years. From them, totally 47 patients who were confirmed diagnosis of chronic HCV by clinical examination and lab tests with

detection of HCV-RNA treated with combined therapy of PEG-IFN and Ribavirin followed by 72 weeks of monitoring. Statistical analysis of study results were obtained using Microsoft office Excel 2016 and SPSS 20 programs.

Criteria's for choosing study participants:

1. Anti HCV (+) and HCV-RNA (+)
2. Activation of enzyme ALAT increased two times or more than normal range.
3. No psychological change.
4. Must be able to be treat constantly under monitoring, agreed to be treated.
5. No change in CBC.
6. Not pregnant.

Criteria's to exclude HCV infected patients from IFN therapy:

1. Liver cirrhosis in C category of Child-Pugh classification.
2. Patients with severe depression.
3. Thrombocyte count less than 5000.
4. Autoimmune disease.
5. 3rd or 4th stage of cancer.
6. HIV – AIDS.
7. If patient agrees to stop treatment.

Study results and Discussion

We randomly selected 54 patients who were HCV positive and age of 21-66, monitored by an outpatient clinic of Hepatologic Center and National Center of Infectious Disease of Yonsei University in Korea for 2-8 years. From them, totally 47 patients who were confirmed diagnosis of chronic HCV by clinical examination and lab tests with detection of HCV-RNA treated with combined therapy of PEG-IFN and Ribavirin followed by 72 weeks of monitoring.

From the study participants, 53.2% (n=25) were female, 46.8% (n=22) were male and median age was 45.6±12.6. If we classify participants by age, 14.9% (n=7) in 21-30 years, 25.5% (n=12) in 31-40, 27.6% (n=13) in 41-50, 21.3% (n=10) in 51-60, 10.7% (n=5) was in age above 61.

According to the epidemiological anamnesis, 25.5% (12) were infected with acute HCV, 27.6% (13) were blood transfused, 44.7% (21) were tattooed, 36.1% (17) were underwent for some surgical procedures, 44.7% (21) were attended in dental treatment, 10.6% (5) were with unknown cause of the infection.

Some symptoms such as fatigue for 40 participants (85.1%), signs of dyspepsia which includes flatulence, diarrhea, constipation in 41 participants (87.2%), hemorrhagic signs such as bleeding from nose, gums and blood taste in mouth were in 23 (48.9%), skin rash in 11 (23.4%), arthralgia in 7 (14.9%), itchy skin in 17 (36.1%), migraine in 13 (27.6%), periodic fever in 6 (12.8%), and hepatomegaly observed in 9 (19.1%) patients (table 1).

Table 1
Detection of genotype and HCV-RNA in chronic HCV infected patients

HCV genotype	Percentage (%)
1b	95.7% (45/47)
2a	4.3% (2/47)
HCV RNA genotype	Percentage(%)
Genotype 1b HCV RNA ≤2*10 ⁶ copies/ml	37% (17/45)
≥2*10 ⁶ copies/ml	63% (28/45)
Genotype 2a HCV RNA ≤2*10 ⁶ copies/ml	100% (2/2)
≥2*10 ⁶ copies/ml	0

There fore, main symptoms observed in chronic HCV patients, such as dyspepsia and fatigue are statistically significant (p<0.001). There was 87% (47) positive when detecting HCV-RNA in 54 patients followed monitoring, with a diagnosis of chronic HCV.

Genotype detection of HCV

We selected 54 patients who were confirmed diagnosis of chronic HCV with special criteria's, and 7 patients excluded from the study through excluding criteria.

After the molecular biological analysis to determine HCV genotype in the serum of 47 patients with chronic HCV infection, 1b genotype in 95.7% or 45 patients, and 2a genotype was detected in 4.3% or 2 patients.

From the 45 patients detected with 1b genotype, 64.4% were female and 35.6% were male, while patient detected with 2a genotype was Kh/female/47y.o, her ALAT counted as 87 U/L, symptoms such fatigue and dyspepsia started from 2 years with history of undergoing surgery 15 years ago. No signs of hepatomegaly, skin rash and hemorrhage observed. Other patient detected with 2a genotype was G/56 y.o/Male, with ALAT level of 98 U/L, HCV-RNA – 2250000 copies/ml and epidemiological anamnesis not clear (tabl. 2).

Table 2
Clinical Symptoms observed in patients with Anti-HCV (+)

Symptoms	Anti-HCV (+) HCV-RNA (-) (n=7)	Anti-HCV (+) HCV-RNA (+) (n=47)	P
ALAT increase	(3) 38.9±10.4%	(42) 88.9±3.4	<0.001
ALAT normal	(4) 60.3±12.1%	(5) 11.1±4.6%	<0.001
Fatigue	(4) 61.5±11.4	(40) 85.1±3.4%	>0.05
Dyspeptic syndrome	(5) 71.4±11%	(41) 87.2±3.8%	>0.05
Hemorrhagic syndrome	(3) 42.8±8.7%	(23) 48.9±4.9%	<0.05
Skin rash	(1) 14.2±5.5%	(11) 23.4±11.3%	<0.05
Arthralgia	(1) 14.2±5.5%	(7) 14.9±5.6%	<0.05
Itching	(3) 42.8±8.7%	(17) 36.1±3.6%	>0.05
Hepatomegaly	(1) 14.2±5.5%	(9) 19.1±3.6%	<0.05

From 7 patients detected with Anti-HCV positive and HCV-RNA negative, 51.4% or 4 were female with 42.8% or 3 of male while 53.2% or 25 were female with 46.8% or 22 of male from 47 patients who detected as anti-HCV (+) with HCV-RNA (+). Symptoms of fatigue in 85.1%, dyspepsia in 87.2%, hemorrhagic syndrome in 48.9%, skin rash in 23.4%, itching in 36.1%, hepatomegaly in 19.1%, and arthralgia was observed in 14.9% when comparing clinical symptoms in those patients.

Main symptoms, such as hemorrhagic syndrome, skin rash, hepatomegaly, arthralgia and increased ALAT were observed in chronic HCV patients who are in active viral stage with anti-HCV(+), HCV-RNA(+). Some symptoms such as fatigue, dyspepsia and itching are not special for viral activation.

Control study of antiviral treatment

We used 180 µg (0.5 ml) PEG-IFN alpha once a week as subcutaneous injection in umbilical area, 200 mg Ribavirin orally with total dose of 800-1000 mg depending on the body weight for 47 patients who confirmed diagnosis of chronic HCV infection for 48 week. Treatment results were evaluated monthly with peripheral blood count (RBC, WBC, Thrombocyte, Neutrophil, Hemoglobin), Biochemical analysis (ALAT, ASAT, Albumin, Globulin) and Thyroid

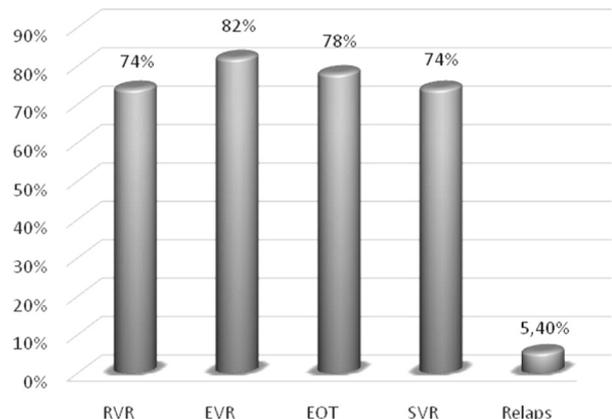


Fig. 1. Antiviral treatment results.

function test during the treatment while monitoring clinical symptoms and side effects. We monitored treatment result as quantitative assessment of HCV-RNA with following methods.

74% or 35 patients were involved in Rapid Viral Response (RVR), 82% (39) were in Early Viral Response (EVR), and 78% (37) were reached to response at the end of the treatment. 8 patients were excluded from the treatment according to the guideline due to not reaching to RVR. Quantitative assessment of HCV-RNA were done 48 weeks after the treatment in patients' blood, which confirmed that it was healed with no virus detected in 78% (35), while 2 patients were started to have an onset with re-detection of virus (fig. 1).

Treatment duration for each patients was unlikely from 16-48 weeks. Patient B /49 /M has excluded from treatment on 16th day due to side effects such as alopecia, weight loss of 15 kg, insomnia, change of the thyroid function test, RBC decrease of $2.8 \times 10^{12}/L$, and WBC decrease of 2.21.

The side effects of the treatment were different in every patients with dominantly observed reactions of 10 or more percent of weight loss, headache, loss of appetite, fatigue,

Table 3

Side effects registered during the treatment	
Side effects	Percentage%/
Fatigue	100%(47/47)
Headache	72.3% (34/47)
Nausea	55.3% (26/47)
Insomnia	31.9% (15/47)
Muscle weakness, pain	34.04% (16/47)
Depression	4.7% (1/47)
Hair loss	78% (37/47)
Fever	36.1% (17/47)
Weight loss	70.2% (33/47)
Diarrhea	29.7% (14/47)
Cause of discontinued treatment (%)	
Due to side effects	11.1% (1/9)
No show of the viral response	88.9% (8/9)

alopecia, muscle weakness, diarrhea, vomiting and fever were registered. Most of the patients faced drop of the RBC, WBC and Neutrophil count with depletion of the immune system (tabl. 3).

Before the treatment $WBC = 6.15 \pm 0.42 \times 10^9/ml$, Platelet = $162.9 \pm 26.29 \times 10^9/ml$, $RBC = 4.87 \pm 0.13 \times 10^{12}/ml$, and HGB counted 149.6 ± 5.6 g/dl, while it changed

Table 4
Monitoring the treatment of HCV (Complete Blood Count)

	Before Treatment m±SE	During Treatment m±SE	P
White Blood Cells / 10^9 /ml/	6.15 ± 0.42	4.83 ± 0.42	0.025
Platelet / 10^9 /ml/	162.9 ± 26.29	125.9 ± 25.69	0.458
Red Blood Cell / 10^{12} /ml/	4.87 ± 0.13	4.19 ± 0.27	0.036
Hemoglobin /g/dl/	149.6 ± 5.6	126.6 ± 7.48	0.009

during the treatment as $WBC = 4.83 \pm 0.42 \times 10^9/ml$ ($p = 0.025$), Platelet = $125.9 \pm 25.69 \times 10^9/ml$ ($p = 0.458$), $RBC = 4.19 \pm 0.27 \times 10^{12}/ml$ ($p = 0.036$), and Hemoglobin counted as 126.6 ± 7.48 g/dl ($p = 0.009$) (tabl. 4).

According to the table, it suggests that WBC, RBC and Platelet count decrease during PEG-IFN treatment.

Discussion

C viral hepatitis is not only Mongolian, but still one of the world's public health priority attention. Viral hepatitis in Mongolia was registered officially in 1952, and anti-viral treatment started by the researchers and scientists under the direction of Professor Dagvadorj since the mid-1990s at the Department of Infectious Diseases of Medical University. According to the research of Doctor Baatakhuu.O, 15.6% of the total population of Mongolia has infected with hepatitis C virus, 98% of from which occupies 1b infection, and about 380000 people are carriers of hepatitis C virus. And an antibody against HCV was detected in 36% of patients with primary liver cancer.

In our country, we have limited range of C virus diagnosis and treatment technology and drug use in practice, especially we are lack of research described the results of combined therapy of interferon and ribavirin for Hepatitis C virus. PEG-IFN was first registered in Mongolian drug registration in 2010 while it has been used for the treatment internationally since 2001. Due to high cost of treatment against hepatitis C virus, requirement to repeat performing molecular biological analysis and side effects of IFN and ribavirin treatment, the number of patients was limited in our country.

We randomly selected 54 patients who were HCV positive and age of 21-66, monitored by an outpatient clinic of Hepatologic Center and National Center of Infectious Disease of Yonsei University in Korea for 2-8 years. From them, totally 47 patients who were confirmed diagnosis of chronic HCV by clinical examination and lab tests with detection of HCV-RNA treated with combined therapy of PEG-IFN and Ribavirin followed by monitoring the changes of liver function, patient's clinical characteristics, and complete blood counts, biochemical analysis, thyroid changes and genotype reviewed to determine quantitative viral load.

With the help of innovation of direct antiviral drugs (such as boseprevir and telaprevir which have first introduced for treatment in 2011, simeprevir and sofosbuvir in 2013, Kharvoni and Vikera in 2014) for treatment, chronic HCV has recorded officially as fully curable disease, trying to get rid of the disease for the rest of the world.

Investigators N. Khorolsüren (2002) and O. Baatarkhüü (2006) suggested that an epidemiological anamnesis, such as blood transfusion, surgical procedure and tattooing were statistically significant in their study while surgical procedure and blood transfusion were significant in our study. Therefore, our study statistically confirmed that dentistry is the main source for transmitting the infection.

According to the clinical study of chronic HCV by O. Baatarkhüü (2006) and N. Khorolsüren (2002), 85% was HCV-RNA positive in HCV RNA detection test from 120 patients who were under control of chronic hepatitis C, while 87% of participants from all participants were HCV positive in our study, which showed similar result.

In our country, HCV genotype 1b, 2a subtypes are detected, and according to the studies done by Ts. Oyunsuren (1996), M. Altankhüü (2003), O. Baatarkhüü (2006), genotype 1b of HCV 1b – 97%, 95% and 98.1% while 2A genotype was 5%, 3%, and 1.9%. Our research survey generally matches with other studies indicating 95.7% of 1b, and 4.3% of 2A genotype. This indicates a dominant genotype is 1b hepatitis C virus in our country.

The side effects of the treatment were different in every patients with dominantly observed reactions of 10 or more percent of weight loss, headache, loss of appetite, fatigue, hair loss, muscle weakness, diarrhea, vomiting and fever were registered. Most of the patients faced drop of the RBC, WBC and Neutrophil count with depletion of the immune system. Before the treatment $WBC = 6.3 \pm 0.22 \times 10^9/L$, Platelet = $162.9 \pm 26.29 \times 10^9/ml$, Neutrophil = $3.1 \pm 0.2 \times 10^9/L$, $RBC = 4.7 \pm 0.13 \times 10^{12}/L$, HGB was decreased as 125.3 ± 5.48 g/L ($p = 0.009$) which matches to study of side effects by Mac Nicholas during PEG-IFN and Ribavirin treatment.

Treatment response, genotype, side effects of treatment, duration of treatment, individual features are all factors that affect treatment result. Among the European population on the HCV genotype 1b, antiviral treatment result is 46-54%, while genotype 2a at 75-85%, while it is relatively high among Asians due to IL28B polymorphisms, physical and genetic characteristics of Asians and lack of research. There are many studies that have shown IL 28V genotype are mostly dominated in Asian people.

According to the study by N. Khorolsüren (2002) and B. Bayarmagnai, treatment effects of single interferon for anti-HCV were 27.8% and 41.1%.

We are concluding that our research which resulted in a

relatively higher effect, was related to combined treatment of PEG-IFN and Ribavirin for the first time, not a single Interferon.

74% or 35 patients were involved in Rapid Viral Response (RVR), 82% (39) were in Early Viral Response (EVR), and 78% (37) were fully cured or reached to SVR.

It was the case of controlling the treatment effect of PEG-IFN and ribavirin combination followed by 72 weeks. There fore, according to study conducted by B. Azjargal, treatment effect of PEG-IFN and Ribavirin combination for 16 patients was 85%, which was similar result to our study.

The results of our study were similar to the effectiveness of some of the studies in Asia. According to multicentric study conducted by Taiwanese researcher JH Kao, the effectiveness of combined treatment of PEG-IFN and Ribavirin was 76%, which is similar to our study results.

Thus, the prevalence of HCV infection is the highest with increasing number of infected people year by year, lack of clinical symptoms with slow clinical progress results in getting diagnosed later.

We have conducted this study for providing an information about one of the HCV treatment or combination of PEG-IFN and ribavirin, for not only Mongolian, but also foreign researchers. On the other hand, Mongolian government is working to achieve the elimination of hepatitis C viral

infection by the year 2025-2030, based on the registration of effective modern antiviral drugs, such as Harvoni, Ledvir, Hepsinat, Ledifosin Mongolia.

Conclusion

1. The result of combined treatment of PEG-Interferon and Ribavirin for chronic HCV patients was 78%.

2. 95.7% of total patients with chronic HCV demonstrated having 1b genotype in our country.

3. Some side effects such as headache, loss of appetite, fatigue, hair loss, muscle weakness, diarrhea, vomiting and fever were statistically significant.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получили гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 06.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. WHO Global surveillance and control of Hepatitis C. Report of a WHO consultation organized in collaboration with the Viral Hepatitis Prevention Board, Antwerp, Belgium // J. Viral Hepatitis. – 1999. – Vol. 6. – P.35-47.

2. Kazuki Ide, et al. Comparison of the Safety Profiles of Pegylated Interferon alfa 2-a and alfa 2-b administered in combination with ribavirin for chronic hepatitis C infection; A real world retrospective cohort study // Biol. Pharm. Bull. – 2016. – Vol. 39. – P.2060-2065.

3. Dagvadorzh Ja. Gepatitijn ueijn virusijn jesrjeg jemchilgjeje Mongold 15 zhil // Jeryyl Mjendijn Shinzhljeh Uhaany Sjetguul'. – 2014. – №3. – P.15-21. (in Mongolian)

4. Baatarkhuu O. Mongol uls dah' S gepatitijn tarhalt, jemnjelzujn zarim asuudal AU-y doktoryn dissertaci. – Ulanbaatar, 2002. (in Mongolian)

5. Baatarkhuu O., Kim D.Y., Nymadawa P, et al. Clinical features and prognosis of HCC in Mongolia. A Multi-centre study // Hepatology International. – 2012. – Vol. 6. №4. – P.763-769. doi: 10.1007/s12072-011-9325-4

6. Amarsanaa naryn Zh. HCV-ijn jesrjeg Harvoni jemchilgjejenij ur dun, Happi Veritas /Interferon alfa jemnjeljeg/ alban josny vjeb huudas: <https://www.facebook.com/HappyVeritasLLC/photos/pcb.1194243727295021/1194242113961849/?type=3&theater>, 2016

7. Baatarkhuu O., Kim D.Y., Ahn S.H., et al. Prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus among apparently healthy individuals in Mongolia: a population-based nationwide study // Liver international. – 2008. – Vol. 28. №10. – P.1389-1395. doi: 10.1111/j.1478-3231.2008.01820.x.

8. Tsatsralt-Od B., Baatarkhuu O., Endo K., et al. Infection with hepatitis A, B, C, and delta viruses among patients with acute hepatitis in Mongolian fection with hepatitis // Journal of Medical Virology. – 2006. – Vol. 78. – P.542-550.

9. JeMS-yn sajdyn 2015 ony 5-r saryn 14 odrijn 196-r tushaal "Hepatitijn S virust haldvaryn ilruuljeg, onoshlogoo, jemchilgjejenij zaavar" (in Mongolian)

10. Horolsurjen N. Nohon urzhihujn nasny jemjegtjejuudjed tohioldoh C hepatit, AU-y doktoryn dissertaci. – Ulanbaatar, 2002. (in Mongolian)

11. Saruul naryn C. Virust hepatitijn jesrjeg djelhijn odort tav'san iltgel. – HOSYT, 2016. (in Mongolian)

12. Bajarmagnaj B. Huuhdijn cochmog dan ba havsarsan A,V,S gepatitijg onoshloh, jemchljeh asuudald, AU-y doktoryn dissertaci. – Ulanbaatar, 1999. (in Mongolian)

13. Kao J.H., et al. Pegylated Interferon-alfa-2a plus ribavirin for treatment –naïve Asian patients with Hepatitis C virus genotype 1 infection; A multicenter, randomized controlled trial // Clinical Infectious Diseases. – 2008. – Vol. 47. – P.1260-1269.

Информация об авторах:

Бaatархуу О. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней Монгольского государственного университета медицинских наук, Tel: 976-99094624, 976-99188386 Address: POBox-154, Ulaanbaatar-28, Mongolia-14-253, e-mail: baatarkhuu@mnums.edu.mn, baatarkhuu65@yahoo.com, baatarkhuu99@hotmail.com

Information About the Authors:

Oidov BAATARKHUU – MD., PhD Executive Council, Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) President of Mongolian Association for the Study of Liver Diseases (MASLD), Professor and Chairman Department of Infectious Diseases, Mongolian National University of Medical Sciences, Tel: 976-99094624, 976-99188386 Address: PO Box-154, Ulaanbaatar-28, Mongolia-14-253, e-mail: baatarkhuu@mnums.edu.mn, baatarkhuu65@yahoo.com, baatarkhuu99@hotmail.com

ГЕПСИДИН И В-ТАЛАССЕМИЯ*Назянин Чингиз кызы Гасанзаде, Таира Алимшах кызы Аскерова,
Гюльнара Аждар кызы Велиева, Рубая Гадир кызы Абилова*

(Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан, ректор – д.м.н., проф. Г.Ч. Герайбейли)

Резюме. Исследовано количество железосодержащих белков гепсидина, ферритина и лактоферрина у 65 больных с β -талассемией. Полученные данные показали, что в самом деле уровень трансферрина по сравнению с результатами лактоферрина низкие. Лактоферрин у больных транспортирует железо больше чем трансферрин. В этом обмене как гуморальный регулятор можно использовать показатели гепсидина, которые изменяются в зависимости от состояния больного и от генетических форм β -талассемии. Определение гепсидина у пациентов с β -талассемией может существенно расширить наши представления о патогенезе многих заболеваний, а для больных с β -талассемией может дать дополнительные уникальные возможности для проведения дифференциальной диагностики различных генетических форм анемии.

Ключевые слова: гепсидин; β -талассемия; сывороточное железо; сывороточный ферритин.

HEPCIDIN AND B-THALASSEMIA*N.Ch. Hassanzadeh, T.A. Askerova, G.A. Valiyeva, R.G. Abilova
(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)*

Summary. The amount of iron-containing proteins, hepcidin, ferritin, and lactoferrin in 65 patients with β -thalassemia has been investigated. The obtained data showed that in reality the level of transferrin in comparison with the results of the lactoferrin was lower. Lactoferrin in patients transport more amount of iron than transferrin. In this exchange as a humoral regulator you can use the indicators of hepcidin which varies depending on the condition of the patient and genetic forms of β -thalassemia. Determination of hepcidin in patients with β -thalassemia may significantly expand our understanding of the pathogenesis of many diseases. But for patients with β -thalassemia can provide additional unique capabilities for the differential diagnosis of various genetic forms of anemia.

Key words: hepcidin; β -thalassemia; serum iron; serum ferritin.

В последние годы заметно возрос интерес к проблеме перегрузки человеческого организма железом, при различных заболеваниях. К таким заболеваниям относятся талассемические синдромы, серповидноклеточная анемия, наследственный гемохроматоз, анемии, связанные с нарушением синтеза порфиринов и др. [1,2]. Наиболее выраженное увеличение запасов железа в организме, приводящее к гемосидерозу внутренних органов с развитием в них фиброза, наблюдается при большой β -талассемии [5,11].

Широкое распространение в Республике Азербайджан β -талассемии (в отдельных районах до 15%) приводит к неблагоприятному течению болезни, в связи с большим количеством накопления железа в различных органах больных с β -талассемией.

Железо – один из элементов человеческого организма. Она входит в состав таких биологически активных веществ, как гемоглобин, миоглобулин и др. Несмотря на то, что железо обильно представлено в окружающей среде, большинство его соединений, что значительно снижает степень его доступности к клеточным структурам и по этой причине недостаточность или избыток железа является общей медицинской и биологической проблемой. В то же время избыток свободного железа ведет к локальному повреждению тканей за счет усиления активности образования свободных радикалов, а также активации бактерий, использующих железо хозяина. Поэтому безопасный диапазон содержания железа в организме достаточно узок и строго контролируется для того, чтобы избежать как дефицита железа, так и его перегрузки.

Как установлено в последние годы, роль универсального гуморального регулятора метаболизма железа выполняет гепсидин. Гепсидин обладает ярко выраженными антибактериальными свойствами. Подобно другим антибактериальным пептидам гепсидин способен разрывать бактериальную мембрану, что происходит за счет его структуры пространственного разделения боковых цепей гидрофильных (положительно заряженных) и гидрофобных (отрицательно заряженных). Постоянство молекулы гепсидина навело исследовате-

лей на мысль, что этот пептид предназначен также для специального взаимодействия с другими макромолекулами. Было отмечено, что уровень гепсидина в моче при развитии системной инфекции повышается в 100 и более раз. Другими авторами было показано, что гепсидин обладает блокирующим эффектом на транспорт железа повсеместно, включая внутренний эпителий, макрофаги, плаценту и другие типы клеток [4].

Гепсидин может считаться принципиальным железорегуляторным гормоном и является ключевым медиатором анемии и хронических заболеваний.

Неправильная гуморальная регуляция гепсидина выявляется в различных заболеваниях с анемиями.

Ферритин (СФ) первоначально был выделен из селезенки. В клетках слизистой оболочки синтезируется предшественник ферритина апоферритин (молекулярная масса 450 кДа), который при взаимодействии с гидроксидфосфатом железа образует ферритин [6].

Ферритин также участвует в процессе депонирования железа, который накапливается, главным образом, в печени, селезенке и в костном мозге [13]. Если количество парентерально введенного железа превышает емкость ферритинового депо, то избыток железа аккумулируется в печени в составе гемосидерина, который является производным частично деградированного ферритина [2].

Лактоферритин (ЛФ) является одним из компонентов иммунной системы организма, принимает участие в системе врожденного гуморального иммунитета, регулирует функцию иммунокомпетентных клеток и является белком острой фазы воспаления. Наиболее изученная функция лактоферрина регулирование содержания железа в организме. Корректная регуляция концентрации ионов железа в организме жизненно важна, поскольку железо участвует во многих метаболических процессах. Однако, избыток железа не менее вреден, чем его недостаток, и приводит к активации микробного роста, разрушению клеток под действием свободных радикалов. Предполагается, что роль лактоферрина при вскармливании заключается в маскировании железа в молоке. Лактоферрин выступает как фактор, лимити-

рующий содержание железа, доступного для микроорганизма, и связывая ионы «лишнего» железа и других металлов. Лактоферрин лишает патогенную флору жизненно важных микроэлементов. Другой главной биологической функцией этого белка считается транспорт ионов железа [3].

В крови железо транспортируется в форме трансферрина (СТ) – гликопротеидом. С молекулярной массой 76-77 кД, являясь белком плазмы, он обладает значительным генетическим полиморфизмом; описано более 20 вариантов нарушений первичной структуры трансферрина [7]. Трансферрин, принимая участие в обмене железа, транспортирует его между эритроидными элементами костного мозга и макрофагами. Он также регулирует транспорт железа в гепатоцитах. Комплекс железа – трансферрин проникает в цитозоль, где освобождается атом железа, а трансферрин выносятся из клетки, оставаясь способным к повторному и многократному связыванию ионов железа [8]. Однако, возможно, что трансферрин выполняет еще более важную, чем транспорт, функцию. Этот белок способен специфически узнавать синтезирующие гемоглобин ретикулоциты, и эта его способность к узнаванию обеспечивает доставку содержащегося в нем железа только к таким клеткам, которые специфически нуждаются в железе [9].

Таким образом, данные литературы показывают, что гепсидин совместно с другими железосодержащими белками может считаться принципиальным железорегуляторным гормоном, ключевым медиатором при наследственных заболеваниях крови и «мостом» между естественным иммунитетом и метаболизмом железа.

Цель исследования: изучение количества гепсидина и других железосодержащих белков у больных с β -талассемией для уточнения особенности их в дифференциальной диагностике, прогноза заболевания и, следовательно, в лечении.

Материалы и методы

Исследовано количество железосодержащих белков гепсидина, ферритина и лактоферрина у 65 больных с β -талассемией, верифицированной генетически. Из них 38 человек явились носителями гомозиготной (большой β -талассемии) и 27 носителями гетерозиготной (малой β -талассемии), в возрасте от 2 до 25 лет. 50 человек аналогичного возраста и пола без β -талассемии являлись контрольной группой.

Все участники исследования выражали добровольное информированное письменное согласие на участие в нём. Строго соблюдались принципы биомедицинской этики в процессе проведения исследования, мониторинг чего проводился локальным этическим комитетом Азербайджанского медицинского университета.

Нами использован комплекс диагностических методов: определение сывороточного железа с тестом фирмы «Human» (Германия); иммуноферментный метод для определения общего количества сывороточного трансферрина, ферритина. Определение гепсидина с помощью тестов фирмы (Cloud-Clone Corp; Eliza) США.

Распределение было проверено на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлялись в виде средних величин и их стандартного отклонения. Различия оценивались с использованием критерия Стьюдента. Критический уровень значимости составлял $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По нашим данным у гомозиготных больных с β -талассемией отмечено повышение сывороточного железа до $37,5 \pm 0,13$ мкмоль/л (норма $11,40 \pm 2,76$). Среди 27 больных с гетерозиготной β -талассемией изменения обмена железа были не так ярко выражены. Количество сывороточного железа было $33,4 \pm 1,2$ мкмоль/л (норма $11,40 \pm 2,76$).

Гетерозиготная β -талассемия по сравнению с гомозиготной формой вызывает легкие нарушения эритропоэза и не ассоциирована с серьезным риском перегрузки железа.

Наиболее информативным показателем запаса железа в организме является сывороточный ферритин. Содержание сывороточного ферритина повышается значительно раньше, чем железа в сыворотке. Уровень сывороточного ферритина у гомозигот выявлено $114,0 \pm 0,47$ (при норме в контрольной группе $68,0 \pm 33,5$). Данный показатель был выше в 1,8 раза по сравнению с контрольной группой. Другой показатель обмена железа гепсидина у гомозиготных больных с β -талассемией во время падения гемоглобина был высоким $100,025 \pm 25,04$ (норма $60,0 \pm 8,5$) $p < 0,05$, что согласуется с данными Nemeth и соавт. В этих случаях потребности организма в эритропоэзе преобладают над контролем из-за избытка железа. При ухудшении состояния у гомозиготных больных (когда общий гемоглобин еще не дошел до критического уровня) содержание гепсидина может резко повышаться, достигая значений 1500-1800 пг/мл. Значительные изменения также мы наблюдали у гетерозиготных больных с β -талассемией. Содержание гепсидина во время ухудшения состояния больных увеличилось в 3,5 раза и достигало $213,04 \pm 96,12$ пг/мл, а при кризисе уменьшалось значительно (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гепсидина и феррокинетики у больных с β -талассемией

Обследованные больные	Сывороточное железо, ммоль/л	Сывороточный ферритин, мкг/л	Уровень гепсидина, пг/мл
Гомозиготная β -талассемии (n=38)	$37,5 \pm 0,13$	$114,0 \pm 0,47$	$100,025 \pm 25,06$
Гетерозиготная β -талассемии (n=27)	$33,4 \pm 1,2$	$37,0 \pm 0,37$	$213,04 \pm 96,12$
Контрольная группа (n=50)	$11,40 \pm 2,71$	$68,0 \pm 33,5$	$60,0 \pm 8,5$

При изучении содержания трансферрина и лактоферрина мы установили, что уровень трансферрина по сравнению с лактоферрином ниже. У гомозигот содержание трансферрина было $1,415 \pm 0,0523$ г/л, у гетерозигот же $2,562 \pm 0,117$ (при норме в контрольной группе 2-36 г/л). Уровень лактоферрина не выявлено у гомозигот $20,1 \pm 1,18$ пг/мл, у гетерозигот $22,2 \pm 10,2$ пг/мл (норма $46 \pm 2,7$ пг/мл) $p < 0,05$ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гепсидина по сравнению с ферритином, трансферрином и лактоферрином

Обследованные больные	Уровень гепсидина, пг/мл	Сывороточный ферритин, мкг/л	Трансферрин, г/л	Лактоферрин, пг/мл
Больные с гомозиготной β -талассемией (n=38)	$100,025 \pm 25,06$	$2852,4 \pm 525$	$1,4148 \pm 0,0523$	$20,1 \pm 1,18$
Больные с гетерозиготной β -талассемией (n=27)	$213,04 \pm 96,12$	$405 \pm 3,9$	$2,562 \pm 0,117$	$22,2 \pm 10,2$
Контрольная группа (n=50)	$60,0 \pm 8,5$	$68,0 \pm 33,5$	2-3,6	$46 \pm 2,7$

Согласно работ Nemeth и соавт., интерлейкин-1 стимулирует синтез лактоферрина, который связывает железо с большой аффинностью, чем трансферрин и железо, связанное с лактоферрином, забирается макрофагами и хранится в виде ферритина, тем самым затрудняя соединение железа с эритропоэзными клетками [9,10].

Полученные данные показали, что в самом деле уровень трансферрина по сравнению с результатами лактоферрина низкие. Лактоферрин у больных транс-

портирует железо больше чем трансферрин. В этом обмене как гуморальный регулятор можно использовать показатели гепсидина, которые изменяются в зависимости от состояния больного и от генетических форм β -талассемии.

Таким образом, следует подчеркнуть, что определение гепсидина у пациентов с β -талассемией может существенно расширить наши представления о патогенезе многих заболеваний, а для больных с β -талассемией может дать дополнительные уникальные возможности для проведения дифференциальной диагностики различных генетических форм анемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Возрастные особенности обмена железа у больных с наследственным гемохроматозом // Проблемы биологии и медицины. – 2016. – Т. 3. Вып. 2. – С.90-93.
2. Аскерова Т.А., Гасанзаде Н.Ч. Оценка обмена железа у больных с различными генетическими формами β -талассемии // Аллергология и иммунология. – 2016. – Т. 17. №1. – С.60.
3. Костевич В.А., Соколов А.В., Захарова Е.Т., Васильев В.Б. Анализ содержания и насыщенности железом и медью лактоферрина в молоке у женщин с первого дня и до 5 лет лактации // Медицинский академический журнал. – 2014. – №2. – С.20-23.
4. Левина А.А., Казюкова Т.В., Цветаева А.И. и др. Гепсидин как регулятор гомеостаза железа // Педиатрия. – 2008. – Т. 87. №1. – С.67-74.
5. Эфендиева Э.Г., Дашкова Н.Г. Влияние десфералотерапии на показатели обмена железа у больных с промежуточной формой β -талассемии // Гематология и трансфузиология. – 1987. – №9. – С.23-26.
6. Bademan H.H., Tanzi-Fetta R.F., Schröter-Urban H., et al. Ferritin in erythrocytes and plasma of patients with iron overload // Blut. – 1985. – Vol. 51. №1. – P.25-31.
7. Evans R.W., Bomford A.C. Studies on a human transferrin variant // Dept., Gnu's nosp. med. seh. London, Biochem, Soc. Trans. – 1984. – Vol. 12. №5. – P.661.

REFERENCES

1. Askerova T.A., Gasanzade N.Ch. Age peculiarities of iron metabolism in patients with hereditary hemochromatosis // Problemy biologii i mediciny. – 2016. – Vol. 3. Is. 2. – P.90-93. (in Russian)
2. Askerova T.A., Gasanzade N.Ch. Assessment of iron metabolism in patients with different genetic forms β -thalassemia // Allergologiya i immunologiya. – 2016. – Vol.17. №1. – P.60. (in Russian)
3. Kostevich V.A., Sokolov A.V., Zaharova E.T., Vasil'ev V.B. Analysis of the content and richness in iron and copper, lactoferrin in milk from women from the first day and up to 5 years of lactation // Medicinskij Akademicheskij zhurnal. – 2014. – №2. – P.20-23. (in Russian)
4. Levina A.A., Kazjukova T.V., Cvetaeva A.I., et al. Hepsidin as a regulator of iron homeostasis // Pediatrija. – 2008. – Vol. 87. №1. – P.67-74. (in Russian)
5. Jefendieva Je.G., Dashkova N.G. Desperateley Impact on indicators of iron metabolism in patients with the intermediate form β -thalassemia // Gematologija i transfuziologija. – 1987. – №9. – P.23-26. (in Russian)
6. Bademan H.H., Tanzi-Fetta R.F., Schröter-Urban H., et al. Ferritin in erythrocytes and plasma of patients with iron overload // Blut. – 1985. – Vol. 51. №1. – P.25-31.
7. Evans R.W., Bomford A.C. Studies on a human transferrin variant // Dept., Gnu's nosp. med. seh. London, Biochem, Soc. Trans. – 1984. – Vol. 12. №5. – P.661.

Информация об авторах:

Гасанзаде Назянин Чингиз кызы – сотрудник, Азербайджан, Баку, ул. Бакиханова, 23; Аскерова Таира Алимшах кызы – д.м.н., профессор; Велиева Гюльнара Аждар кызы – сотрудник; Абилова Рубая Гадир кызы – сотрудник.

Information About the Authors:

Hasanzade Nasyanin Chingiz gizi – employee, Azerbaijan, Baku, Bakikhanov str., 23; Askerova Taira Alimshah gizi – MD, PhD, DSc (Medicine), professor; Veliyeva Gyulnara Ajdar gizi – employee; Abilov Rubai Gadir Qizi – employee.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.11.2016 г.

8. Hardy L., Hansen J.L., Kushnar J.I., Knisely A.S. Neonatal haemochromatosis. Genetic analysis of transferrin-receptor, Hapoferritin and lapoferritin loci and of the human leucocyte antigen class I region // Am. J. Pathol. – 1990. – Vol. 137. №1. – P.149-153.
9. Lombard M., Borhford A.B., Polson R.J., Williams R. Differential expression of transferrin receptors in duodenal mucosasaain iron overloads. Evidence for a site-specific defect in genetic hemostasis // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 98. №4. – P.976-984.
10. Nemeth E., Valore E.V., Territo A., et al. Severe iron Hepsidin a putative mediator of inflammation is a type II acute-phase protein // Blood. – 2003. – Vol. 101. – P.2461-2463. – DOI: 10.1182/blood-2002-10-3235
11. Nemeth E., Rivera S., Gabayan V., et al. IL-6 mediates hypoferremia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepsidin // J Clin Invest. – 2004. – Vol. 113. №9. – P.1271-1276. – DOI: 10.1172/JCI20945
12. Pippard M.G. Iron overload and iron chelation therapy in thalassaemia and sickle cell hemoglobinopathies // Acta Haematol. – 1987. – Vol. 78. №2-3. – P.206-211.
13. Woorwood M. Iron and haemochromatosis // J. Zaherit Metabol. Disease. – 1983. – №1. Suppl. – P.217-222.
14. Zanella A., Grodelli L., Berzuini A., et al. Sentitivity and predictive value of serum ferritin and fry erythrocyte protorhyrin for iron deficiency // J. Lab. Clin. Med. – 1989. – Vol. 113. №1. – P.73-78.

ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST И ОСТРОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Илья Сергеевич Метелев, Олег Владимирович Соловьев, Екатерина Леонтьевна Онучина,
Сергей Константинович Кононов

(Кировский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Шешунов,
кафедра факультетской терапии, зав. кафедрой – д.м.н., проф. О.В. Соловьев)

Резюме. Цель исследования: оценка госпитального и отдаленного (12 месяцев) прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST (ОКСБПST) на фоне эпизода острой фибрилляции предсердий (ФП). В исследование включено 236 пациентов в возрасте 61 [56; 68] лет, 127 мужчин и 109 женщин, госпитализированных с нестабильной стенокардией или острым инфарктом миокарда (ИМ) без подъема ST за период сентябрь-февраль 2016 г. Больные разделены на 2 группы в зависимости от наличия эпизода острой ФП в момент поступления: 1 группа – 77 человек – ОКСБПST с острой ФП, 2 группа – 159 человек – ОКСБПST без ФП. Пациентам с острой ФП синусный ритм (СР) восстанавливался электрической кардиоверсией (ЭКВ). Анализировали клинико-анамнестические данные. Значимый коронарный атеросклероз подтверждался данными коронарной ангиографии (КАГ). Были проанализированы госпитальная летальность, частота реваскуляризации миокарда в остром и отдаленном периодах, а также смертность, развитие инфаркта миокарда, ишемического инсульта, жизнеугрожающих кровотечений за 12 месяцев наблюдения. Острый ИМ без подъема ST реже диагностировался у пациентов с ФП. Значимый коронарный атеросклероз выявлялся реже у пациентов с ОКСБПST на фоне острой ФП как при нестабильной стенокардии, так и при остром ИМ. Реваскуляризация миокарда как в остром периоде, так и в течение 12 месяцев наблюдения, реже проводилась пациентам с ОКСБПST и ФП. Прогностические показатели (госпитальная летальность, смертность за 12 месяцев наблюдения и частота развития инфаркта миокарда) в группах пациентов с ФП и без ФП оказались сопоставимы, несмотря на то, что соответствующая рекомендациям антитромботическая терапия в группе с ФП назначалась значительно реже.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; острый коронарный синдром без подъема ST; фибрилляция предсердий; коронарная ангиография; инфаркт миокарда; прогноз.

PROGNOSIS OF PATIENTS WITH NON-ST ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME AND ACUTE ATRIAL FIBRILLATION

I.S. Metelev, O.V. Solovev, E.L. Onuchina, S.K. Kononov
(Kirov State Medical University, Russia)

Summary. Aim of the study was to evaluate short- and long-term prognosis of non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEACS) patients with acute atrial fibrillation (AF). We examined 236 patients (pts) aged 56-68 years, 127 men and 109 women, who admitted to the coronary care unit with unstable angina or non-ST elevation myocardial infarction (MI) for period of 6 months in 2016. Pts were divided into two groups. The first group included patients with acute AF, whose sinus rhythm was restored by DC cardioversion at admission. The second group included patients without AF. Classic atherosclerosis risk factors were analyzed. Evaluation of patients included coronary angiography. Follow-up period lasted for 12 months. We analyzed in-hospital mortality, myocardial revascularization rate, 12-months mortality, 12-months myocardial infarction, ischemic stroke and life-threatening hemorrhage incidence rates. Acute MI was diagnosed rarer in pts with AF. Pts with AF less frequently had significant coronary atherosclerosis, consequently they had fewer myocardial revascularization procedures including follow-up period. In-hospital and 12-months mortality, 12-months MI incidence rates did not differ in both groups.

Key words: ischemic heart disease; non-ST elevation acute coronary syndrome; atrial fibrillation, coronary angiography; prognosis; coronary heart disease; myocardial infarction.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца у пациентов отделения неотложной кардиологии. Распространенность ФП при остром коронарном синдроме без стойкого подъема ST (ОКСБПST) варьируется от 2% до 21% [19]. Признаки ишемии и повреждения миокарда – боль в грудной клетке, ишемические изменения ЭКГ, повышение уровня сердечного тропонина – могут иметь место у пациентов без значимого атеросклеротического поражения коронарных артерий на фоне тахикардии, такой как ФП с быстрым желудочковым ответом, особенно при остром ее развитии [16]. Ведение острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов этой группы, вероятно, всегда будет вызывать наибольшие трудности.

В большинстве работ, посвященных проблемам лечения и оценке прогноза у пациентов с нестабильной стенокардией и острым инфарктом миокарда (ИМ), ФП фигурирует как осложнение ОКС, утяжеляющее его течение, увеличивающее госпитальную летальность и смертность [10,15,17,18]. Напротив, в ряде более ранних исследований [5,9,14] продемонстрировано отсутствие при ОКС связи ФП и летальности.

Однако по мнению авторов работ, опубликованных

за последнее десятилетие, на прогноз пациентов с ОКС, влияет не сам факт наличия ФП, а ее клинический тип (впервые выявленная, пароксизмальная, персистирующая) [11,13] и время регистрации (в приемном отделении или во время пребывания в стационаре) [8,12].

Цель исследования – оценка госпитального и отдаленного (12 месяцев) прогноза у пациентов с ОКСБПST и острой ФП. Наше исследование посвящено пациентам с нестабильной стенокардией и ИМ без подъема ST на фоне эпизода ФП длительностью менее 48 ч.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе отделения неотложной кардиологии первичного сосудистого центра КОГБУЗ Кировская городская клиническая больница №1. Обследовано 236 пациентов в возрасте 61 [56; 68] лет, из них 127 мужчин и 109 женщин, госпитализированных с ОКСБПST за период сентябрь-февраль 2016 г. Больные разделены на 2 группы в зависимости от наличия эпизода острой ФП в момент поступления: 1 группа – 77 человек – ОКСБПST с острой ФП, 45 женщин и 32 мужчины; 2 группа – 159 человек – ОКСБПST без ФП, 64 женщины и 95 мужчин.

Критерии исключения: перманентная форма ФП, атриовентрикулярные блокады 2 и 3 степени, гемодинамически значимые врожденные или приобретенные пороки сердца, нарушение функции щитовидной железы, тяжелая обструктивная патология бронхов, онкологические заболевания, аутоиммунные или системные воспалительные болезни, тяжелая печеночная или почечная недостаточность.

Диагностика и лечение ОКС проводились в соответствии с клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов 2015 г. Пациентам с острой ФП выполнялась электрическая кардиоверсия (ЭКВ) дефибриллятором Nihon Kohden TEC-5531K (Япония). Эффективной считалась ЭКВ при сохранении синусного ритма (СР) в течение 24 часов. После ее проведения назначалась терапия бета-адреноблокаторами. Коронарная ангиография (КАГ) проводилась в условиях КОГБУЗ Кировская областная клиническая больница. Коронарный атеросклероз считался значимым при наличии стеноза $\geq 50\%$ хотя бы одной крупной коронарной артерии (передняя нисходящая, правая или огибающая).

Анализировали клинико-anamnestические данные и оценивали наличие классических факторов риска атеросклероза. Острый ИМ диагностировался при повышении уровня сердечного тропонина. Значимое повышение уровня тропонина Т крови определяли при поступлении и через сутки иммунохимическим методом тест-полосками TROPTSENSITIVE фирмы «ROCHE» (Швейцария).

Оценка рисков проводилась с помощью рекомендованных к применению Европейским обществом кардиологов валидизированных шкал: CHA₂DS₂-VASc (риск тромбозомнолических осложнений при ФП), GRACE (летальность госпитальная и в течение 6 месяцев при ОКС), HAS-BLED (риск кровотечений у пациентов с ФП в течение 1 года), CRUSADE (риск госпитальных кровотечений у пациентов с ОКСБПСТ).

Анализировалась частота реваскуляризации миокарда в остром периоде (коронарная ангиопластика со стентированием, коронарное шунтирование). Период наблюдения составил 12 месяцев. Контакт с пациентами осуществлялся при плановых визитах и по телефону. Оценивали количество проведенных операций реваскуляризации миокарда и смертность в течение периода наблюдения. Анализировали частоту развития ишемического инсульта и жизнеугрожающих кровотечений за 12 месяцев наблюдения. Также был проведен анализ рекомендованной при выписке антиромботической терапии.

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Для оценки характера нормальности распределения данных применяли критерий Шапиро-Уилка. Распределение в выборке имело статистически значимое отличие от нормального, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Данные представлены в виде медианы и квартилей (25 и 75-го перцентилей). Различия между количественными признаками оценивались с помощью критерия Манна-Уитни. Для выявления взаимосвязей между качественными признаками использовался анализ распределения с помощью критерия χ^2 . Различия

между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ распространенности факторов риска атеросклероза выявил различия среди пациентов с ОКСБПСТ на фоне острой ФП и в группе без ФП. Пациенты с ФП были ожидаемо старше ($p=0,001$). По данным литературы [20], пожилой возраст является сильным независимым предиктором развития этого нарушения ритма сердца. Среди пациентов с ОКСБПСТ на фоне острой ФП преобладали женщины, в группе без ФП – мужчины ($p=0,001$). Гендерные различия в группах можно объяснить тем, что полученные результаты являются отражением реальной клинической практики – в исследование включены пациенты, поступавшие в отделение неотложной кардиологии в течение 6 месяцев 2016 г.

Группы не различались по частоте ранее перенесенных инфарктов миокарда ($p=0,05$) и инсультов ($p=0,1$), а также по наличию диагностированной ранее стенокардии напряжения ($p=0,07$), проведенным в прошлом процедурам реваскуляризации миокарда ($p=0,8$). У пациентов с ФП чаще отмечалось наличие признаков сердечной недостаточности 2 функционального класса и выше по NYHA ($p=0,001$). ФП может вносить вклад в развитие сердечной недостаточности, у 20-30% пациентов с ФП имеется дисфункция левого желудочка [2].

Распространенность курения, ожирения, артериальной гипертензии, болезни периферических артерий, сахарного диабета 2 типа в исследуемых группах была сопоставима. Нарушение липидного обмена выявлено у большинства пациентов в обеих группах. Однако выраженность дислипидемии, уровни общего холестерина и атерогенных липопротеидов низкой плотности оказались выше в группе пациентов без ФП. Наличие прямой связи между выраженностью дислипидемии и интенсивностью развития атеросклероза давно известно и не вызывает сомнений [6].

Хроническая болезнь почек (ХБП) является независимым предиктором развития сердечно-сосудистых за-

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ОКСБПСТ

Показатель	ОКСБПСТ с ФП (n=77)	ОКСБПСТ без ФП (n=159)	p
НС	61 (79)	77 (48)	0,001
ИМ, абс.(%)	16 (21)	82 (52)	0,001
Пол, абс.(%)			
Мужчины	32 (42)	95 (60)	0,01
Женщины	45 (58)	64 (40)	0,01
Возраст, лет, Ме (Q1; Q3)	66 (59; 71)	60 (54; 67)	0,001
ИМТ, кг/м ² Ме (Q ₁ ; Q ₃)	29,0 [25,4; 32,8]	28,9 [25,1; 32,1]	0,7
Ожирение, абс.(%)	36 (47)	67 (42)	0,6
Анамнез стенокардии, абс.(%)	40 (52)	61 (38)	0,07
Перенесенный инфаркт миокарда, абс.(%)	15 (19)	52 (33)	0,05
Перенесенная реваскуляризация миокарда, абс.(%)	9 (12)	22 (14)	0,8
СН 2 ФК и выше, абс.(%)	27 (35)	21 (13)	0,001
Артериальная гипертензия, абс.(%)	75 (97)	155 (97)	0,7
БПА, абс.(%)	12 (16)	22 (14)	0,9
Перенесенный инсульт, абс.(%)	8 (10)	7 (4)	0,1
Курение, абс.(%)	15 (19)	46 (29)	0,2
Сахарный диабет, абс.(%)	17 (22)	33 (21)	0,9
ХБП, абс.(%)	33 (43)	44 (28)	0,03
СКФ по СКД-ЕР1 мл/мин, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	68 [56; 82]	78 [62; 96]	0,001
ДЛП, абс.(%)	71 (92)	157 (99)	0,03
ОХ ммоль/л, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	5,0 [4,3; 5,9]	5,5 [4,8; 6,3]	0,002
ЛПНП ммоль/л, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	2,8 [2,3; 3,7]	3,4 [2,8; 4,1]	0,003
ЛПВП ммоль/л, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	1,2 [1,1; 1,6]	1,2 [1,0; 1,5]	0,5
ТГ ммоль/л, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	1,3 [0,9; 1,7]	1,4 [0,9; 2,1]	0,07

Сокращения: ОКСБПСТ – острый коронарный синдром без подъема ST, НС – нестабильная стенокардия, ИМ – острый инфаркт миокарда, ФП – фибрилляция предсердий, ИМТ – индекс массы тела, СН – сердечная недостаточность, ДЛП – дислипидемия, БПА – болезнь периферических артерий, ХБП – хроническая болезнь почек, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ОХ – общий холестерин, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды.

болеваний, в том числе коронарной болезни сердца [1]. Распространенность ХБП среди пациентов с ОКСБПСТ и ФП оказалась выше, чем в группе без ФП (43% против 28%, $p=0,03$). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-ЕРІ составила 68 [56; 82] в группе с ФП и 78 [62; 96] мл/мин. в группе без ФП ($p=0,001$). В настоящее время отмечается увеличение частоты ФП среди пациентов с ХБП. Исследование Atherosclerosis Risk in Community (ARIC) показало, что у пациентов со СКФ в различных интервалах: 60-89, 30-59, и 15-29 мл/мин/1,73 м², соотношение риска развития ФП в пределах десятилетнего периода наблюдения составляет, соответственно: 1,3, 1,6 и 3,2 по сравнению с лицами с нормальной СКФ [4]. Клинико-лабораторная характеристика у пациентов с ОКСБПСТ представлена в таблице 1.

Важным вопросом является возможность использования шкалы GRACE у пациентов с ФП. Расчетный риск смерти при ОКС и ФП у пациентов во время эпизода ФП оказался выше, чем риск после восстановления СР (130 [110; 140] против 109 [92; 124] баллов, $p<0,001$). В нашей работе у пациентов с ФП насчитывалось больше

гонистом рецепторов P2Y₁₂), а при проведении ЧКВ – тройную терапию не менее 1-6 месяцев в зависимости от риска кровотечений по шкале HAS-BLED. Согласно данным регистров GRACE/GRACE2 и CANRACE [3] пациенты с ОКС при наличии ФП в анамнезе получали аспирин в 82%, клопидогрел – в 48%, варфарин – в 34%, однако сведения о комбинациях антитромботических препаратов в работе отсутствуют. В нашем исследовании пациентам с ОКСБПСТ без ФП двойная антиромбоцитарная терапия была назначена в 98% случаев. Пациенты с ФП получали тройную антиромботическую терапию в 25%, оральные антикоагулянты в сочетании с одним антиромбоцитарным препаратом – в 26%, двойную антиромбоцитарную терапию – в 37%. Таким образом соответствующую рекомендациям антиромботическую терапию получали 98% пациентов группы без ФП и 51% пациентов с ФП ($p<0,001$).

Острый инфаркт миокарда без подъема ST чаще диагностировался у пациентов без ФП (52% против 21%, $p=0,001$). По результатам исследования TACTICS-TIMI-18 у 87% пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда без подъема сегмента ST обнаружился стеноз $\geq 50\%$ хотя бы одной крупной коронарной артерии [7]. При оценке результатов КАГ наших пациентов значимое стенозирование коронарных артерий реже выявлялось в группе пациентов с ФП, чем без ФП (38% против 81%, $p=0,001$) как при нестабильной стенокардии (31% и 68%, $p=0,001$), так и при остром инфаркте миокарда (63% и 94%, $p=0,001$) соответственно. Таким образом, при ОКСБПСТ выраженная коронарная болезнь сердца встречалась в 2,1 раза реже у пациентов с ФП. С этими результатами соотносятся полученные сведения о частоте реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКСБПСТ: она реже проводилась пациентам с ФП, чем без ФП, как в остром периоде (14% против 49%, $p<0,001$), так и в течение 12 месяцев наблюдения (8% против 23%, $p=0,01$).

У 2 (3%) пациентов из группы с ФП за период наблюдения случился ишемический инсульт, еще у 2 (3%) – эпизод жизнеугрожающего кровотечения (геморрагический инсульт и массивное кишечное кровотечение из неустановленного источника). В группе пациентов без ФП нарушения мозгового кровообращения и кровотечения зарегистрированы не были. Высокие риски развития кровотечений (62% пациентов с ФП имели 3 и более баллов по шкале HAS-BLED, больший балл по шкале CRUSADE в группе с ФП) и более преклонный возраст у пациентов с ФП могут объяснить эти данные.

Показатели госпитальной летальности в группах были сопоставимы и составили у пациентов с ФП 1% и без ФП 0,6% ($p=0,8$). Частота развития ИМ в отдаленном периоде не отличалась и составила в группах с ФП 9% и без ФП 4% ($p=0,3$). Смертность в течение 12 месяцев наблюдения составила 1% и 4,4% ($p=0,4$) у пациен-

Таблица 2
Оценка риска смерти, ишемических событий и кровотечений у пациентов с ОКСБПСТ

Параметр	ОКСБПСТ с ФП (n=77)	ОКСБПСТ без ФП (n=159)	p
CHA2DS2-VASc, Ме (Q ₁ ;Q ₃)	4 [3; 5]	-	
CHA2DS2-VASc ≥ 2 у мужчин и ≥ 3 у женщин, абс.(%)	73 (95)	-	
HAS-BLED, Ме (Q ₁ ;Q ₃)	3 [2; 3]	-	
HAS-BLED ≥ 3 , абс.(%)	48 (62)	-	
GRACE на СР, Ме (Q ₁ ;Q ₃)	109 [92; 124]	115 [92; 134]	0,08
GRACE на СР >140 , абс.(%)	8 (10)	31 (19)	0,1
GRACE на СР 109-140, абс.(%)	32 (42)	60 (38)	0,7
GRACE на СР <109 , абс.(%)	37 (48)	68 (43)	0,5
GRACE на ФП, Ме (Q ₁ ;Q ₃)	130 [110; 140]	115 [92; 134]	0,002
GRACE на ФП >140 , абс.(%)	17 (22)	31 (19)	0,7
GRACE на ФП 109-140, абс.(%)	42 (55)	60 (38)	0,02
GRACE на ФП <109 , абс.(%)	18 (23)	68 (43)	0,006
CRUSADE, Ме (Q ₁ ;Q ₃)	37 [29; 43]	28 [21; 35]	$<0,001$
CRUSADE ≥ 41 , абс.(%)	27 (35)	22 (14)	$<0,001$

Сокращения: ОКСБПСТ – острый коронарный синдром без подъема ST, ФП – фибрилляция предсердий, СР – синусный ритм.

баллов по шкале GRACE, чем в группе без ФП: 130 [110; 140] против 115 [92; 134] баллов ($p=0,002$) соответственно. При этом после восстановления СР наблюдалась обратная картина: 109 [92; 124] баллов в группе с ФП против 115 [92; 134] баллов в группе без ФП ($p=0,08$). Адекватность оценки риска смерти у пациентов с ОКС и ФП с помощью шкалы GRACE требует дальнейшего уточнения. Возможность использования шкалы CRUSADE для оценки риска госпитальных кровотечений при ОКСБПСТ у пациентов с ФП также недостаточно изучена. В нашем исследовании риск кровотечений по шкале CRUSADE оказался выше у пациентов с ФП, чем в группе без ФП, и составил 37 [29; 43] против 28 [21; 35] баллов ($p<0,001$) соответственно. Оценка риска смерти, ишемических событий и кровотечений у пациентов с ОКСБПСТ представлена в таблице 2.

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2015 г.) пациенты с ОКСБПСТ и ФП в течение не менее 12 месяцев должны получать двойную антиромботическую терапию (оральный антикоагулянт в сочетании с препаратом ацетилсалициловой кислоты или анта-

Таблица 3
Прогноз у пациентов с ОКСБПСТ

	ОКСБПСТ с ФП n=77	ОКСБПСТ без ФП n=159	p
Реваскуляризация миокарда в острый период, абс. (%)	11 (14%)	78 (49%)	$<0,001$
ЧКВ в острый период, абс. (%)	9 (12%)	57 (36%)	$<0,001$
АКШ в острый период, абс. (%)	2 (3%)	21 (13%)	0,02
Реваскуляризация миокарда в течение 12 месяцев, абс. (%)	6 (8%)	36 (23%)	0,01
ЧКВ в течение 12 месяцев, абс. (%)	2 (3%)	11 (7%)	0,3
АКШ в течение 12 месяцев, абс. (%)	4 (5%)	25 (16%)	0,03
ИМ в течение 12 месяцев, абс. (%)	7 (9%)	7 (4%)	0,3
Ишемический инсульт в течение 12 месяцев, абс. (%)	2 (3%)	0	0,2
Жизнеугрожающее кровотечение в течение 12 месяцев, абс. (%)	2 (3%)	0	0,2
Госпитальная летальность, абс. (%)	1 (1%)	1 (0,6%)	0,8
Смерть в течение 12 месяцев, абс. (%)	1 (1%)	7 (4,4%)	0,4

Сокращения: ОКСБПСТ – острый коронарный синдром без подъема ST, ФП – фибрилляция предсердий, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ИМ – инфаркт миокарда.

тов с ФП и без ФП соответственно. Сведения о прогнозе у пациентов с ОКСБПСТ представлены в таблице 3.

Таким образом, ИМ без подъема ST реже диагностировался у пациентов с ФП. Значимый коронарный атеросклероз выявлялся реже у пациентов с ОКСБПСТ на фоне острой ФП как при нестабильной стенокардии, так и при остром ИМ. Реваскуляризация миокарда как в остром периоде, так и в течение 12 месяцев наблюдения, реже проводилась пациентам с ОКСБПСТ и ФП. Прогностические показатели (госпитальная летальность, смертность за 12 месяцев наблюдения и частота развития ИМ) в группах пациентов с ФП и без ФП оказались сопоставимы, несмотря на то, что соответствующая рекомендациям антитромботическая терапия в

группе с ФП назначалась значительно реже.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 17.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скокова Е.Л., Заборских Н.И., Цыпленкова Е.А., Чичерина Е.Н. Актуальность проблемы хронической болезни почек в практике врача терапевта // Вятский медицинский вестник. – 2011. – №1. – С.12-17.
2. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P.2893-2962.
3. Al khadair D., Alshengeiti L., Elbarouni B., et al. Management and outcome of acute coronary syndrome patients in relation to prior history of atrial fibrillation // Can J Cardiol. – 2012. – Vol. 28. – P.443-449.
4. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Circulation. – 2011. – Vol. 123. №25. – P.2946-2953.
5. Asanin M., Perunicic J., Mrdovic I., et al. Prognostic significance of new atrial fibrillation and its relation to heart failure following acute myocardial infarction // Eur J Heart Fail. – 2005. – Vol. 7. – P.671-676.
6. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, International Edition, 10th Edition. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. – Elsevier Science, 2014. – 2040 p.
7. Cannon C.P., Weintraub W.S., Demopoulos L.A., et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban // N Eng J Med. – 2001. – Vol. 344. – P.1879-1887.
8. Conti A., Mariannini Y., Viviani G., et al. Abnormal troponin level as short-term predictor of poor outcome in acute atrial fibrillation // Am J Emerg Med. – 2014. – Vol. 31. – P.699-704.
9. Eldar M., Canetti M., Rotstein Z., et al. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and Thrombolytic Survey Groups // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P.965-970.
10. Erez A., Goldberger L., Sabbag A., et al. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: Real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000-2013 // Clin Cardiol. – 2016. – DOI: 10.1002/clc.22654

11. Galvao Braga C., Ramos V., Martins J., et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis // Rev Port Cardiol. – 2015. – Vol. 34. – P.403-410.
12. Galvao Braga C., Ramos V., Vieira C., et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: predictors and prognosis. // Rev Port Cardiol. – 2014. – Vol. 33. – P.281-287.
13. Gonzales-Pacheco H., Marquez M.F., Arias-Mendoza A., et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation // J Cardiol. – 2015. – Vol. 66. – P.148-154.
14. Kinjo K., Sato H., Ohnishi Y., et al. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention // Am J Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P.1150-1154.
15. Lau D.H., Huynh L.T., Chew D.P., et al. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes // Am J Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – P.1317-1323.
16. Lippi G., Picanza A., Formentini A., et al. The concentration of troponin I is increased in patients with acute-onset atrial fibrillation // Int J Cardiol. – 2014. – Vol. 173. – P.579-580.
17. Lopes R.D., Pieper K.S., Horton J.R., et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P.867-873.
18. Mehta R.H., Dabbous O.H., Granger C.B., et al. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation // Am J Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P.1031-1036.
19. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications // Eur Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P.1038-1045.
20. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P.154-162.

REFERENCES

1. Skokova Ye.L., Zaborskikh N.I., Tsyplenkova Ye.A., Chicherina Ye.N. Actuality of the problem of chronic kidney disease in physician's practice // Vjatskij medicinskij vestnik. – 2011. – Vol. 29. №1. – P.12-17. (in Russian)
2. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. // European Heart Journal. – 2016. – Vol. 37. – P.2893-2962.
3. Al khadair D., Alshengeiti L., Elbarouni B., et al. Management and outcome of acute coronary syndrome patients in relation to prior history of atrial fibrillation // Can J Cardiol. – 2012. – Vol. 28. – P.443-449.
4. Alonso A., Lopez F.L., Matsushita K. Chronic kidney disease is associated with the incidence of atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study // Circulation. – 2011. – Vol. 123. №25. – P.2946-2953.
5. Asanin M., Perunicic J., Mrdovic I., et al. Prognostic significance of new atrial fibrillation and its relation to heart

- failure following acute myocardial infarction // Eur J Heart Fail. – 2005. – Vol. 7. – P.671-676.
6. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, International Edition, 10th Edition. Mann D., Zipes D., Libby P., Bonow R. – Elsevier Science, 2014. – 2040 p.
7. Cannon C.P., Weintraub W.S., Demopoulos L.A., et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban // N Eng J Med. – 2001. – Vol. 344. – P.1879-1887.
8. Conti A., Mariannini Y., Viviani G., et al. Abnormal troponin level as short-term predictor of poor outcome in acute atrial fibrillation // Am J Emerg Med. – 2014. – Vol. 31. – P.699-704.
9. Eldar M., Canetti M., Rotstein Z., et al. Significance of paroxysmal atrial fibrillation complicating acute myocardial infarction in the thrombolytic era. SPRINT and Thrombolytic Survey Groups // Circulation. – 1998. – Vol. 97. – P.965-970.

10. Erez A., Goldberger I., Sabbag A., et al. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: Real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000-2013 // Clin Cardiol. – 2016. – DOI: 10.1002/clc.22654
11. Galvao Braga C., Ramos V., Martins J., et al. Impact of atrial fibrillation type during acute coronary syndromes: Clinical features and prognosis // Rev Port Cardiol. – 2015. – Vol. 34. – P.403-410.
12. Galvao Braga C., Ramos V., Vieira C., et al. New-onset atrial fibrillation during acute coronary syndromes: predictors and prognosis. // Rev Port Cardiol. – 2014. – Vol. 33. – P.281-287.
13. Gonzales-Pacheco H., Marquez M.F., Arias-Mendoza A., et al. Clinical features and in-hospital mortality associated with different types of atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome with and without ST elevation // J Cardiol. – 2015. – Vol. 66. – P.148-154.
14. Kinjo K., Sato H., Ohnishi Y., et al. Osaka Acute Coronary Insufficiency Study (OACIS) Group. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention // Am J Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P.1150-1154.
15. Lau D.H., Huynh L.T., Chew D.P., et al. Prognostic impact of types of atrial fibrillation in acute coronary syndromes // Am J Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – P.1317-1323.
16. Lippi G., Picanza A., Formentini A., et al. The concentration of troponin I is increased in patients with acute-onset atrial fibrillation // Int J Cardiol. – 2014. – Vol. 173. – P.579-580.
17. Lopes R.D., Pieper K.S., Horton J.R., et al. Short- and long-term outcomes following atrial fibrillation in patients with acute coronary syndromes with or without ST-segment elevation // Heart. – 2008. – Vol. 94. – P.867-873.
18. Mehta R.H., Dabbous O.H., Granger C.B., et al. Comparison of outcomes of patients with acute coronary syndromes with and without atrial fibrillation // Am J Cardiol. – 2003. – Vol. 92. – P.1031-1036.
19. Schmitt J., Duray G., Gersh B.J., et al. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications // Eur Heart J. – 2009. – Vol. 30. – P.1038-1045.
20. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study // Lancet. – 2015. – Vol. 386. – P.154-162.

Информация об авторах

Метелев Илья Сергеевич – аспирант кафедры факультетской терапии КГМУ (610998, Кировская область, город Киров, улица К. Маркса, 112, e-mail: rybanalim@rambler.ru); Соловьев Олег Владимирович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии КГМУ; Онучина Екатерина Леонтьевна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии КГМУ; Кононов Сергей Константинович – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии КГМУ.

Information About the Authors:

Metelev Ilya Sergeevich – postgraduate at the Department of Faculty Therapy, KSMU, e-mail: rybanalim@rambler.ru; Solovjev Oleg Vladimirovich – MD, PhD, DSc, Head of the Department of Faculty Therapy, KSMU; Onuchina Ekaterina Leontevna – MD, PhD, associate professor at the Department of Faculty Therapy, KSMU; Kononov Sergey Konstantinovich – MD, PhD, assistant professor at the Department of Faculty Therapy, KSMU.

© МАСЛЯКОВ В.В., ПРОХОРЕНКО И.О., ЛЕОНТЬЕВ В.Ю. – 2016
УДК: 616.348/351-0001-089

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ РАНЕНИЯМИ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Владимир Владимирович Масляков, Инга Олеговна Прохоренко, Вячеслав Юрьевич Леонтьев
(Саратовский медицинский университет «Реавиз», ректор – д.м.н., проф. М.С. Громов)

Резюме. Проведено изучение течения ближайшего послеоперационного периода у 200 пациентов с различными ранениями толстой кишки (100 – с колото-резаными и 100 – с огнестрельными ранениями). В результате проведенного исследования установлено, что характер ранения толстой кишки оказывает влияние на изменение реологических свойств крови в ближайшем послеоперационном периоде, при колото-резаных ранениях толстой кишки эти изменения менее выражены, и их восстановление происходит быстрее – на 5-7 послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее – на 11-13 послеоперационные сутки.

Ключевые слова: ранения толстой кишки; ближайший послеоперационный период; огнестрельные ранения; колото-резаные ранения; реологические свойства крови.

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN PATIENTS WITH VARIOUS WOUNDS OF THE THICK GUT

V.V. Masljakov, I.O. Prohorenko, V.Ju. Leontev
(Saratov Medical University “Reaviz”, Saratov, Russia)

Summary. The study of nearest postoperative period in 200 patients with various wounds of a thick gut is carried out (100 – with chipped and cut and 100 with gunshot wounds) has been conducted. As a result of the conducted research it has been established that the nature of wound of a thick gut influence on change of rheological properties of blood in the next postoperative period, in chipped and cut wounds of a thick gut these changes are less expressed, and their restoration happens quicker – for 5-7 postoperative days. In group of patients with gunshot wounds they have been more expressed and postoperative period was longer – 11-13 days.

Key words: wounds of a thick gut; gunshot wounds; stab wounds; the next postoperative period; rheological properties of blood.

Повреждение различных отделов толстой кишки (ТК) встречается примерно у 1/10 пострадавших с травмой живота, а летальность при повреждении ТК достигает 11% [4,6]. В мирное время колото-резаные ранения толстой кишки встречаются реже огнестрельных случаев (27%) [2]. Огнестрельные ранения носят чаще множественный, сочетанный с повреждением других

органов характер (42-81%) [8,9], что обуславливает их большую тяжесть и высокий уровень послеоперационных осложнений, составляющих более 65% случаев [1]. При этом установлено, что наиболее частыми признаками нарушения микроциркуляции стенки толстой кишки через 2 часа после ее огнестрельного ранения являются: отек ткани, стаз, тромбоз, микрогеморрагии

и агрегация форменных элементов крови в просвете микрососудов на фоне замедления скорости кровотока. Указанные изменения сопровождаются ухудшением показателей как общей, так и местной гемодинамики и реологии крови [3].

Цель исследования: изучить влияние изменений показателей реологических свойств крови на течение ближайшего послеоперационного периода при различных ранениях толстой кишки.

Материалы и методы

Работа основана на анализе 200 пациентов, прошедших лечение по поводу ранений толстой кишки в городской клинической больнице №1 г. Энгельса и в хирургическом стационаре городской больницы №9 г. Грозного Чеченской Республики. Возраст раненых варьировал от 18 до 65 лет. Из общего количества оперированных колото-резаные ранения брюшной полости были выявлены в 100 наблюдениях, еще в 100 наблюдениях ранения брюшной полости были огнестрельные. В группе раненных с огнестрельными ранениями причинами повреждений в большинстве наблюдений – 85 (42,5%) ранения были получены пулями различного вида и калибра, в 9 (4,5%) – металлическими осколками мин, снарядов, гранат и в 6 (3%) – дробью. В данной группе преобладали множественные ранения живота – 58 (29%) раненных. При колото-резаных ранениях преобладали одиночные ранения – 87 (43,5%), множественные ранения в этой группе отмечены лишь в 13 (6,5%) наблюдениях. Для исследования реологических свойств крови в двух клинических группах из каждой группы было отобрано по 20 пациентов, при этом течение ближайшего послеоперационного периода у них не было отягощено осложнениями. Группу сравнения составили 20 относительно здоровых доноров-добровольцев того же возраста и пола.

Критериями включения были: огнестрельные ранения шеи брюшной полости с повреждением толстой кишки; письменное добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения: сочетанные ранения груди, живота, головы, конечностей, дети до 15 лет, терминальное состояние пациентов, ранение прямой кишки.

Сроки доставки в лечебное учреждение от момента получения травмы в обеих группах составило не более 50 мин. Признаки шока в момент поступления отмечены у 9 (4,5%) среди пациентов с огнестрельными ранениями и у 8 (4,0%) во всех случаях наблюдался травматический шок I-II степени. Достоверные признаки проникающего ранения в момент поступления были выявлены у 23 (11,5%) раненных в обеих группах, в остальных 177 (88,5%) наблюдениях потребовалось выполнение первичной хирургической обработки. Раненные обеих группы были сопоставимы по тяжести состояния в момент поступления, объему внутрибрюшной кровопотери. Оперативное вмешательство выполнялось под интубационным наркозом с миорелаксацией. В ближайшем послеоперационном периоде раненым обеих групп проводили антибактериальную терапию. Во всех наблюдениях оперативное пособие завершалось санацией и дренированием брюшной полости. В послеоперационном периоде проводилось комплексное лечение для нормализации гемодинамических показателей, профилактики гнойно-септических осложнений, острых язв и эрозий пищеварительного тракта.

Протокол был одобрен этическим комитетом медицинского университета «Реавиз», все этапы выполнялись с учётом требований биомедицинской этики.

Изменения реологии крови выявлялись с помощью учета вязкости крови, изменения индекса деформации и агрегации эритроцитов. Изучение вязкости крови проводилось при помощи ротационного вискозиметра АКР-2 при скоростях сдвига: 200; 100; 150; 50 и 20 с⁻¹. С целью исследования реологических свойств крови осу-

ществляли забор крови в условиях стационара из кубитальной вены с добавлением 3,8% раствора цитрата натрия в соотношении 9:1. Проведение реологического исследования осуществляли не позднее 2,5 часов от момента взятия образца крови у больного, а измерение начиналось при скорости сдвига 200 с⁻¹ во избежание слаживания крови. На основании полученных данных проводили определение индекса деформации и индекса агрегации эритроцитов [5]. Агрегация эритроцитов (образование линейных агрегатов – монетных столбиков) – один из основных показателей вязкости крови, поэтому определение ее вклада в изменения вязкостных характеристик весьма важно. Индекс агрегации эритроцитов (ИАЭ) рассчитывали как частное от деления величины вязкости крови, измеренной при 20 с⁻¹, на величину вязкости крови, измеренной при 100 с⁻¹. Деформируемость эритроцитов является одним из важнейших феноменов, позволяющим эритроцитам проходить через сосуды, диаметр которых соизмерим с размерами эритроцитов. Индекс деформируемости эритроцитов (ИДЭ) рассчитывали как отношение величины вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 100 с⁻¹, к значению вязкости крови, измеренной при скорости сдвига 200 с⁻¹. Гематокритный показатель определялся центрифугированием в капилляре стабилизированной гепарином крови [7]. Эффективность доставки кислорода к тканям определяли по величине отношения гематокритного числа к вязкости крови при 200 с⁻¹ [7]. Исследования проводили до начала оперативного лечения, на первые, третьи, пятые, седьмые и десятые послеоперационные сутки.

Статистический анализ количественных и качественных результатов исследования проводился с использованием статистической программы «Statistica 6». Выборка проверена на нормальность по критерию Шапиро-Уилка. Данные представлялись в виде средних (M) и стандартного отклонения к ним (m). Использовался параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различие между сравниваемыми величинами при значении $p < 0,05$. Корреляционная связь между двумя признаками оценивалась непараметрическим критерием – коэффициентом корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждения

При изучении реологических свойств крови в момент поступления, можно сделать вывод, что у пациентов с колото-резанными ранениями толстой кишки полученные результаты реологических свойств крови существенно не отличались от данных, полученных в группе сравнения, все результаты были практически идентичны результатам, полученным в группе здоровых доноров. Так, в группе с огнестрельными ранениями толстой кишки зарегистрировано существенное повышение реологических свойств крови при всех скоростях сдвига, ИАЭ, ИДЭ, гематокрита и степени доставки кислорода к тканям. Так, в этой группе показатель вязкости крови при 200 с⁻¹ составил 4,1±0,4, в группе сравнения – 3,8±0,2 ($p < 0,05$); при скорости сдвига 150 с⁻¹ в основной группе – 5,1±0,3, в группе сравнения – 4,4±0,3 ($p < 0,05$); при скорости сдвига 100 с⁻¹ в основной группе – 5,7±0,4, в группе сравнения – 4,9±0,3 ($p < 0,05$); при скорости сдвига 50 с⁻¹ – 6,1±0,2 и 4,9±0,3 соответственно ($p < 0,05$); скорости сдвига 20 с⁻¹ – 7,1±0,4 и 5,0±0,3 соответственно ($p < 0,05$).

В процессе динамического исследования данных показателей установлено, что на 2-3 послеоперационные сутки отмечается значительное увеличение всех показателей реологических свойств крови, ИДЭ, ИАЭ, гематокрита, степени эффективности доставки кислорода к тканям во всех клинических группах (табл. 1). Следует отметить, что наиболее выраженные изменения были отмечены в группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки, так, при проведении анализа

исследуемых показателей установлено, что в группе пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки увеличение всех показателей происходило в 1,3 раза по сравнению с группой сравнения, а в группе с огнестрельными ранениями в 3 раза по сравнению с группой сравнения.

до оперативного лечения и группы сравнения из относительно здоровых людей.

Итак, проведенные исследования показывают, что у пациентов с ранениями толстой кишки, независимо от характера ранения, отмечаются изменения реологических свойств крови. При этом в зависимости от характера ранения, изменения реологических свойств крови происходят по-разному. Так, в группе пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки эти изменения менее выражены, и их восстановление происходит быстрее – на 5-7 послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее – на 11-13 послеоперационные сутки. Следует отметить, что характер выполненной операции не оказывал существенного влияния на выраженность изменения реологических свойств крови у анализируемых пациентов. Из этого можно сделать заключение, что на характер изменений оказывает влияние именно характер повреждения. Выявленные изменения не могут не оказывать влияние на характер течения ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, что необходимо учитывать при ведении таких пациентов.

Таблица 1

Показатели реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на 1-3 послеоперационные сутки (M±m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в клинических группах		
	колото-резаные ранения (n=20)	огнестрельные ранения (n=20)	группа сравнения (n=20)
200 с ⁻¹	5,87±0,2*	10,25±0,4*	3,78±0,3
150 с ⁻¹	6,76±0,3*	13,45±0,3*	4,61±0,4
100 с ⁻¹	7,12±0,2*	15,23±0,4*	4,99±0,3
50 с ⁻¹	7,98±0,3*	16,12±0,2*	5,01±0,2
20 с ⁻¹	8,05±0,3*	20,12±0,4*	5,81±0,2
ИАЭ (у.е.)	1,33±0,3	1,38±0,1*	1,32±0,1
ИДЭ (у.е.)	1,09±0,2	1,11±0,2	1,10±0,2
Гематокрит, %	41,76±0,3	51,31±0,4*	43,23±0,4
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	13,4±0,2	10,6±0,2*	13,3±0,4

Примечание: здесь и далее * - знак статистической значимости (p < 0,05) по сравнению с данными полученными в группе сравнения.

В результате проведенного анализа представленных в табл. 1 данных можно сделать заключение, что у пациентов ранениями толстой кишки на 1-3 послеоперационные сутки отмечается ухудшение текучести крови, при этом повышенная вязкость крови создает дополнительное сопротивление кровотоку и поэтому сопряжена с избыточной постнагрузкой сердца, микроциркуляторными расстройствами, тканевой гипоксией. Этим можно объяснить развившиеся осложнения, которые привели к летальному исходу, это в первую очередь, тромбоз эмболия легочной артерии (ТЭЛА), инфаркт миокарда и острая сердечная недостаточность.

На 5-7 послеоперационные сутки у пациентов, оперированных по поводу колото-резанных ранений толстой кишки, был зарегистрирован обратный процесс – реологические свойства крови значительно уменьшались при всех скоростях сдвига по сравнению с данными, полученными на 1-3 послеоперационные сутки, уменьшались ИАЭ, ИДЭ, гематокрит и степень эффективности доставки кислорода к тканям. Изменений реологических свойств крови в группе пациентов с огнестрельными ранениями толстой кишки выявлено не было, все показатели соответствовали данным, полученным на 1-3 послеоперационные сутки (табл. 2).

Таким образом, представленные результаты исследования показывают, что при различных ранениях толстой кишки изменения реологических свойств крови происходит по-разному. Так, у пациентов с колото-резаными ранениями толстой кишки эти изменения менее выражены, и их восстановление происходит быстрее – на 5-7 послеоперационные сутки. В группе пациентов с огнестрельными ранениями они были более выражены и восстанавливались позднее – на 11-13 послеоперационные сутки. Выявленные изменения оказывают влияние на течение ближайшего послеоперационного периода у таких пациентов, приводя к развитию большего количества осложнений при огнестрельных ранениях.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 2

Показатели реологических свойств крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки на 5-7 послеоперационные сутки (M±m)

Показатели вязкости крови (мПа · с) при:	Результаты в клинических группах		
	колото-резаные ранения (n=20)	огнестрельные ранения (n=20)	группа сравнения (n=20)
200 с ⁻¹	3,47 ± 0,2	10,25 ± 0,4*	3,78 ± 0,3
150 с ⁻¹	4,31 ± 0,3	13,45 ± 0,3*	4,61 ± 0,4
100 с ⁻¹	4,62 ± 0,2	15,23 ± 0,4*	4,99 ± 0,3
50 с ⁻¹	5,08 ± 0,3	16,12 ± 0,2*	5,01 ± 0,2
20 с ⁻¹	5,85 ± 0,3	20,12 ± 0,4*	5,81 ± 0,2
ИАЭ (у.е.)	1,31 ± 0,3	1,38 ± 0,1*	1,32 ± 0,1
ИДЭ (у.е.)	1,09 ± 0,2	1,11 ± 0,2	1,10 ± 0,2
Гематокрит, %	42,76 ± 0,3	51,31 ± 0,4*	43,23 ± 0,4
Степень эффективности доставки кислорода к тканям, усл. ед.	13,9 ± 0,2	10,6 ± 0,2*	13,3 ± 0,4

Восстановление анализируемых показателей у пациентов, оперированных по поводу огнестрельных ранений толстой кишки, происходило на 11-13 послеоперационные сутки, когда показатели реологических свойств крови стали близкими к данным, полученным

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 30.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубарев П.Н. Хирургическая тактика при огнестрельных ранениях ободочной кишки // Вестник хирургии. – 1990. – Т. 144. №3. – С.76-79.
2. Клигуненко Е.Н., Новикова А.И., Бондаренко Н.М., Новикова Т.В. Эффективность лечения больных с гастроудоденальными кровотечениями при стандартной схеме послеоперационной инфузионно-трансфузионной терапии и при включении в нее перфторана // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пущино, 1999. – С.40-43.
3. Магомедов М.П., Магомедов М.А. Состояние микроциркуляции стенки ободочной кишки, показателей гемодинамики, реологии крови при огнестрельных ранениях и их коррекции перфтораном // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2012. – №2. – С.62-74.
4. Михайлов А.П., Данилов А.М., Сигуа Б.В. и др. Хирургическая тактика при ранениях толстой кишки //

- Материалы Первой международной конференции по торако-абдоминальной хирургии, посвященной к 100-летию со дня рождения академика Б.В. Петровского. – М., 2008. – С.35.
5. Парфенов А.С., Пешков А.В., Добровольский Н.А. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: методические рекомендации / НИИ физико-химической медицины. – М., 1994. – 136 с.
 6. Тимербулатов В.М., Гареев Р.Н., Фаязов Р.Р. и др. Хирургическая тактика при травматических повреждениях толстой кишки // Медицинский альманах. – 2015. – №1. – С.60-62.
 7. Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. – София, 1961. – 126 с.
 8. Adkins R., Zirkle K., Waterhouse G. Penetrating Colon Trauma // J. Trauma. – 1984. – Vol. 24. №6. – P.491-499.
 9. Georgi B., Massad M., Obeid M. Ballistic Trauma to the Abdomen: Shell Fragments Versus Bullets // J. Trauma. – 1991. – Vol. 31. №5. – P.711-716.

REFERENCES

1. Zubarev P.N. Surgical tactics at gunshot wounds of an obodochny gut // Vestnik hirurgii. – 1990. – №3. – P.76-79. (in Russian)
2. Kligunenko E.N., Novikova A.I., Bondarenko N.M., Novikova T.V. Efficiency of treatment of patients with gastroduodenal bleedings in case of the standard scheme postoperative infusion-transfunctional therapy and in case of inclusion of a perftoran in it // Perfluoroorganic compounds in biology and medicine. – Pushchino, 1999. – P.40-43. (in Russian)
3. Magomedov M.P., Magomedov M.A. Condition of microcirculation of a wall of an obodochny gut, indicators of haemo dynamics, blood rheology at gunshot wounds and their correction perftorany // Izvestija Dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennyye i tochnye nauki. – 2012. – №2. – P.62-74. (in Russian)
4. Mihajlov A.P., Danilov A.M., Sigua B.V., et al. Surgical tactics at wounds of a thick gut // Materials of the First international

- conference on the torako-abdominal surgery devoted to the 100 anniversary since the birth of the academician B.V. Petrovsky. – Moscow, 2008. – P.35. (in Russian)
5. Parfenov A.S., Peshkov A.V., Dobrovol'skij N.A. Blood analyzer rheological AKP-2: Toolkit. – Moscow, 1994. – 136 p. (in Russian)
 6. Todorov J. Clinical laboratory trials in pediatrics. – Sofia, 1961. – 126 p. (in Russian)
 7. Timerbulatov V.M., Gareev R.N., Fajazov R.R., et al. Surgical tactics at traumatic damages of a thick gut // Medicinskij almanakh. – 2015. – №1. – P.60-62. (in Russian)
 8. Adkins R., Zirkle K., Waterhouse G. Penetrating Colon Trauma // J. Trauma. – 1984. – Vol. 24. №6. – P.491-499.
 9. Georgi B., Massad M., Obeid M. Ballistic Trauma to the Abdomen: Shell Fragments Versus Bullets // J. Trauma. – 1991. – Vol. 31. №5. – P.711-716.

Информация об авторах:

Масляков Владимир Владимирович – д.м.н., профессор, проректор по научной работе и связям с общественностью Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Саратовский Медицинский университет «Реавиз» (410012, Саратов, ул. Верхний рынок, корпус 10, e-mail: maslyakov@inbox.ru, тел. 8 (8452) 742721); Прохоренко Инга Олеговна – д.м.н., доцент, проректор по учебной и воспитательной работе Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз» (443001, г. Самара, ул. Чапаевская, 227, e-mail: mail@reaviz.ru); Леонтьев Вячеслав Юрьевич – аспирант кафедры хирургических болезней Частного учреждения образовательная организация высшего образования «Саратовский Медицинский университет «Реавиз» (e-mail: saratov@reaviz.ru).

Information About the Authors:

Maslyakov Vladimir V. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, Pro-Rector for Research and Public Relations of the Saratov Medical University "Reaviz" (410012, Russia, Saratov, Verkhniy Rynok str., building 10, e-mail: Maslyakov@inbox.ru, phone 8 (8452) 742721); Prokhorenko Inga O. – MD, PhD, DSc (Medicine), associate professor, pro-rector for educational and educational work of the Medical University "Reaviz" (443001, Samara, Chapaevskaya St., 227, e-mail: mail@Reaviz.ru); Leontiev Vyacheslav Yu. – postgraduate student of the Department of Surgical Diseases of the Saratov Medical University "Reaviz" (e-mail: saratov@reaviz.ru).

ПОЛЯРИЗАЦИОННО-ОПТИЧЕСКИЙ МЕТОД В ИССЛЕДОВАНИИ НАПРЯЖЕННО-ДЕФОРМИРОВАННОГО СОСТОЯНИЯ МОДЕЛЕЙ С ДЕНТАЛЬНЫМИ ИМПЛАНТАМИ ИЗ НИТИНОЛА

Мария Викторовна Котенко¹, Владимир Викторович Раздорский², Андрей Борисович Лелявин²

(¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, ректор – д.м.н., проф. А.В. Колбаско, кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, зав. – д.м.н., проф. К.А. Сиволапов;

²Премьер Стоматология, Барнаул, директор – д.м.н. В.В. Раздорский)

Резюме. Фотоупругое моделирование позволяет наблюдать распространение и концентрацию напряжений систем со сложной геометрией, выполнить качественный и количественный анализ оптической картины напряженно-деформированного состояния модели. Цель работы: корреляция напряжений в области дентальных имплантатов с памятью формы с использованием поляризационно-оптического метода исследования. На 20 фотоупругих моделях (поликарбонат РС-075) исследованы особенности поля напряжений в сагиттальной и фронтальной плоскостях цилиндрических двух- и четырехкорневых имплантатов с эффектом памяти формы. Установлено, что а сагиттальных моделях напряжения генерируемые ножками двухкорневых имплантатов концентрируются на контуре отверстия, снижаются до нуля обратно пропорционально квадрату расстояния от центра. Сжимающие напряжения в точках контакта ножек $27,9 \pm 0,1$ МПа, растягивающие кольцевые во внеконтактных областях $80,00 \pm 0,32$ МПа. Сжимающие напряжения во фронтальной плоскости $7,04 \pm 0,14$ МПа, на свободном контуре равны нулю, растягивающие осевые напряжения по высоте ножек $9,00 \pm 0,12$ МПа, во внеконтактных областях $10,3 \pm 0,1$ МПа. Коэффициент запаса прочности в сагиттальной плоскости 1,29, фронтальной – 1,1. На фотоупругих моделях с четырехкорневыми имплантатами отсутствуют стрессовые зоны концентрации напряжений. В сагиттальной плоскости соотношения сжимающих и растягивающих напряжений уравновешено ($13,1 \pm 0,2$ МПа и $26,00 \pm 0,14$ МПа), коэффициент запаса прочности 5,7. Сжимающие напряжения во фронтальной плоскости $7,9 \pm 0,3$ МПа, осевые растягивающие $8,5 \pm 0,3$ МПа, коэффициент запаса прочности 12,0. Структурные изменения нитинола (формовосстановление) завершаются через 2 часа после температурного воздействия на имплантаты и прекращается возмущающее влияние активных элементов на фотоупругий материал моделей. Система имплантат – модель стабилизируется, ее устойчивость возрастает. Таким образом, равномерное распределение напряжений по контуру четырехкорневых имплантатов, устойчивость системы имплантат – модель позволяют предположить безопасность и длительное функционирование имплантата в качестве опоры протеза.

Ключевые слова: дентальные имплантаты; нитинол; напряженно-деформированное состояние; поляризационно-оптический метод.

USE OF PHOTOELASTICITY FOR STRESS-STRAIN ANALYSIS OF MODELS WITH DENTAL IMPLANTS MADE OF NITINOL

M. V. Kotenko¹, V. V. Razdorsky², A. B. Lelyavin²

(¹Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia;

²“Premier Stomatologiya” Limited Liability Company, Barnaul, Altayskiy krai, Russia)

Summary. Photoelastic modelling allows to observe distribution and concentration of stresses in the systems with complex geometry and carry out the qualitative and quantitative analysis of the optical picture of stress-strain behavior of the model. Purpose: Correlation of stresses in the shape memory implants area with the use of the photoelastic method. Material and methods. 20 photoelastic models (polycarbonate PC-075) were used to study characteristics of the stress field in sagittal and frontal planes of cylinder two- and four-root shape memory implants. Results. In sagittal models, the stresses generated by legs of two-root implants are concentrated on the outline of the opening and decrease to zero inversely proportional to the square of the distance from the center. Compressive stresses in contact points of legs are $27,9 \pm 0,1$ MPa, tensile circumferential stresses in the noncontact areas is $80,00 \pm 0,32$ MPa. The compressive stresses in the frontal plane are $7,40 \pm 0,14$ MPa, equal to zero in the free outline, tensile axial stresses throughout the height of the legs are $9,00 \pm 0,12$ MPa and in the noncontact areas they are $10,3 \pm 0,1$. The safety factor in the sagittal plane is 1,29, in the frontal – 1,1. Photoelastic models with four-root implants have no stress concentration zones. In the sagittal plane, the ratio of compressive and tensile stresses is balanced ($13,1 \pm 0,2$ MPa and $26,00 \pm 0,14$ MPa), and the safety factor is 5,7. The compressive stresses in the frontal plane are $7,9 \pm 0,3$ MPa, the axial tensile stresses are $8,5 \pm 0,3$ MPa, the safety factor is 12,0. The structural changes of nitinol (shape recovery) finish in 2 hours after thermal action on implants, and the disturbing action of active elements on the photoelastic material of models ends. The “implant – model” system becomes stable, its stability increases. Conclusion: uniform distribution of stresses along the outline of four-root implants and stability of the “implant – model” system allow to anticipate safety and long-term service of the implant as a prosthetic abutment.

Key words: dental implants, nitinol, stress-strain behavior, photoelasticity method.

Чувствительность костной ткани альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей к дисбалансу напряженно-деформированного состояния требует взвешенного подхода к выбору технологии дентальной имплантации. Травмирующие напряжения костной ткани, окружающей дентальный имплантат, приводят к нарушениям биохимических, электрохимических процессов, патологической перестройке структуры кости и, в конечном итоге, развитию периимплантита [2,9].

Для изучения особенностей напряженно-деформированного состояния костной ткани в области имплантируемых конструкций рядом авторов предложено математическое моделирование на основе метода

конечных чисел с созданием виртуального геометрического построения, в т.ч. на основе 3D-изображения, полученного по результатам компьютерной томографии [2,7,8].

При исследовании напряжений сложных систем преимущество имеет поляризационно-оптический метод, основанный на способности некоторых прозрачных пластмасс или кристаллов приобретать оптическую анизотропию. Количество, направление и характер интерференционных полос, поле изолиний отражают траекторию напряжений, степень деформации в зависимости от величины и направления нагрузки, особенностей материала и конфигурации изучаемых объектов [1,3,4,11].

На основании результатов изучения фотоупругих моделей дентальных винтовых имплантатов различных размеров и формы выявлены области концентрации максимальных напряжений, что позволило оптимизировать форму конструкций, особенности позиционирования в альвеолярном отростке, предотвратить или уменьшить дезинтеграцию костной ткани [10,13,15,16].

Распределение и концентрация напряжений в области активных элементов и вдоль тела дентальных цилиндрических имплантатов с эффектом памяти формы изучено недостаточно, что не позволяет с уверенностью прогнозировать долговечность функционирования конструкции, избранной в качестве опоры протеза [5,6].

Цель исследования: изучить корреляцию напряжений в области дентальных имплантатов с памятью формы с использованием поляризационно-оптического метода исследования.

Материалы и методы

Материалом исследования являлись цилиндрические имплантаты из никелида титана. Двухкорневые имплантаты с эффектом памяти формы диаметром 3,0 мм, высота абатмента 9,0 мм, высота внутрикостной части 13,5 мм, высота активных элементов 8,0 мм, их оппозитное разведение 2,0 мм. Четырехкорневые имплантаты с термомеханической памятью имели диаметр 3,5 мм, размер абатмента, внутрикостного тела и активных элементов соответствовали двухкорневым имплантатам.

Изготовление фотоупругих моделей, поляризационно-оптическое исследование, математическая обработка полученного материала выполнены в научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО СибГИУ г.Новокузнецк при содействии кандидата физико-математических наук В.Я. Метерского.

Были изготовлены матрицы из фотоупругого материала в виде круга диаметром 60,0 мм, толщиной 12,0 мм и в виде трапеции высотой 50,0 мм, толщиной 12,0 мм, длина верхней стенки 60,0 мм, нижней – 20,0 мм.

В соответствующие формы из алюминиевой фольги засыпали гранулы Polikarbonat risin (ПАО «Казаньоргсинтез»), предварительно промытые дистиллированной водой и высушенные. Подготовленные формы подвергали температурному воздействию в муфельной печи в режиме, исключающем появление напряжений и трещин в материале: нагрев от комнатной температуры до 120°C со скоростью 1°C в минуту; выдержка при температуре 120°C – 1,5 ч; нагрев от 120°C до 160°C со скоростью 1°C в минуту; выдержка при температуре 160°C – 1 ч; нагрев от 160°C до 270°C со скоростью 1°C в минуту; выдержка при температуре 270°C – 2 ч. После отключения печи модели остывали вместе с печью до комнатной температуры в течение 18 ч.

Извлеченные из формы фотоупругие матрицы полировали на войлочном круге с полировальной пастой, не допуская деформации и нагрева более 30°C. Качество изготовленных матриц контролировали путем осмотра в поляризованном свете на полярископе ППУ-7.

Для изучения особенностей напряженно-деформированного состояния, генерируемого активными элементами имплантатов в фотоупругих моделях в сагиттальной плоскости и полей напряжений в области имплантатов во фронтальной плоскости, было изготовлено 20 фотоупругих моделей по 5 с двухкорневыми имплантатами и по 5 с четырехкорневыми конструкциями. Характер напряжений в сагиттальной плоскости в зависимости от степени усилий, развиваемых при формовосстановлении активных элементов двухкорневых имплантатов, в различных температурных режимах изучен на 5 фотоупругих моделях.

Каналы в матрицах под установку исследуемых конструкций формировали с помощью сверлильного станка при скорости оборотов 700-800 в 1 минуту. В центре матриц в виде круга выполняли сквозные каналы, соот-

ветствующие диаметру изучаемых имплантатов. В толще матриц в виде трапеции в направлении сверху вниз формировали вертикальные каналы, соответствующие размерам имплантатов. Остаточные напряжения после подготовки каналов контролировали осмотром в поляризованном свете.

Перед измерениями напряжений в сагиттальной плоскости имплантаты с термомеханической памятью вводили в отверстие круглой модели до контакта торца ножек (активных элементов) с нижней поверхностью модели. Для исследования напряжений во фронтальной плоскости имплантат погружали в вертикальный канал модели до контакта плеч тела имплантата с верхней стенкой модели.

Непосредственно перед установкой в модель имплантаты с памятью формы охлаждали до температуры 0÷1°C, ножки смыкали с помощью крампонных щипцов. Формовосстановление активных элементов до полного контакта со стенками канала происходило при температуре 22-24°C. Модель имплантата помещали в закрытую камеру на регулируемой опоре полярископа, снабженной динамометром. Нагрев обеспечивали с помощью компрессора, вдывая в камеру нагретый до нужной температуры воздух. Температуру в камере контролировали термопарой. Динамику измерения интерференционных полос в зависимости от температурного воздействия фиксировали на цифровую фотокамеру с шагом 0,1°C на кадр.

Сравнительная оценка эффективности имплантатов проведена на основе анализа напряженно-деформированного состояния моделей. В качестве критерия сравнения выбран параметр устойчивости (коэффициент прочности) системы имплантат – модель.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета статистических программ Statistica 6.0 (StatSoft, USA) и Biostatistica (S.A. Glantz, McGraw Hill, перевод на русский язык – «Практика», 1998). Вычисляли среднее значение и стандартное отклонение переменных. Нормальность распределения переменных проверяли с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае если распределение относилось к нормальному, то для сравнения независимых выборок использовали параметрический t-критерий Стьюдента, если параметры распределения не соответствовали нормальному, то использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости α при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

По характеру распределения изохром на моделях в сагиттальной плоскости было выявлено, что во всех точках зоны силового поля имплантатов действуют напряжения радиальные (сжимающие) и кольцевые (растягивающие) и во фронтальной плоскости радиальные и осевые (растягивающие) (рис. 1). В сагиттальной плоскости максимальных значений (по абсолютной величине) напряжения достигают на контуре отверстия и изменяются от имплантата в радиальном направлении к точкам наружного контура внешних изохром по криволинейному закону до нулевых значений [1,3,4].

Основное соотношение для вычисления напряжений имеет вид:

$$\sigma_1 - \sigma_2 = \sigma_0^{(i)} N,$$

где $\sigma_1 - \sigma_2$ – разность главных напряжений; N – порядковый номер полосы; $\sigma_0^{(i)} = \sigma_0 / t$ – цена полосы модели; σ_0 – оптическая постоянная материала модели по напряжению; t – толщина модели.

При восстановлении формы ножек активных элементов двухкорневых цилиндрических имплантатов в различных температурных режимах характер изменения величины разности главных напряжений в сагиттальной плоскости одинаков. Максимальное значение достигается на контуре отверстия и уменьшается по

направлению к нагружаемому контуру модели пропорционально квадрату расстояния от центра.

Усилия, развиваемые активными элементами двухкорневого цилиндрического имплантата, в процессе формовосстановления с повышением температурного воздействия увеличиваются и при температуре 38°C возрастают на 15%. Расчеты выполнены из известного решения задачи для толстостенного кольца под действием внутреннего давления, приняты максимальные значения усилий, развиваемых активными элементами имплантата при температуре 38,2°C (188,3Н) [1,3]:

$$(\sigma_1 - \sigma_r) = (2p_2 r_2^2 / (r_1^2 - r_2^2)) * (r_1^2 / r_2^2),$$

где σ_1 и σ_r – главные (радиальное и кольцевое) напряжения в точке с радиусом r ; r_1 и r_2 – внутренний и наружный радиусы кольца; p_2 – внутреннее давление.

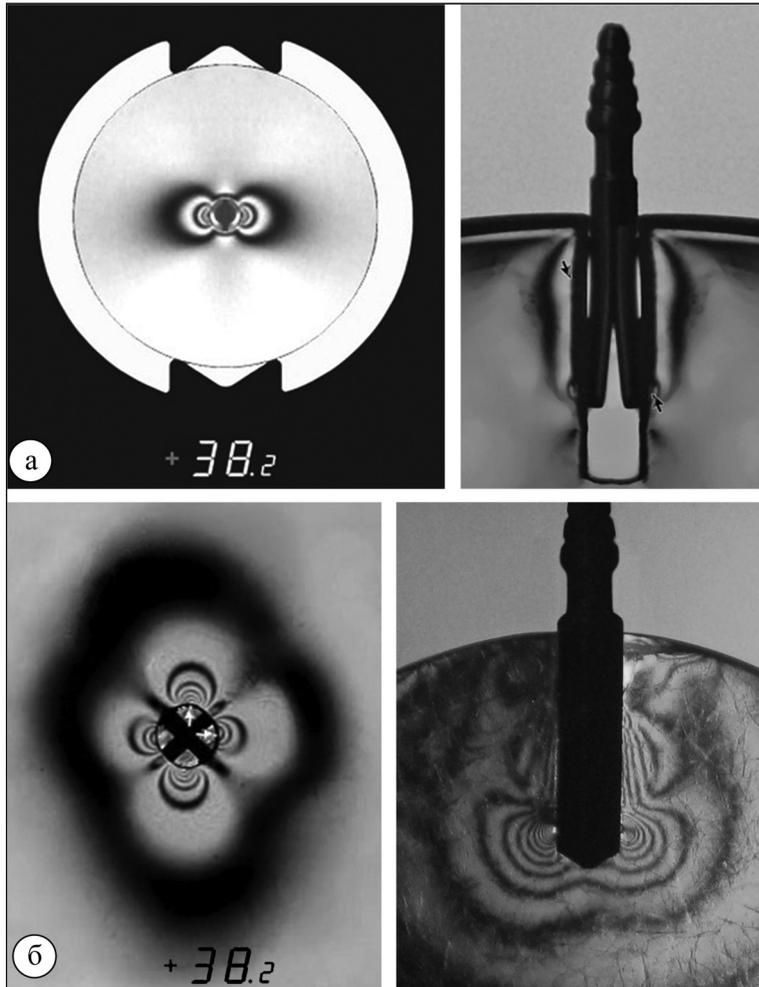


Рис. 1. Оптическая картина напряжений фотоупругих моделей имплантатами с эффектом памяти формы: а – траектория изохроматических полос в сагиттальной и фронтальной плоскостях моделей с двухкорневым имплантатов; б – траектория изохроматических полос в сагиттальной и фронтальной плоскостях моделей с четырехкорневым имплантатом.

Симметричное распределение поля напряжений относительно координатных осей X, Y, Z позволяет провести анализ одной части фотоупругой картины. Все по-

лученные выкладки справедливы для других сегментов.

При изучении картины изохром фотоупругих моделей, выполненных в сагиттальной плоскости, было выявлено, что максимальная величина сжимающих радиальных напряжений в области контакта активных элементов двухкорневых имплантатов $27,9 \pm 0,1$ МПа достигается через 1 час после установки имплантата.

Кольцевые (растягивающие) напряжения от точки контакта ножки по направлению к точке на вертикальном диаметре возрастают от $28 \pm 0,2$ МПа до $80 \pm 0,24$ МПа. Напряженное состояние в точках контура отверстия, близких к вертикальному диаметру, наиболее опасно, так как спонтанное развитие трещины (разрушение) начинается из зоны растяжения, превышающего предел прочности материала. Через 2 часа после деформации в результате формовосстановления ножек величина максимальных растягивающих напряжений снижается до 25-30 МПа и коэффициент запаса прочности в сагиттальной плоскости возрастает от $1,0 \pm 0,12$ МПа до $3,5 \pm 0,15$ МПа.

Во фронтальной плоскости осевые растягивающие напряжения через 60 минут после формовосстановления опасностью не представляют. В области контакта имплантата со стенками канала напряжения не превышают 8-10 МПа, вне контактной области на 5-10% выше.

Радиальные напряжения вдоль контура двухкорневых имплантатов по высоте (фронтальные модели) на уровне контакта активных элементов со стенками канала $7,40 \pm 0,12$ МПа. На свободном контуре (за пределами контакта имплантата со стенками канала) радиальные напряжения равны нулю. Коэффициент запаса прочности во фронтальной плоскости $10,00 \pm 0,16$, через 2 ч $12,00 \pm 0,41$.

Усилия, развиваемые в процессе формовосстановления четырехкорневыми имплантатами при 39°C – 190 Н вдоль горизонтальной оси и 201 Н – вдоль вертикальной оси, вызывают напряжения в фотоупругом материале моделей. В сагиттальной плоскости распределение напряжений близко к классическому случаю поля напряжений вокруг отверстия равномерно нагружаемому по внутреннему контуру. Максимальная величина сжимающих радиальных напряжений, полученная в области контакта основания ножек со стенками отверстия на сагиттальных моделях, составляет $13,1 \pm 0,2$ МПа, во внеконтактных областях – $10,20 \pm 0,15$ МПа. Величина кольцевых (растягивающих) напряжений в точках контакта $17,0 \pm 0,1$ МПа, во внеконтактных областях – $26,00 \pm 0,12$ МПа, коэффициент запаса прочности (устойчивости) имплантата в сагиттальной плоскости $1,80 \pm 0,24$. Через 2 часа после начала формовосстановления коэффициент запаса прочности $5,9 \pm 0,1$.

На фронтальных моделях сжимающие напряжения по высоте активных элементов $7,9 \pm 0,3$ МПа. В области контакта имплантата со стенками канала во фронтальной плоскости осевые напряжения не превышали 7-8 МПа, во внеконтактной

Таблица 1

Величина сжимающих и растягивающих напряжений, коэффициент устойчивости имплантатов двух- и четырехкорневых с термомеханической памятью формы

Вид имплантата	Плоскость	Напряжения				Коэффициент устойчивости	
		сжимающие		растягивающие		через 60 минут	через 2 часа
		max	min	max	min		
Двухкорневые	сагиттальная	$27,90 \pm 0,10$	0	$80,00 \pm 0,24$	$28,00 \pm 0,20$	$1,00 \pm 0,12$	$3,50 \pm 0,14$
	фронтальная	$7,40 \pm 0,12$	0	$9,00 \pm 0,35$	$8,50 \pm 0,50$	$10,00 \pm 0,16$	$12,00 \pm 0,41$
Четырехкорневые	сагиттальная	$13,10 \pm 0,20$	$10,20 \pm 0,15$	$26,00 \pm 0,12$	$17,00 \pm 0,10$	$1,80 \pm 0,24$	$5,90 \pm 0,10$
	фронтальная	$7,90 \pm 0,30$	$7,50 \pm 0,40$	$8,50 \pm 0,40$	$7,50 \pm 0,30$	$12,50 \pm 0,20$	$14,00 \pm 0,10$

области – на 10% выше. Коэффициент запаса прочности $12,5 \pm 0,2$. Через 2 часа после формовосстановления воздействие на материал активных элементов прекращается, запас прочности в сагиттальной плоскости $5,5$, фронтальной – $14,0 \pm 0,1$ (табл. 1).

Коэффициент запаса прочности (устойчивости) системы модель – имплантат в сагиттальной плоскости через 60 мин. после формовосстановления выше у четырехкорневого имплантата ($1,80 \pm 0,24$) по сравнению с двухкорневым имплантатом. Разница в устойчивости двух систем фотоупругих моделей сохраняется через 2 часа после формовосстановления и прекращается воздействие на фотоупругий материал моделей активных элементов двух- и четырехкорневых имплантатов. Устойчивость моделей в сагиттальной плоскости с двухкорневыми имплантатами $3,5 \pm 0,1$, с четырехкорневыми – $5,9 \pm 0,1$ ($t=31,193$, $p<0,05$), во фронтальной плоскости соответственно $12,00 \pm 0,41$ и $14,0 \pm 0,1$ ($t=10,597$, $p<0,05$).

Упругая деформация костной ткани челюсти обеспечивает сбалансированную работу всех элементов зубочелюстной системы в процессе жевательных нагрузок. Дисбаланс напряжений в связи с частичной адентией провоцирует резорбцию костной ткани альвеолярного отростка [4]. При восстановлении дефекта зубного ряда с использованием дентальных имплантатов на напряженно-деформированное состояние костной ткани оказывают влияние, прежде всего, физико-химические параметры материала, конструкционные особенности, позиционирование имплантатов [12,14,16]. Наличие стрессовой концентрации напряжений, нарушение равновесного соотношения сжимающих и растягивающих напряжений в периимплантных тканях снижают устойчивость системы имплантат – кость, приводят к развитию периимплантита, перелому конструкции [5,6,9,19,15].

Поляризационно-оптический метод позволяет получить точные данные концентрации и распределения напряжений при упругих деформациях, и предпочтителен при изучении поля напряжений объемных моделей со сложными граничными условиями [1,3,12,13,14].

С учетом опыта экспериментальных исследований фотоупругих моделей дентальных имплантатов с применением поляризационно-оптического метода выполнен анализ оптических картин, отражающих особенности напряжений в области двух- и четырехкорневых имплантатов с эффектом памяти формы [10,11,14,15]. Было выявлено, что в пришеечной области двух- и четырехкорневых имплантатов концентрация растягивающих напряжений наиболее опасных для появления

сдвиговых деформаций не более 10,0 МПа в отличие от цилиндрических винтовых конструкций – до 67,0 МПа. В сагиттальной плоскости под воздействием активных элементов двухкорневого имплантата в точках контакта (по горизонтальной оси) сжимающие и растягивающие напряжения уравновешены ($28,0 \pm 0,2$ МПа и $27,9 \pm 0,1$ МПа), однако в направлении вертикальной оси растягивающие напряжения могут увеличиваться до $80,00 \pm 0,24$ МПа. При жевательных нагрузках на имплантат в связи с неустойчивостью системы имплантат – кость возможна перегрузка и перелом активного элемента конструкции [5].

Распределение напряжений в сагиттальной плоскости фотоупругих моделей с четырехкорневыми имплантатами соответствует полю напряжений вокруг отверстия равномерно нагружаемому по внутреннему контуру [1,3]. Сжимающие напряжения не превышают $13,1 \pm 0,2$ МПа, растягивающие – $26,00 \pm 0,12$ МПа. Устойчивость системы с четырехкорневыми имплантатами ($1,80 \pm 0,24$ – в сагиттальной плоскости, $12,5 \pm 0,2$ – во фронтальной плоскости) по сравнению с моделями с двухкорневыми имплантатами ($1,00 \pm 0,12$ и $10,00 \pm 0,16$) выше – $t=6,667$, $p<0,05$ и $t=21,826$, $p<0,05$.

Таким образом, разница главных напряжений, действующих в сагиттальной плоскости от основания активных элементов, уменьшается в радиальном направлении к наружному контуру модели пропорционально квадрату расстояния от центра вне зависимости от температурного режима формовосстановления. Наибольшая концентрация напряжений наблюдается между точками контакта активных элементов имплантатов со стенками имплантатного ложа. Распределение и концентрация напряжений, коэффициент устойчивости в сагиттальной и фронтальной плоскостях моделей с четырехкорневыми имплантатами с эффектом памяти формы наиболее благоприятны.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 24.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюрелли А., Райли У. Введение в фотомеханику (поляризационно-оптический метод). – Пер. с англ. – М.: МИР, 1970. – 484 с.
2. Загорский В.А., Загорский В.В. Воздействие одиночных имплантатов на костную ткань // Дентальная имплантология и хирургия. – 2011. – №1. – С.114-117.
3. Захаров А.А., Мороз Е.А., Сметанкин А.Б. Лаборатория сопоставления материалов: учеб. пособие. – М.: МГИУ, 2007. – 123 с.
4. Курляндский В.Ю., Хесин П.Г. Изучение напряженного состояния челюсти методом фотоупругости // Стоматология. – 1962. – Т. 41. №2. – С.66-71.
5. Мейснер С.Н., Котенко М.В., Копысова В.А. и др. Особенности повреждения имплантатов из металлических сплавов // Забайкальский медицинский вестник. – 2016. – №1. – С. 59-68. – URL: <http://www.chitgma.ru/zmv2/journal/2016/1/10.pdf> (дата обращения: 16.08.2016)
6. Раздорский В.В. Внутрикостные и поднадкостничные имплантаты в лечении больных с редукцией челюстей (экспериментальное и клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2014. – 30 с.
7. Чуйко А.Н., Суров О.Н., Алымбаев Р.С. и др. Об особенностях биомеханики при фиксации субпериостальных им-

- плантатов // Украинський стоматологічний альманах. – 2010. – №1. – С.27-38.
8. Чуйко А.Н., Угрин М.М., Левандовский Р.А. и др. Биомеханика и компьютерные технологии в челюстно-лицевой ортопедии и дентальной имплантологии. – Львов: ГалДент, 2014. – 350 с.
9. Чумаченко Е.Н., Арутюнов С.Д., Лебедево И.Ю., Ильиных А.Н. Анализ распределения нагрузок и вероятности необратимых изменений в костных тканях челюсти при ортопедическом лечении с использованием дентальных внутрикостных имплантатов // Институт стоматологии. – 2002. – Т. 2. №15. – С.44-48.
10. Çehrelı S., Özçarpıcı A.A., Yılmaz A. Tilted orthodontic micro implants: a photoelastic stress analysis // European Journal of Orthodontics. – 2013. – Vol. 35 №5. – P.563-567.
11. Figueirêdo E.P., Sigua-Rodríguez E.A., Pimentel M.J., et al. Photoelastic analysis of fixed partial prosthesis crown height and implant length on distribution of stress in two dental implant systems // International Journal Dentistry. – 2014; 2014, Article ID 206723, 7 pages. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/206723> (дата обращения: 16.08.2016)
12. Goiato M.C., Pesqueira A.A., dos Santos D.M., et al. Photoelastic Stress Analysis in Prosthetic Implants of Different

Diameters: Mini, Narrow, Standard or Wide // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2014. – Vol. 8. №9. – ZC86-ZC90.

13. Gracco A., Cirignaco A., Cozzani M., et al. Numerical/experimental analysis of the stress field around miniscrews for orthodontic anchorage // European Journal of General Dentistry. – 2009. – Vol. 31. №1. – P.12-20.

14. Ozkir S.E., Terzioglu H., Culhaoglu A.K. Evaluation of stress distribution of fixed partial dentures over straight and inclined implants in various macrodesigns by the photoelastic

stress analysis method // European Journal of General Dentistry. – 2013. – Vol. 2. №2. – P.163-168.

15. Rossi F., Zavanelli A.C., Zavanelli R.A. Photoelastic comparison of single tooth implant-abutment bone of platform switching vs conventional implant designs // J Contemp Dent Pract. – 2011. – Vol. 12. №2. – P.124-130.

16. Zielak J.C., Filietaz M., Archetti F.B., et al. Colorimetric photoelastic analysis of tension distribution around dental implants // RSBO. – 2013. – Vol. 10. №4. – P.318-325.

REFERENCES

1. Durelli A., Riley U. Introduction to photomechanics (polarization-optical method) – Translation from English. – Moscow: WORLD, 1970. – 484 p. (in Russian)

2. Zagorsky VA, Zagorsky VV The impact of single implants on bone tissue // Dental'naja implantologija i hirurgija. – 2011. – №1. – P.114-117. (in Russian)

3. Zakharov A.A., Moroz E.A., Smetankin A.B. Laboratory of resistance of materials: textbook. – Moscow: MGIU, 2007. – 123 p. (in Russian)

4. Kurlyandsky V.Yu., Hesin P.G. The study of the stressed state of the jaw by the method of photoelasticity // Stomatologija. – 1962. – Vol. 41. №2. – P.66-71. (in Russian)

5. Meisner S.N., Kotenko M.V., Kopysova V.A., et al. Features implant damage of metal alloys // Zabajkal'skij medicinskij vestnik. – 2016. – №1. – P.59-68. – URL: <http://www.chitgma.ru/zmv2/journal/2016/1/10.pdf> (in Russian)

6. Razdorsky V.V. Intraosseous and subperiosteal implants in the treatment of patients with jaw reduction (experimental and clinical study): Thesis DSc (Medicine). – St. Petersburg, 2014. – 30 p. (in Russian)

7. Chuyko A.N., Surov O.N., Alymbaev R.S., et al. About features of biomechanics at fixation of subperiosteal implants // Ukrain'skij stomatologicheskij al'manah. – 2010. – №1. – P.27-38. (in Russian)

8. Chuiko A.N., Ugrin M.M., Levandovsky R.A. Biomechanics and computer technologies in maxillofacial orthopedics and dental implantology. – Lviv: GalDent, 2014. – 350 p.

9. Chumachenko E.N., Arutyunov S.D., Lebedenko I.Yu., Ilinnykh A.N. Analysis of the distribution of loads and the probability of irreversible changes in the jaw bone tissues in

orthopedic treatment using dental intraosseous implants // Institut stomatologii. – 2002. – Vol. 2. №15. – P.44-48. (in Russian)

10. Çehrelî S., Özçirpici A.A., Yılmaz A. Tilted orthodontic micro implants: a photoelastic stress analysis // European Journal of Orthodontics. – 2013. – Vol. 35 №5. – P.563-567.

11. Figueirêdo E.P., Sigua-Rodríguez E.A., Pimentel M.J., et al. Photoelastic analysis of fixed partial prosthesis crown height and implant length on distribution of stress in two dental implant systems // International Journal of Dentistry. – 2014; 2014, Article ID 206723, 7 pages. URL: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/206723> (дата обращения: 16.08.2016)

12. Goiato M.C., Pesqueira A.A., dos Santos D.M., et al. Photoelastic Stress Analysis in Prosthetic Implants of Different Diameters: Mini, Narrow, Standard or Wide // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2014. – Vol. 8. №9. – ZC86-ZC90.

13. Gracco A., Cirignaco A., Cozzani M., et al. Numerical/experimental analysis of the stress field around miniscrews for orthodontic anchorage // European Journal of General Dentistry. – 2009. – Vol. 31. №1. – P.12-20.

14. Ozkir S.E., Terzioglu H., Culhaoglu A.K. Evaluation of stress distribution of fixed partial dentures over straight and inclined implants in various macrodesigns by the photoelastic stress analysis method // European Journal of General Dentistry. – 2013. – Vol. 2. №2. – P.163-168.

15. Rossi F., Zavanelli A.C., Zavanelli R.A. Photoelastic comparison of single tooth implant-abutment bone of platform switching vs conventional implant designs // J Contemp Dent Pract. – 2011. – Vol. 12. №2. – P.124-130.

16. Zielak J.C., Filietaz M., Archetti F.B., et al. Colorimetric photoelastic analysis of tension distribution around dental implants // RSBO. – 2013. – Vol. 10. №4. – P.318-325.

Информация об авторах:

Котенко Мария Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии общей практики, 654034, Кемеровская область, г.Новокузнецк, пер. Шестакова, 14, Россия, тел.: (3843) 377384, e-mail: info@imtamed.ru; Раздорский Владимир Викторович – д.м.н., стоматолог-хирург, 656006, Алтайский край, г.Барнаул, ул. Малахова, 146, тел.: (3852) 605633, e-mail: razdorskyvv@mail.ru; Лелявин Андрей Борисович – стоматолог-хирург, 656006, Алтайский край, г.Барнаул, ул. Малахова, 146, тел.: (3852) 605633, e-mail: p-stom@rambler.ru

Information About the Authors:

Kotenko Maria V. – MD, PhD (Medicine), Assistant of the Department of Maxillofacial Surgery and Dentistry of general practitioners, 654034, Kemerovo region, Novokuznetsk, trans. Shestakov, 14, Russia, tel.: (3843) 37-73-84, e-mail: info@imtamed.ru; Razdorskiy Vladimir – MD, PhD, DSc (Medicine), surgeon dentist, 656006, Altai region, Barnaul, ul. Malakhov, 146, tel.: (3852) 60-56-33, e-mail: razdorskyvv@mail.ru; Lelyavin Andrey Borisovich – the surgeon dentist, 656006, Altai region, Barnaul, ul. Malakhov, 146, tel.: (3852) 60-56-33, e-mail: p-stom@rambler.ru

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ КЕТОАЦИДОЗОМ

Наталья Вячеславовна Муха, Анатолий Васильевич Говорин, Евгения Борисовна Перевалова
(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин,
кафедра факультетской терапии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Говорин).

Резюме. Изучение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) проведено у 42 пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложненным кетоацидозом, а также у 29 больных СД-1 без кетоацидоза. При СД-1, осложненном кетоацидозом, установлены разнонаправленные изменения лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в динамике наблюдения: при впервые выявленном заболевании отмечалось угнетение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в течение всего периода наблюдения; тогда как у больных с ранее установленным диагнозом при кетоацидозе в 1-е сутки госпитализации количество лимфоцитарно-тромбоцитарных комплексов было повышено.

Ключевые слова: лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия; сахарный диабет 1 тип; кетоацидоз.

LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION IN PATIENTS WITH DIABETES TYPE 1 DIABETES COMPLICATED BY KETOACIDOSIS

N.V. Muha, A.V. Govorin, E.B. Perevalova
(Chita State Medical Academy, Russia)

Summary. The study of lymphocyte-platelet adhesion (LTA) was performed in 42 patients with diabetes mellitus type 1 (type 1 diabetes) complicated by ketoacidosis, as well as in 29 patients with type 1 diabetes without ketoacidosis. In type 1 diabetes complicated by ketoacidosis, differently directed changes in lymphocytic-thrombocytic adhesion in the dynamics of observation were revealed: while newly diagnosed disease was observed, inhibition of lymphocyte-platelet adhesion during the observation period was noted; whereas in patients with previously established diagnosis of ketoacidosis in the 1-th day of hospitalization, the number of lymphocyte-platelet complexes was increased.

Key words: lymphocyte-platelet adhesion; diabetes 1 type; ketoacidosis.

Динамику распространенности сахарного диабета 1 типа (СД-1) в Российской Федерации можно расценить как умеренно растущее плато: +46 тыс. пациентов за последний 5-летний период во всех возрастных группах. Ежегодный прирост распространенности СД-1 у детей составил 2,58%, существенно больше у подростков 5,22% и несколько меньше у взрослых – 2,72% [4]. Интересен тот факт, что, несмотря на достигнутый в последние десятилетия значительный прогресс в средствах лечения и контроля сахарного диабета, частота случаев кетоацидоза при сахарном диабете 1 типа (СД-1) значительна и составляет в России 0,2-0,26 на 1 больного в год [4,5].

Учитывая существенные метаболические нарушения при кетоацидозе у пациентов с СД-1, исследование эндотелиальной дисфункции, у данной категории пациентов представляет научный и практический интерес. В свою очередь эндотелиальная дисфункция сопровождается изменением функционального состояния тромбоцитов и лейкоцитов [11,12]. К настоящему времени в клинике активно изучаются межклеточные взаимодействия и их роль в функциональной активности иммунокомпетентных клеток в норме и при патологии [9]. Так, механизмы формирования в крови эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов до сегодняшнего дня окончательно не изучены; имеются лишь единичные работы о количественном содержании эритроцитарно-тромбоцитарных агрегатов в крови больных ишемической болезнью сердца, анемией, травмами, ожогами, злокачественными новообразованиями, а также по изучению экспериментальной модели «тромбоциты-эритроциты» [2,3,6,7,8,9]. Тогда как феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) со времени его открытия в 1999 году профессором Ю.А. Витковским [1] за 10-летний срок исследования изучен достаточно подробно и активно применяется для оценки состояния гемостаза и иммунитета [9]. В крови здоровых людей обнаружено, в среднем, $14 \pm 1\%$ лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, причем с возрастом число образуемых коагрегатов тромбоцитов с лимфоцитами имеет слабую тенденцию к уменьшению, при наличии широкого размаха колебаний у лиц старше 50 лет [9].

В связи с вышеперечисленными данными представляется интересным изучить, как изменяется характер лимфоцитарно-тромбоцитарных взаимодействий у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, в динамическом наблюдении.

Материалы и методы

Изучение ЛТА проведено у 42 пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом (1-я группа), а также у 29 – СД-1 без кетоацидоза (2-я группа). Контрольная группа была представлена 15 здоровыми лицами. Диагноз СД-1 выставлялся на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ и используемых в Российской Федерации [10]. Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет.

Критериями исключения из исследования явилось наличие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии; пролиферативной стадии ретинопатии и хронической болезни почек на стадии терминальной почечной недостаточности; возраст старше 50 лет.

Определение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии проводилось по методу Ю.А. Витковского и соавт. (1999 г.) [1].

Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи метода оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты представлены как M (среднее значение) $\pm SD$ (стандартное отклонение), либо Me (25;75 перцентиль). Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, количество лимфоцитарно-

тромбоцитарных агрегатов на протяжении всего периода наблюдения не отличалось от показателей здоровых лиц, но было выше, чем в группе больных СД-1 без кетоацидоза. При этом обращало на себя внимание, что среди пациентов 1-й группы значения ЛТА значительно варьировали (табл. 1).

Таблица 1
Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа Ме (25; 75 перцентиль)

Клиническая группа	ЛТА, отн. %	
Контроль (n=15)	14 [13,3; 14]	
СД-1, без кетоацидоза (n=29)	10,5 [8,5; 13]*	
СД-1, кетоацидоза (n=42)	1 сутки	14 [9,5; 18]#
	5 сутки	14 [10,25; 17,25]#
	10 сутки	11 [7; 17,5]#

Примечания: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой; # – статистически значимые различия по сравнению со 2-й группой; p<0,05.

В связи с полученными данными группа пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, была разделена на подгруппы в зависимости от количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов, определенного при поступлении в стационар. В 1-ю и 2-ю подгруппы вошли 17 и 20 пациентов с исходно высоким и низким уровнем ЛТА, соответственно; в 3-ю – 5 пациентов с нормальным показателем ЛТА. Установлено, что у пациентов 1-й подгруппы при госпитализации количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов почти в 2 раза превышало контрольные значения. На 5-е и 10-е сутки лечения у 53% пациентов уровень ЛТА не менялся и оставался таким же высоким. Тогда как у 47% пациентов количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов значительно снижалось (в 2,3 и 3,4 раза, соответственно) по сравнению с исходными показателями (табл. 2).

Таблица 2
Динамика изменений лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при кетоацидозе с исходно высокими значениями Ме (25; 75 перцентиль)

Клиническая группа	ЛТА, отн. %	
Контроль (n=15)	14 [13,3; 14]	
Кетоацидоз с исходно высоким показателем ЛТА (n=17)	1 сутки	17 [17; 21] (p1 < 0,001)
		5 сутки
	1 подгруппа (n=8) 10 [4,8; 13] (p2 < 0,05)	
	2 подгруппа (n=9) 18,5 [18; 25] (p1 < 0,001)	
	10 сутки	Общая (n=17) 17 [7; 21] (p1 < 0,001)
		1 подгруппа (n=8) 6 [5,3; 6,3] (p1 < 0,01) (p3 < 0,001) (p4 < 0,001)
		2 подгруппа (n=9) 20,5 [17; 23] (p1 < 0,001)

Примечания: p1 – статистически значимые различия с контролем; p2 – статистически значимые различия внутри основной группы между 1-ми и 5 сутками; p3 – статистически значимые различия внутри основной группы между 1-ми и 10 сутками; p4 – статистически значимые различия внутри основной группы между 5-ми и 10 сутками.

Необходимо отметить, что указанная подгруппа на 83% была представлена больными с ранее выявленным СД-1. В подгруппе пациентов с исходно низким количеством лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов на 5-е и 10-е сутки госпитализации не изменялось (табл. 3). У большинства данных пациентов (в 83% случаев) диагноз СД-1 был выставлен впервые. Среди пациентов, у которых при поступлении в стационар был нор-

Таблица 3
Динамика изменений лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при кетоацидозе с исходно низкими значениями (M±SD)

Клиническая группа	ЛТА, отн. %	
Контроль (n=15)	14±1,1	
Кетоацидоз с исходно низким показателем ЛТА (n=20)	1 сутки	10,9±1,5*
	5 сутки	10,9±1,7*
	10 сутки	10,7±1,6*

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой, p<0,05.

мальный уровень ЛТА, на 5-е сутки выявлено его понижение, которое сохранялось и к 10-м суткам лечения (табл. 4). При этом у всех больных 3-й подгруппы СД-1 был диагностирован впервые.

Таблица 4
Динамика изменений лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у пациентов с сахарным диабетом 1 типа при кетоацидозе с исходно нормальными значениями (M±SD)

Клиническая группа	ЛТА, отн. %	
Контроль (n=15)	14±1,1	
Кетоацидоз с исходно нормальным показателем ЛТА (n=5)	1 сутки	13,8±0,5 (p1 < 0,01)
	5 сутки	11,5±1,3 (p1 < 0,01) (p2 < ,01)
	10 сутки	11,3±1,2 (p1 < 0,01) (p3 < 0,01)

Примечания: p1 – статистически значимые различия с контролем; p2 – статистически значимые различия внутри основной группы между 1-ми и 5 сутками; p3 – статистически значимые различия внутри основной группы между 1-ми и 10 сутками.

Итак, у пациентов с СД-1, осложненным кетоацидозом, установлены выраженные разнонаправленные изменения в тесте ЛТА. У 21% пациентов высокое содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов сохранялось в течение всего периода госпитализации; у 19% – при исходно высокой ЛТА на 5-е и, особенно, 10-е сутки лечения отмечалось ее снижение; у 48% пациентов выявлено низкое количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов без динамики в процессе наблюдения; у 12% больных при исходно нормальном тесте ЛТА на 5-е и 10-е сутки лечения уровень лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов снижался. Необходимо отметить, что установленные изменения зависели от стажа СД-1: при впервые выявленном заболевании отмечалось, преимущественно, угнетение теста ЛТА в течение всего периода наблюдения. Тогда как у пациентов с ранее установленным диагнозом количество лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов было повышенным при поступлении в стационар, а затем либо не менялось, либо значительно снижалось.

Таким образом, при сахарном диабете 1 типа, осложненном кетоацидозом, установлены разнонаправленные изменения лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии: при впервые выявленном заболевании отмечалось угнетение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в течение всего периода наблюдения; тогда как у пациентов с ранее установленным диагнозом при кетоацидозе в 1-е сутки госпитализации количество лимфоцитарно-тромбоцитарных комплексов было повышено.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 29.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. – 1999. – №4. – С.35-37.
 2. Говорин А.В. Некоронарогенные поражения миокарда. – Новосибирск: Наука, 2010. – 231 с.
 3. Говорин А.В., Витковский Ю.А., Руцкина Е.А. и др. Агрегационная способность тромбоцитов и эндотелиальная дисфункция у больных с острым отравлением уксусной кислотой // Дальневосточный медицинский журнал. – 2007. – №3. – С.42-44.
 4. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2015 г. и перспективы развития // Сахарный диабет. – 2015. – Т. 18. №3 – С.5-22.
 5. Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. №2 – С.104-112.
 6. Жеребцова С.В., Говорин А.В., Витковский Ю.А. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных стенокардией // Медицинская иммунология. – 2007. – №2-3. – С.330-331.

7. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. и др. Лейкоцитано-тромбоцитарно-эритроцитарные взаимоотношения в различных бассейнах сосудистого русла у больных хронической формой ИБС // Забайкальский медицинский вестник. – 2012. – №2. – С.92-100. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2012/2/17.pdf> (дата обращения: 03.02.2016).
 8. Любин А.В., Солпов А.В., Шаповалов К.Г. Агрегация тромбоцитов и лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия при электротравме в эксперименте // Дальневосточный медицинский журнал – 2012. – №1. – С.112-115.
 9. Солпов А.В. Тромбоцитарно-лейкоцитарная адгезия в норме и патологии: Дисс. ... д-ра мед. наук. – Чита, 2015. – 233 с.
 10. Эндокринология: национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А., Мельниченко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.
 11. Halcox J.P., Schenke W.H., Zalos G., et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P.191-196.
 12. Wallace T.M., Matthews D.R. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis // Quat. J. Med. – 2004. – Vol. 97. №12. – P.780-773.

REFERENCES

1. Vitkovsky Yu.A., Kuznik B.I., Solpov A.V. Phenomenon of lymphocyte-thrombocyte rosette formation // Immunologia. – 1999. – Vol. 20. №4. – P.35-37. (in Russian)
 2. Govorin A.V. Non-coronary myocardial damage. – Novosibirsk: Nauka, 2010. – 231 p. (in Russian)
 3. Govorin A.V., Vitkovsky Yu.A., Rutskina E.A., et al. Platelet aggregation and endothelial dysfunction in patients with acute acetic acid poisoning // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2007. – №3. – P.42-44. (in Russian)
 4. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation // Sakharniy diabet. – 2015. – Vol. 18. №3. – P.5-22. (in Russian)
 5. Dedov I.I., Shestakova M.V., Galstyan G.R. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study) // Sakharniy diabet. – 2016. – Vol. 19. №2. – P.104-112. (in Russian)
 6. Zhrebtsova S.V., Govorin A.V., Vitkovsky Yu.A. Lymphocytic-platelet adhesion in patients with angina pectoris // Meditsinskaya immunologiya. – 2007. – №2-3. – P.330-331. (in Russian)

7. Kuznik B.I., Vitkovsky Yu.A., Solpov A.V., et al. Leukocyte-platelet-erythrocyte interaction in different vessel in patient with chronic IHD // Zabajkalskij meditsinskij vestnik. – 2012. – №2. – P.92-100. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2012/2/17.pdf> (in Russian)
 8. Lyubin A.V., Solpov A.V., Shapovalov K.G. Aggregation of thrombocytes and lymphocyte-platelet adhesion at the electrotrauma in an experiment // Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. – 2012. – №1. – P.112-115. (in Russian)
 9. Solpov A.V. Thrombocyte-leukocyte adhesion in norm and pathology: Thesis DSc (Medicine). – Chita, 2015. – 233 p. (in Russian)
 10. Endocrinology: national leadership / Ed. I.I. Dedov, G.A. Melnichenko. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008. – 1072 p. (in Russian)
 11. Halcox J.P., Schenke W.H., Zalos G., et al. Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P.191-196.
 12. Wallace T.M., Matthews D.R. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis // Quat. J. Med. – 2004. – Vol. 97. №12. – P.780-773.

Информация об авторах:

Муха Наталья Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, 672039, г. Чита, ул. Горького, 39, Читинская государственная медицинская академия, кафедра факультетской терапии, тел. (3022) 411132, e-mail: mushanatasha@inbox.ru; Говорин Анатолий Васильевич – д.м.н., профессор, ректор и заведующий кафедрой факультетской терапии Читинской государственной медицинской академии; Перевалова Евгения Борисовна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии.

Information About the Authors:

Mukha Natalia Vyacheslavovna – MD, PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy, 672039, Russia, Chita, Gorkogo str., 39, Chita State Medical Academy, Department of Faculty Therapy, tel. (3022) 411132, e-mail: mushanatasha@inbox.ru; Govorin Anatoly Vasilievich – MD, PhD, DSc (Medicine), professor, rector and head of the Department of Faculty Therapy of the Chita State Medical Academy; Perevalova Eugenia Borisovna – MD, PhD (Medicine), assistant Department of Faculty Therapy.

МОРФОЛОГИЯ ВНУТРИСУСТАВНОГО ДИСКА ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА ПРИ АДЕНТИИ

Владислав Юрьевич Лебединский¹, Владимир Григорьевич Изатулин²,
Евгений Владимирович Шеломенцев², Сергей Юрьевич Кондрашин²

(¹Иркутский Национальный исследовательский технический университет, и.о. ректора – д.т.н., проф. М.В. Корняков, научно-исследовательская лаборатория мониторинга физического здоровья, центры здоровьесберегающих технологий и медико-биологических исследований, научный руководитель – д.м.н., проф. В.Ю. Лебединский; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, зав. – д.б.н. проф. Л.С. Васильева)

Резюме. Проведено анатомо-рентгенологическое и гистологическое исследование изменений внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава при полной адентии. Установлено, что одним из основных факторов, определяющих изменения его внешней формы, макро- и микроструктуры, является снижение силы и транслокация в дорзальном направлении вектора силы (передачи через него) с головки нижней челюсти на нижнечелюстную ямку височной кости жевательного давления.

Ключевые слова: внутрисуставной диск височно-нижнечелюстного сустава; адентия; особенности внешней формы; макро- и микроструктура.

MORPHOLOGY OF INTRA-ARTICULAR DISC OF THE TEMPOROMANDIBULAR JOINTS IN EDENTULOUS

V.Yu. Lebedinsky¹, V.G. Izatulin², E. Shelomentsev², S.Kondrashin²

(¹Irkutsk State Technical University; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The anatomical and radiological and histological study of the changes in intra-articular disc of the temporomandibular joint in complete edentulous has been conducted. It was established that one of the main factors determining the changes in its external form, macro and microstructure is the reduction of forces and translocation in the dorsal direction of the force vector (transmission through it) with the head of the lower jaw to the mandibular fossa of the temporal bone chewing pressure.

Key words: intra-articular disc of the temporomandibular joint, edentia, the featured of external form, macro and microstructure.

Известно, что одной из основных причин развития дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) являются окклюзионные нарушения (Шассонье Ж. с соавт., 1989; Копейкин В.Н., 1993; Петросов Ю.А., 1996; Nell Н., 1978). Даже отсутствие одного зуба отражается на биомеханике этого сустава (Хватова В.А., 1996). При этом установлено, что наиболее выраженные изменения в нём отмечаются при полной адентии (Кондрашин С.Ю., 2007).

Они являются следствием того, что структуры органов соединительнотканной природы находятся в прямой зависимости от направления, характера и степени выраженности сил внутреннего напряжения, возникающих в них при функционировании (Сорокин А.П., 1973; Серов В.В., Шехтер А.Б., 1981; Макаров А.К., Лебединский В.Ю., 1986; Макаров А.К., с соавт., 1986; Лебединский В.Ю., 2000).

Эту выявленную закономерность также можно экстраполировать и на органы зубочелюстной системы (Лебединский В.Ю., Васильев В.Г., 1997; Изатулин В.Г. с соавт., 2016). Следовательно, нарушения, возникающие в процессе механической обработки пищи, при полной адентии не могут не отразиться на изменениях структуры как основных, так и вспомогательных (внутрисуставной диск) элементов этого сустава.

Однако в современной научной литературе практически отсутствуют работы по комплексному изучению морфологической перестройки структур ВНЧС при адентии и особенно его внутрисуставного диска.

В соответствии с выше изложенным, целью выполняемого исследования явилось комплексное (анатомическое, рентгенологическое и гистологическое) изучение изменений формы, макро- и микроструктуры внутрисуставного диска ВНЧС, возникающих при формировании полной адентии.

Материалы и методы

Проведено комплексное исследование клинического

и секционного материала по изучению особенностей строения внутрисуставного диска ВНЧС при полной адентии. Материал для исследования был забран от 16 трупов людей мужского пола (второй период зрелого и пожилой возраст). Для его исследования также использовали магнитнорезонансную томографию (МРТ). После получения морфологических характеристик диска и данных МРТ (20 случаев) проводили комплексный сравнительный анализ особенностей его строения. Внутрисуставной диск изучали в трех проекциях: во фронтальной, парасагитальной и горизонтальной. Для характеристики формы диска использовали разработанную их индексную оценку (Лебединский В.Ю., с соавт., 2015).

Секционный материал был забран по методике, позволяющей сохранить прижизненную топографию структур сустава (Кондрашин С.Ю., 2007; Шеломенцев Е.В., с соавт., 2015). Затем органокомплекс фиксировали в 10% нейтральном формалине, декальцинировали в 15% растворе азотной кислоты и после чего осуществляли заливку в целлоидин. Макро-, микроструктуру и зональные особенности строения диска изучали макро- и микроскопическими методами после окраски микро-препаратов гематоксилин-эозином, по методу Ван-Гизон, пикрофуксином по А.П. Сорокину (1973) и пикрофуксином по методу М.К. Васильцова (1971) для определения содержания коллагена. Также рассчитывали количество хондроцитов в 1 мм³ по формуле G. Hjelmmann, O. Wegelius (1954). Кроме того, в диске вычисляли относительные объёмы сосудов, клеток и волокон. Полученные результаты были обработаны непараметрическими методами вариационной статистики.

Результаты и обсуждение

Рассматривая с позиции причинно-следственных связей изменения в макро- и микроструктуре внутрисуставного диска ВНЧС можно констатировать, что они

определяются в первую очередь изменением биомеханики аппарата механической обработки пищи: уменьшение величины и транслокация направления вектора силы жевательного давления, которые предопределяют (при полной адентии) кардинальные изменения не только основных структур этого сустава, но и его вспомогательного элемента.

Так, в связи с полным отсутствием зубов, существенно снижается величина силы жевательного давления, а её вектор транслоцируется в дорзальном направлении с центра диска на его заднюю часть (рис. 1).

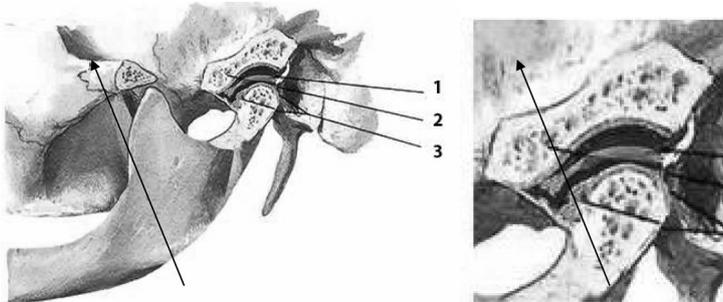


Рис. 1. Височно-нижнечелюстной сустав и внутрисуставной диск при полной потере зубов (2 года): 1. нижнечелюстная ямка височной кости; 2. головка нижней челюсти 3. внутрисуставной диск.

Выявлено, что отсутствие зубов и последующая атрофия альвеолярных отростков существенно изменяет внешний вид пациентов. Данные антропометрии явно свидетельствуют о значительном снижении у них высоты нижнего сегмента лица. Так, за период 2 летней полной адентии она уменьшилась в сравнении с показателями контрольной группы в 1,13 раза. Одновременно изменился и индекс J. Если в контроле его значение было равно 0,52, то после 2-летней адентии он снизился до 0,49.

Кроме того, полное отсутствие зубов инициирует у них атрофию альвеолярных отростков, которая после 2-летней адентии на нижней челюсти уменьшилась в 1,63 раза ($p < 0,05$), а на верхней ещё больше – в 1,72 раза ($p < 0,05$). Это явно свидетельствует о поступательном уменьшении высоты нижнего сегмента лица и о появлении у пациентов признаков прогении.

В тоже время, транслокация в дорзальном направлении вектора и снижение силы жевательного давления при механической обработке пищи отразились на форме и линейных размерах головки нижней челюсти. Так, если в контрольной группе её уплощенная форма составляла всего 10%, то после 2 лет адентии их количество увеличилось вдвое и составило 20% ($p < 0,05$). Но, несмотря на изменение формы головок нижней челюсти, передне-задний и медио-латеральный её размеры существенно не изменились.

Одновременно с этим отмечаются изменения и

в структуре нижнечелюстной ямки. Передне-задний и медио-латеральный её размеры, хоть и изменились, но не значимо. Более всего изменилась её глубина. За период 2-летней полной адентии ямка стала мельче, её размеры снизилась – с 8,8 (8,4; 9,2) до 7,9 (7,3; 8,5) мм.

Также отмечается и выраженная атрофия суставного бугорка височной кости. Прежде всего, изменилась его форма. Так, если в контрольной группе средняя его форма отмечалась в 70%, то после 2 лет адентии она была выявлена только у 50% пациентов. Изменение формы суставных бугорков, произошло на фоне снижения их линейных размеров. Их высота после 2 лет адентии уменьшилась в 1,37 раза ($p < 0,05$).

Наиболее значительные изменения (при полной адентии) претерпевает внутрисуставной диск. Если в контрольной группе в 90% случаев наблюдалась гантелевидная его форма и только в 10% – уплощенная, то после 2 лет адентии число уплощенных форм диска увеличивается до 40% и только у 60% пациентов они сохранили гантелевидную форму. Однако изменение формы диска незначительно отразилось на его передне-заднем и медио-латеральном размерах, происходящие на фоне изменения индексов. Индекс D1 за период 2-летней адентии снизился с 0,71 до 0,348, а индекс D2 напротив с 1,79 увеличился до 2,16.

Дорзальное смещение направления вектора передачи силы жевательного давления существенно отразилось на толщине внутрисуставного диска ВНЧС. Так, если его толщина в заднем сегменте (контроль) составляла 3,5 мм, то при адентии (2 года) она уменьшилась на 11-12%.

В его центральной части за этот же период толщина диска снизилась с 1,6 мм до 1,0 мм, то есть он стал тоньше в 1,6 раза ($p < 0,05$), чем в контрольной группе.

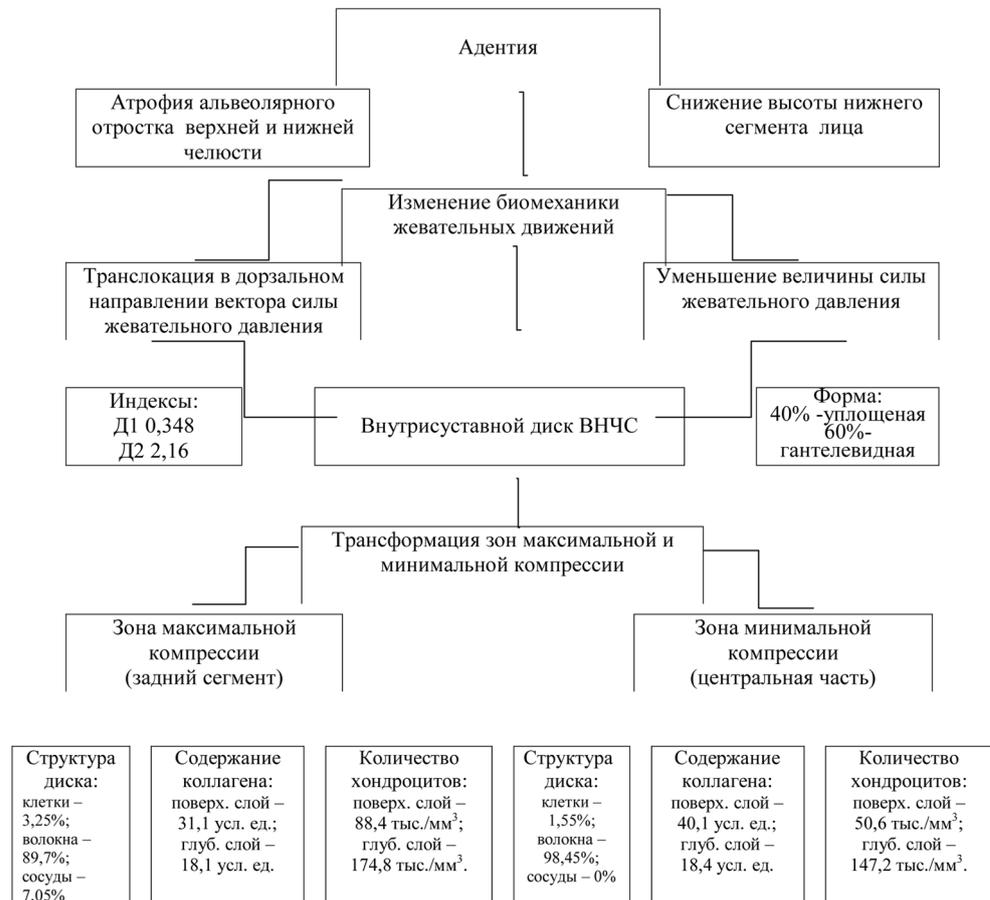


Рис. 2. Блок-схема изменений структур внутрисуставного диска ВНЧС при полной адентии.

В переднем сегменте его толщина в контрольной группе составляла 2,2 (1,8; 2,6) мм, через 2 года полной адентии она практически не изменилась и составляла 2,3 (2,0; 2,6) мм.

Изменение условий функционирования ВНЧС, трансформация в диске при адентии зон максимальной и минимальной компрессии инициировали изменения его гистоструктуры. Оценивая в целом изменчивость в нём относительных объемов основных тканевых элементов, можно заключить, что при адентии отмечается выраженная коллагенизация его микроструктуры, происходящая на фоне снижения объемной доли сосудов и клеток. Наглядным подтверждением этому служат изменения структур в заднем сегменте внутрисуставного диска. Если в контроле объемные соотношения сосудов, волокон и клеток составляли (поверхностный слой): 4,1; 88,5 и 7,4% соответственно, то после 2 лет адентии снизилась объемная доля сосудов и клеток, но увеличился относительный объем волокон (6,0; 91,3; 2,7%). Аналогичная картина наблюдается и в других слоях и зонах внутрисуставного диска.

Эти изменения в структуре диска отразились на содержании в нём коллагена. Было выявлено, что наибольшее снижение количества коллагена за 2-летний период адентии отмечается в центральной его части (33%) и менее всего – в переднем сегменте (12-19%).

Таким образом, полученные при исследовании результаты позволили разработать блок-схему изменений структур внутрисуставного диска ВНЧС при полной адентии (рис. 2).

Следовательно, развитие полной адентии сопровождается: 1 – изменением биомеханики ВНЧС; 2 – дорзальным смещением направления вектора силы жевательного давления; 3 – изменением формы и размеров суставной головки нижней челюсти; 4 – снижением высоты альвеолярных отростков верхней и нижней челюсти; 5 – снижением высоты нижнего сегмента лица; 6 – снижением глубины нижнечелюстной ямки височной кости; 7 – снижением высоты (уплощением) суставного бугорка.

На этом фоне произошли существенные изменения и внутрисуставного диска ВНЧС, которые характеризуются: 1 – изменением его формы и размеров; 2 – трансформацией в нём зон максимальной и минимальной компрессии; 3 – изменением микроструктуры (относительные объемы сосудов, клеток и волокон); 4 – повышением содержания в его структуре коллагеновых волокон и коллагена.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.09.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильцов М.К. Метод полуколичественного определения содержания коллагена в гистологических препаратах // Материалы научно-практической конференции. – Иркутск, 1971. – С.69-703.
2. Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Морфогенез внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – №5. – С.14-17.
3. Кондрашин С.Ю. Закономерности морфофункциональных изменений в височно-нижнечелюстном суставе при частичном и полном отсутствии зубов: Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. – Иркутск, 2007. – 21 с.
4. Копейкин В.Н. Руководство по ортопедической стоматологии. – М., 1993. – 496 с.
5. Лебединский В.Ю., Васильев В.Г. Системные основы пародонтологии // Морфология и биология пародонта. – Иркутск, 1997. – С.150-178.
6. Лебединский В.Ю. Напряженно-деформированные состояния структур органов: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Восточно-Сибирский научный центр СО РАМН. – Иркутск, 2000. – 49 с.
7. Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Комплексная оценка структур височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №5. – С.46-49.
8. Макаров А.К., Лебединский В.Ю. Общность и различия строения и изменчивости соединительнотканного остова органов // Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. – Полтава, 1986. – С.223.
9. Макаров А.К., Лебединский В.Ю., Гусев С.Д. Опорно-сократительный комплекс сердца (биомеханика, структура, функции) // Медицинская биомеханика. – 1986. – Т. 4. – С.23-26.
10. Петросов Ю.А., Капакьянц О.Ю., Сеферян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. – Краснодар, 1996. – 352 с.
11. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1981. – 312 с.
12. Сорокин А.П. Общие закономерности строения опорного аппарата человека. – М., 1973.
13. Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии. – Нижний Новгород: Изд. НГМА, 1996. – 263 с.
14. Шассанье Ж., Стрикер М., Флот Ф. Реконструкция височно-нижнечелюстного сустава // Патология височно-нижнечелюстного сустава / Под ред. Н. А. Плотнокова – М., 1989. – С.106-109.
15. Шеломенцев Е.В., Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Кондрашин С.Ю. Особенности и возможности прижизненного изучения структур височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2015. – №8. – С.76-79.
16. Hjelmmann G., Wegelius O. Uber die Einwirkung einer experimental hervorgerufenen Thrombenbildung auf die Mastzellen der Gefasswend // Com. Biological. – 1954. – Bd 15. №6. – S.3-7.
17. Nell H. Myofascial pain-dysfunction syndrome // J. Prosthet. Dent. – 1978. – №40. – P.438-441.

REFERENCES

1. Vasiltsov M.K. Method of semi-quantitative determination of collagen content in histological preparations // Proceedings of the scientific-practical conference. – Irkutsk, 1971. – P.69-70. (in Russian)
2. Izatulin V.G., Lebedinsky V.Yu., Shelomentsev E.V., Kondrashin S.Yu. Morphogenesis of intra-articular disc temporomandibular joint // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2016. – №5. – P.14-17.
3. Kondrashin S.Y. Patterns of morphological and functional changes in the temporomandibular joint and the floor with partial absence dentals: Thesis PhD – Irkutsk, 2007. – 21 p. (in Russian)
4. Kopeikin V.N. Manual Orthopaedic stomatologii. – Moscow, 1993. – 496 p. (in Russian)
5. Lebedinsky V.Yu., Vasiliev V.G. System basics of Periodontology. // The morphology and biology of periodontal. – Irkutsk, 1997. – P.150-178. (in Russian)
6. Lebedinsky V.Yu. Stress-strain state authorities structures: Thesis DSc (Medicine). – Irkutsk, 2000. – 49 p. (in Russian)
7. Lebedinsky V.Yu., Izatulin V.G., Shelomentsev E.V., Kondrashin S.Yu. Comprehensive assessment of the structures

of the temporomandibular joint // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – №5. – P.46-49. (in Russian)

8. Makarov A.K., Lebedinsky V.Yu. The generality and differences of the structure and variability of the connective tissue skeleton bodies. // All-Union Congress of Anatomists, Histology and Embryology. – Poltava, 1986. – P.223. (in Russian)

9. Makarov A.K., Lebedinsky V.Yu., Gusev S.D. Musculoskeletal contractile cardiac complex (biomechanics, structure and function) // Medical biomechanika. – 1986. – Vol. 4. – P.23-26. (in Russian)

10. Petrosov Y.A., Kapakyants O.Yu., Seferyan N.Yu. Diseases of the temporomandibular joint. – Krasnodar, 1996. – 352 p. (in Russian)

11. Serov V.V., Shehter A.B. Connective tissue (functional morphology and general pathology). – Moscow: Medicine, 1981. – 312 p. (in Russian)

12. Sorokin A.P. General regularities of structure of human

support system. – Moscow, 1973. (in Russian)

13. Khvatova V.A. Diagnosis and treatment of functional occlusion. – Nizhni Novgorod: Publishing house NSMA, 1996. – 263 p. (in Russian)

14. Shassane J., Stricker M., Flot F. Reconstruction of TMJ // Pathology of the temporomandibular joint / Ed. N.A. Plotnikov. – Moscow, 1989. – P.106-109. (in Russian)

15. Shelomentsev E.V., Izatulin V.G., Lebedinsky V.Yu., Kondrashin S.Yu. Features and capabilities in vivo study of the structures of the temporomandibular joint // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – №8. – P.76-79. (in Russian)

16. Hjelmman G., Wegelius O. Uber die Einwirkung einer experimental hervorgerufenen Thrombenbildung auf die Mastzellen der Gefasswend // Com. Biological. – 1954. – Bd 15. №6. – S.3-7.

17. Nell H. Myofascial pain-dysfunction syndrome // J. Prosthet. Dent. – 1978. – №40. – P.438-441.

Информация об авторах

Лебединский Владислав Юрьевич – д.м.н., профессор, научный руководитель НИЛ «мониторинга физического здоровья», центров здоровьесберегающих технологий и медико-биологических исследований ИрНИТУ;

Изатулин Владимир Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; Шеломенцев Евгений Владимирович – аспирант кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии ИГМУ; Кондрашин Сергей Юрьевич – врач стоматолог, к.м.н.

Information About the Authors:

Lebedinsky Vladislav Yu. – MD, PhD, DSc (Medicine), Professor, scientific director of Laboratory “Monitoring of physical health”, centers of health-technology and biomedical research IrNITU; Izatulin Vladimir G. – MD, PhD, DSc (Medicine), professor of histology, embryology, cytology ISMU; Shelomentsev Evgeny V. – post-graduate student of the department of histology, embryology, cytology ISMU; Sergey Kondrashin – MD, PhD (Medicine), dentist.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ПОПОВА И.С., ШАРАХОВА Е.Ф. – 2016
УДК: 615.012:014

ОБОСНОВАНИЕ СТРАТЕГИИ РАЗВИТИЯ АЛТАЙСКОГО БИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КЛАСТЕРА НА ОСНОВЕ SWOT-АНАЛИЗА

Ирина Сергеевна Попова¹, Елена Филипповна Шарахова²

(¹Управление Алтайского края по пищевой, перерабатывающей, фармацевтической промышленности и биотехнологиям, начальник – Т.А. Зеленина; ²Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., профессор И.П. Салдан)

Резюме. В статье дан краткий анализ развития некоммерческого партнерства «Алтайский биофармацевтический кластер», проведен SWOT-анализ с целью выявления сильных и слабых сторон, обозначения основных проблем и «узких мест» для дальнейшего инновационного развития партнерства, по переработке сырья пантового оленеводства.

Ключевые слова: Алтайский биофармацевтический кластер; SWOT-анализ; продукция на основе сырья пантового оленеводства.

RATIONALE FOR STRATEGY OF THE DEVELOPMENT OF ALTAI BIOPHARMACEUTICAL CLUSTER BASED ON SWOT-ANALYSIS

I.S. Popova¹, E.F. Sharakhova²

(¹Administrative Board of Food Processing, Pharmaceutical Industry and Biotechnology, Barnaul, Russia; ²Altai State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Russia)

Summary. The article presents a brief analysis of the development of non-commercial partnership “Altai biopharmaceutical cluster”. SWOT-analysis was conducted in order to identify strengths and weaknesses, identifications of main problems and “bottlenecks” for the further development of innovative partnership, processing of raw materials of antler reindeer breeding.

Key words: Altai biopharmaceutical cluster; SWOT-analysis; products of raw materials of antler reindeer breeding.

Более двух десятилетий в экономику многих стран на разных континентах (как на местном, региональном, так и национальном уровнях) внедряются сетевые структуры – кластеры [1,3].

Кластер – это территориально-отраслевое добровольное объединение организаций (предпринимателей), которые тесно сотрудничают с научными учреждениями, общественными организациями и органами местной власти с целью повышения конкурентоспособности собственной продукции и содействия экономическому развитию региона. Таким образом, создается благоприятная среда для развития инновационной деятельности, повышения производительности и рентабельности сектора малых и средних предприятий [4,7,10].

В целях выявления сильных и слабых сторон некоммерческого партнерства «Алтайский биофармацевтический кластер» (далее – НП «АБФК»), основных проблем и «узких мест» для дальнейшего развития партнерства, а также изучения внешних факторов, каковыми являются рыночные возможности и угрозы, для получения четкого представления основных стратегических направлений развития кластера, был проведен SWOT-анализ его деятельности. На сегодняшний день SWOT-анализ является одним из самых распространенных видов анализа в стратегическом управлении [2,8].

Материалы и методы

Предметом исследования в период с 2008 по 2016 год стала деятельность НП «АБФК» и его участников: производство лекарственных средств и фармацевтических субстанций, биологически активных добавок и спортивного, функционального питания, косметики на основе местного природного сырья и медицинской техники.

В настоящее время НП «АБФК» объединяет более 40 промышленных предприятий различной направленности (включая инорегиональные). Ведущими компаниями являются лидеры российского рынка биофармацевтической продукции ЗАО «Алтайвитамины» и ЗАО «Эвалар», а также крупнейшие научно-исследовательские учреждения – АО «ФНПЦ «Алтай» и ФГБУН «Институт проблем химико-энергетических технологий Сибирского отделения Российской академии наук», г. Бийск (рис.1).

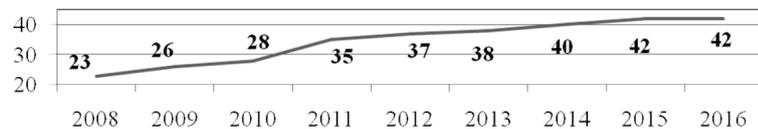


Рис. 1. Динамика числа участников НП «АБФК».

Краевыми предприятиями выпускается более 800 видов биологически активных добавок к пище, лекарственных средств, фармацевтических субстанций, 200 наименований продуктов функционального питания, около 350 видов оздоровительной продукции на основе сырья пантового оленеводства. Общий совокупный доход предприятий кластера по итогам 2016 года составил более 20,1 млрд. рублей (рис. 2).

К 2016 году объем производства лекарственных средств (в денежном выражении) имел положительную динамику. Как видно из таблицы 1, наибольший объем изготовленной продукции приходится на 2013 год, когда он практически был увеличен в 2 раза, 2014 год – 1,8 раз и на 2015 год – в 2,5 раза. Производство биологически активных добавок к пище увеличено к базовому 2008

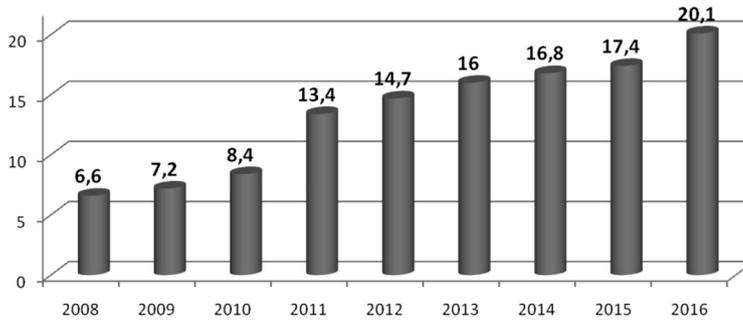


Рис. 2. Динамика общего дохода участников НП «АБФК».

году в 1,4 раза, наибольший рост производства наблюдался также в 2013 году и составил 1,87 раза (табл. 1).

Таблица 1

Объем производства лекарственных средств и биологически активных добавок ведущих предприятий НП «АБФК» в период с 2008 по 2016 годы (на основе оперативных данных)

Годы	Группа производимой продукции:				Всего произведено продукции	
	Лекарственные средства		Биологически активные добавки к пище		Млн. руб.	% к уровню 2008 г.
	Млн. руб.	% к уровню 2008 г.	Млн. руб.	% к уровню 2008 г.		
2008	1351,3		4468,1		5819,4	
2009	1514,4	112,0	3858,9	86,4	5373,3	92,3
2010	1864,1	137,9	4206,9	94,2	6071,0	104,3
2011	1826,1	135,1	4748,2	106,2	6574,3	113,0
2012	2186,54	161,8	6088,27	136,3	8274,81	142,2
2013	2567,2	189,9	8357,2	187,0	10924,4	187,8
2014	2481,52	183,6	6358,9	142,3	8840,42	151,9
2015	3356,17	248,4	6381,11	142,8	9737,28	167,3

Отдельное место у алтайских производителей занимает продукция, произведенная на основе сырья пантового оленеводства. Отечественный рынок готовой продукции, изготовленной на основе сырья пантового оленеводства, представлен в значительной степени производителями Алтайского края [5,6]. В ходе анализа развитию данного направления в деятельности НП «АБФК» уделено особое внимание.

Результаты и обсуждения

По результатам анализа была составлена SWOT-матрица (табл. 2), позволяющая комплексно определить положение кластера в экономическом ареале отрасли и обозначить варианты решения выявленных проблем: не высокий технологический уровень производства предприятий малого и среднего бизнеса, отсутствие доступа к ключевым рынкам, недостаток квалифицированных кадров, неразвитость инфраструктуры, значительные расходы на логистику и др.

Из приведенной матрицы следует, что сочетание угроз T1 и T3 (внутренняя и внешняя конкуренция) с группой факторов W (слабые стороны) может в перспективе привести к утрате не только возможности увеличения доли готовой продукции (лекарственных средств, БАД и функциональных продуктов питания), но в целом к утрате существующего сегмента продукции.

Фактор T2 (принятие нормативных актов без учета интересов производителей-переработчиков сырья пантового оленеводства, а также отечественных производителей фармацевтической продукции) способен нивелировать конкурентное преимущество S2 и S3.

В настоящее время мы уже наблюдаем, что регулирование отпускных цен на жизненно важные лекарственные препараты приводит к нерентабельности их производства и, как следствие, его приостановке [9]. Хотя лекарственные средства, произведенные на основе сырья пантового оленеводства, не входят в данный

Таблица 2

SWOT-анализ деятельности НП «АБФК»

Внутренние факторы	Положительное влияние		Отрицательное влияние	
	Сильные стороны (Strengths)		Слабые стороны (Weaknesses)	
	1. Наличие производственных ресурсов (производственные мощности, трудовые ресурсы). 2. Диверсифицированное производство (лекарственные средства, БАДы, косметическая продукция). 3. Наличие торговых и аптечных сетей (постоянные представительства и дилеры, постоянные потребители-партнеры) для обеспечения полного ассортимента продукции пантового оленеводства. 4. Имеются научно-технологические подразделения и интеллектуальная собственность 5. Наличие научных исследований в сфере пантового оленеводства и переработки сырья. 6. Наличие клинической базы для проведения дальнейших доклинических и клинических исследований готовой продукции. 7. Наличие базовых организаций, осуществляющих защиту интеллектуальной собственности и полученных результатов (защита интеллектуальной собственности). 8. Наличие Алтайского кластера аграрного машиностроения.		1. Устаревшие производственные мощности. 2. Нехватка финансовых ресурсов для модернизации производства в соответствии со стандартом GMP, внедрение систем менеджмента качества ХААСП (НААСП), ИСО (ISO). 3. Недоиспользование продуктов интеллектуальной деятельности партнерами по кластеру. 4. Недостаточные финансовые и инфраструктурные возможности для разработки новых видов продукции, лекарственных средств. 5. Отсутствие партнерских, доверительных отношений. 6. Слабое внедрение новых технологий переработки сырья. 7. Бездействие при подделке продукции (недобросовестной конкуренции). 8. Отсутствие дальнейшей стратегии по продвижению продукции пантового оленеводства членами НП «АБФК». 9. Слабое техническое оснащение мараловодческих хозяйств. 10. Отсутствие единых подходов к стандартизации продукции пантового оленеводства.	
Внешние факторы	Возможности (Opportunities)		Угрозы (Threats)	
	1. Организация производств по выпуску субстанций. 2. Выпуск дженериков и импортозамещающих лекарственных средств. 3. Расширение ассортимента фитопрепаратов, БАДов и косметических средств за счет глубокой переработки сырья пантового оленеводства, а также использования других природных ресурсов региона (облепиха, мед и продукция пчеловодства). 4. Получение федеральной поддержки на модернизацию производства. 5. Разработка инновационных продуктов на основе сырья пантового оленеводства, в т.ч. лекарственных препаратов. 6. Региональная поддержка в развитии кластера. 7. Трансферт технологий. 8. Согласование вопросов патентования. 9. Организация производств спец. техники и оборудования. 10. Развитие в крае санаторно-курортной сферы.		1. Конкуренция в получении федеральных бюджетных средств на развитие производства как со стороны других федеральных округов (Центральный и Северо-Западный округа), так и в Сибирском округе (Новосибирск, Томск). 2. Принятие федеральных нормативных актов, ослабляющих конкурентные преимущества кластера (ФЗ «Об обращении лекарственных средств», регулирование цен на ЖВЛП). 3. Конкуренция со стороны отечественных производителей европейской части России и иностранных производителей, в том числе субстанций. 4. Отсутствие мониторинга деятельности регионов - конкурентов, осуществляющих развитие пантового оленеводства и переработку его сырья, как перспективное. 5. Отсутствие нормативно-правового ограничения на экспорт сырья пантового оленеводства.	

перечень, фактор W10 может привести к тому, что данная категория продукции будет представлена на рынке только как БАД, функциональное питание или питание для спортсменов, что в настоящее время прослеживается на рынке европейских и азиатских стран.

Внутренние ограничения, присущие кластеру на данном этапе его развития, а именно, преобладание горизонтальных связей, слабая лабораторная инфраструктура для подготовки кадров и осуществления цикла доклинических и клинических исследований, отсутствие системы стандартизации сырья пантового оленеводства и лекарственных средств, БАД, произведенных на его основе оказывают существенное негативное влияние на реализацию ряда возможностей, в том числе на получение федеральной поддержки.

В тоже время целенаправленное устранение этих факторов (W2, W4, W5, W8) может создать благоприятные условия для реализации возможностей O3, O5, O4 и O9.

Результаты проведенного

SWOT-анализа деятельности НП «АБФК» показывают, что с целью оптимизации инновационной переработки сырья пантового оленеводства необходимо создание



Рис. 3. Модель стратегического инновационного развития переработки сырья пантового оленеводства в Алтайском крае.

микрочастера малого инновационного и производственного бизнеса и целенаправленная работа по следующему четырем основным направлениям (рис. 3).

Таким образом, реализация предложенных мер в условиях НП «АБФК» позволит предприятиям кластера повысить уровень конкурентоспособности, вывести сферу переработки сырья пантового оленеводства на более высокий, международный уровень. Сделать более заметными на рынке готовую продукцию за счет своих характеристик товара, оформления, ассортимента и вы-соких показателей качества.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсут-ствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Д.А., Теплова И.Г. Алтайский биофармацевтический кластер: тенденции и перспективы // Экономика Алтайского края. – 2011. – №2. – С.38-40.
2. Богомолова Е.В. SWOT-анализ: теория и практика применения // Экономический анализ: теория и практика. – 2004. – №17. – С.57-60.
3. Дорожные карты развития петербургского фармацевтического кластера // Фармацевтическая промышленность. – 2013. – №5. – С.45.
4. Жидких А.А., Ананченко Ю.С. Новые формы организации инновационного процесса // Экономика Алтайского края. – 2009. – №3. – С.35-39.
5. Луницын В.Г. Проблемы пантового оленеводства и пути их решения: сборник научных трудов / РАСХН, ВНИИПО – Т. 8. – Барнаул: Азбука, 2014. – 149 с.
6. Попова И.С., Шарахова Е.Ф. Перспективы развития пе-реработки сырья пантового оленеводства в Алтайском крае // Известия Алтайского государственного университета. – 2012. – №3/1. – С.60-65.
7. Портер М. Конкуренция. – М.: Вильямс, 2001 – 207 с.
8. Романов А.Н., Корлюгов Ю.Ю., Красильников С.А. Маркетинг: Учебник / Под ред. А.Н. Романова – М.: Банки и биржи, ЮНИТИ, 1996. – 560 с.
9. Сура М.В. Ценовое регулирование на лекарственные препараты в Российской Федерации: текущая ситуация и возможные пути реформирования // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2015. – №1-2. – С.20-27.
10. Теплова И. Experience in setting up economic and regional clusters on the basis of a defense scientific-production association (by the example of FR&PC ALTAI) // High Energy Materials Society of India, 10-12 November 2011. – Vol. 1. – P.43-48.

REFERENCES

1. Belousov D., Teplova I. Altai biopharmaceutical cluster: trends and prospects // Economy of the Altai Region. – 2011. – №2. – P.38-40. (in Russian)
2. Bogomolov E. SWOT-analysis: theory and practical applications // Economical analysis: theory and practice. – 2004. – №17. – P.57-60. (in Russian)
3. Road maps of development of St. Petersburg pharmaceutical cluster // Pharmaceuticals. – 2013. – №5. – P.45. (in Russian)
4. Zhidkikh A., Ananchenko Y. New forms of organization of the innovative process // The economy of the Altai Region. – 2009. – №3. – P.35-39. (in Russian)
5. Lunicin V. Problems of reindeer antlers and their solution: collection of scientific works. / Agricultural Sciences, Institute of Fire Prevention. – Vol. 8. Barnaul: Azbuka, 2014. – 149 p. (in Russian)
6. Popova I., Sharakhova E. Prospects for the development of raw materials of antler reindeer breeding in Altai Region// Altai State University News. – 2012. – №3/1. – P.60-65. (in Russian)
7. Porter M. Competition. – Moscow: Williams, 2001. – 207 p. (in Russian)
8. Romanov A., Korlyugov Y., Krasilnikov S. Marketing: Textbook. / Ed. A Romanov. – Moscow: Banks and exchange, UNITY, 1996. – 560 p. (in Russian)
9. Sura M. Price regulation for medical products in the Russian Federation: current situation and possible ways of reforming // Problems of standardization in healthcare. – 2015. – №1-2. – P.20-27. (in Russian)
10. Teplova I. Experience in setting up economic and regional clusters on the basis of a defense scientific-production association (by the example of FR&PC ALTAI) // High Energy Materials Society of India, 10-12 November 2011. – Vol. 1. – P.43-48.

Информация об авторах:

Попова Ирина Сергеевна – начальник отдела фармацевтической промышленности управления Алтайского края по пищевой, перерабатывающей, фармацевтической промышленности и биотехнологиям, e-mail: popova900@mail.ru; Шарахова Елена Филипповна – д.ф.н., профессор, заведующий кафедрой фармации Алтайского государственного медицинского университета, тел. 8 (3852) 566 892, e-mail: shef@agmu.ru.

Information About the Authors:

Irina Popova – Head of the Pharmaceutical industry of Administrative Board of Food Processing, Pharmaceutical Industry and Biotechnology, e-mail: popova900@mail.ru; Elena Sharakhova – Doctor of Pharmacy, Professor, Head of the Department of Pharmacy of Altai State Medical University, tel. 8 (3852) 566892, e-mail: shef@agmu.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© СИРОТКИН О.О., СИНЕНЧЕНКО Г.И. – 2016
УДК: 616.34-007.272

РЕДКАЯ ФОРМА ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ НА ПРИМЕРЕ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Олег Олегович Сироткин¹, Георгий Иванович Синенченко^{1,2}

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, директор – д.м.н., проф. В.Е. Парфёнов, отдел неотложной хирургии, зав. – д.м.н., проф. Г.И. Синенченко;
²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, начальник – д.м.н., проф. А.Н. Бельских, кафедра хирургии усовершенствования врачей № 2 с курсом неотложной хирургии, начальник – д.м.н., проф. Г.И. Синенченко)

Резюме. В статье приведен случай кишечной непроходимости, обусловленный обтурацией просвета кишки двумя желчными камнями, без некроза стенки кишечника. У пациентки отсутствовали характерные проявления острой кишечной непроходимости. Диагноз установлен интраоперационно. Объемом операции была энтеротомия с литоэкстракцией и последующим ушиванием кишки двурядным швом. В лечении пациентки применялись антигипоксанты.

Ключевые слова: редкие формы тонкокишечной непроходимости; желчнокаменная тонкокишечная непроходимость; билиарный илеус; энтеротомия.

A RARE FORM OF ACUTE SMALL BOWEL OBSTRUCTION IS DEMONSTRATED ON THE EXAMPLE OF GALLSTONE ILEUS

O.O. Sirotkin¹, G.I. Sinenchenko^{1,2}

¹St. Petersburg research institute of emergency care named after I.I. Janelidze, Saint-Petersburg, Russia;
²Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia)

Summary. The article represents a case of intestinal obstruction due to occlusion of the lumen of intestine by two gallstones without the necrosis of the intestinal wall. The patient had no characteristic manifestation of acute intestinal obstruction. The diagnosis had been established intraoperatively. The volume of operation was the enterotomy with lithoextraction and subsequent suturing of the intestine by double-row suture. In the treatment of the patient the antihypoxants were used.

Key words: rare form of small bowel obstruction; gallstone small bowel obstruction; biliary ileus; enterotomy.

Острая кишечная непроходимость (ОКН) является одной из сложных проблем в неотложной хирургии. Она составляет от 3,8 до 4,5% от всех хирургических заболеваний органов брюшной полости. При этом острая тонкокишечная непроходимость составляет не менее 60% от всех больных с механической кишечной непроходимостью. Количество больных, страдающих нарушениями проходимости кишечника неопухолевого генеза, ежегодно увеличивается, особенно среди лиц пожилого и старческого возраста [1,2]. Желчнокаменная кишечная непроходимость является редкой и трудной для диагностики и лечения патологией. Встречается у 0,2-2,1% больных острой кишечной непроходимостью и у 0,2-0,6% больных желчнокаменной непроходимостью. Летальность при билиарном илеусе достигает 11-20% [2,3].

Причиной развития билиарного илеуса является миграция желчных камней из просвета желчных протоков, чаще всего пузыря, в просвет тонкой кишки. Определяющим фактором является формирование пузырно-кишечного свища в результате патологического процесса в стенке желчного пузыря. Длительное воспаление с частыми обострениями приводит к выраженному спаечному перивезикальному процессу. Пролезень стенки желчного пузыря, возникающий вследствие компрессии конкрементами, на фоне воспаления приводит к перфорации прилежащей кишечной стенки и формированию билиодигестивного свища. Как правило, этот процесс протекает при наличии пузырной или протоковой гипертензии. Наиболее часто обтурация происходит на уровне терминального отдела подвздошной кишки, что объясняют сравнительной узостью просвета этого отдела, а также наиболее короткой брыжейкой [4].

Особенности клинической картины билиарного илеуса обусловлены тем, что непроходимость кишечника бывает, очевидно, частичной и носит интермиттиру-

ющий характер. Рентгенологические признаки билиарного илеуса – тени крупного желчного камня вне проекции желчного пузыря, аэрохолия, чаще всего остаются незамеченными или маскируются частичной непроходимостью [5]. При УЗИ неспецифическим симптомом является маятникообразная перистальтика, расширение просвета кишки.

Основным методом лечения билиарного илеуса является энтеротомия и удаление желчного камня. Большинство авторов рекомендуют производить энтеротомию ниже уровня обтурации, на неизменной стенке. При наличии некротических изменений в стенке кишки выполняют резекцию участка тонкой кишки в пределах здоровых тканей [4]. Однако объем резекции кишки в таком случае определяется по классическим канонам хирургии: 30-40 см в проксимальном направлении и 15-20 см в дистальном направлении от места обтурации. Хотя зона шовной полосы должна определяться индивидуально в каждом конкретном случае [6].

Так же в исследованиях многих авторов не акцентируется вопрос об реперфузионных повреждениях тонкой кишки при острой тонкокишечной непроходимости. Такой вопрос принципиален не только из-за теоретических, но и практических соображений, поскольку существование повреждений предусматривает возможность уменьшения их выраженности за счет применения фармакологических препаратов на основе янтарной кислоты, рибоксина, витамина В2, витамина РР [7].

Клиническое наблюдение:

Большая И., 69 лет (история болезни № 54510/717781), пенсионерка, не работает, доставлена в ОЭМП НИИ СП им. И.И. Джанелидзе 04.11.2016 г. в 19:37 с жалобами на боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту. Заболела остро, когда 04.11.2016 в 15:00 появились вышеуказанные жалобы. Стула не было в течение 2-х суток. Диурез сохранен. Из анамнеза известно, что больная в

течение длительного времени страдает хроническим калькулезным холециститом, Гипертонической болезнью. Из перенесенных операций: аппендэктомия в 1969 г.

В приемном отделении при объективном обследовании: состояние больной относительно удовлетворительное, сознание ясное. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца ясные, пульс 110/мин, АД 140/80 мм рт.ст. Язык влажный. Живот не вздут, симметричный, при пальпации мягкий, болезненный во всех отделах, преимущественно в эпигастрии. Печень не пальпируется, Аускультативно перистальтика вялая. Перитонеальные симптомы не определяются. Поколачивание по поясничной области безболезненное. При пальцевом исследовании прямой кишки патологических изменений не выявлено. Температура тела 36,5°C. Выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости и почек: Печень не увеличена, внутрипеченочные протоки не расширены. Желчный пузырь сокращен, в полости лоцируется конкремент диаметром 2,6 см, холедох 0,9 см, расширен. Поджелудочная железа увеличена 3,6x2,9x3,3см, Контур не ровный, не четкий, структура диффузно неоднородная, экзогенность повышена, вирсунгов проток расширен до 0,5 см. Почки, в пределах нормы, селезенка не изменена. Свободная жидкость в брюшной полости, малом тазу не лоцируется. При рентгенологическом исследовании органов брюшной полости: Свободный газ не выявлен. Единичные уровни жидкости в тонкой кишке. По данным клинического анализа крови у больной отмечается лейкоцитоз: $14,17 \times 10^9/\text{л}$, сгущение крови: эритроциты $5,26 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 155 г/л, гематокрит 44,5%. В биохимическом анализе крови: АЛТ – 13,5 Ед/л, АСТ – 20,8 Ед/л, амилаза 43 Ед/л, Глюкоза 9,16 ммоль/л. Общ. билирубин 14,1 мкмоль/л, креатинин – 75 мкмоль/л. ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС – 110 в мин., ГЛЖ.

Больная осмотрена терапевтом, выставлен диагноз Гипертоническая болезнь 2 ст.

04.11.2016 г. в 23:30 больная госпитализируется в хирургическое отделение. При осмотре дежурным врачом сохраняются жалобы на боли в верхних отделах живота, тошноту, рвоту, отмечается иррадиация болей в спину. Общее состояние средней степени тяжести. Гемодинамически стабильна, язык суховат. Живот симметричный, не вздут, при пальпации мягкий, болезненный в верхних отделах. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стула не было. Выставлен предварительный диагноз: «Острый панкреатит». Показаний к экстренному оперативному лечению нет. Была назначена консервативная терапия: цефтриаксон 1,0 х 2 раз в день в/м, инфузионная терапия в объеме 1000 мл, спазмолитическая терапия. Наблюдение в динамике, УЗИ органов брюшной полости.

05.11.2015 г. в 9:00 осмотр лечащим врачом. Жалобы на общую слабость, тошноту, ощущение переполнения желудка. Общее состояние прежнее. Гемодинамика стабильная. Язык суховат, обложен белым налетом. Живот симметричный, не вздут, при пальпации мягкий, резко болезненный при пальпации в эпигастрии, левом подреберье. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стула не было, газы отходят. Диагноз: «О.панкреатит». Показаний к экстренному оперативному лечению нет, решено продолжить консервативную, инфузионную антибактериальную терапию.

06.11.2015 г. в 9:00 осмотр лечащим врачом. Жалобы на общую слабость, боли в эпигастрии, тошноту, ощущение переполнения желудка, задержку стула более 4 суток, отсутствие отхождения газов. Общее состояние средней степени тяжести. Живот симметричный, подвздут, при пальпации мягкий, болезненный в эпигастрии. Шума плеска не определяется. Перистальтика вялая. Перитонеальные симптомы не определяются. По данным УЗИ органов брюшной полости: Печень без патологии. Желчный пузырь сокращен (отключен?), лоцируется конкремент диаметром 2,4 см, холедох 0,7 см. Поджелудочная железа не увеличена. 2,9x2,4x3,0 см. В же-

лудке до 200 мл жидкости, петли кишечника по левому фланку до 4,0 см в диаметре. Выставлен диагноз: Стеноз выходного отдела желудка. Высокая кишечная непроходимость? Инфузионная и антибактериальная терапия продолжены. Назначено проведение пробы Шварца с оценкой в динамике дежурной службы врачей-хирургов.

06.11.2015 г. в 21:00 осмотр дежурным хирургом. Жалобы на схваткообразные боли в средней трети живота, слабость, тошноту, периодическую рвоту, задержку стула. Состояние прежнее. Живот симметричный, подвздут, при пальпации мягкий, болезненный в окологрудиной области, в левой боковой области, в левой подвздошной области, в эпигастрии. Шума плеска нет. Перистальтика активная. Перитонеальные симптомы отрицательные. С клизмой отошли газы, был стул. По данным пробы Шварца на 16:00 и на 20:00 бариевая взвесь в желудке, начальных отделах тонкой кишки. Показаний к экстренному оперативному лечению нет. Рекомендовано продолжить выполнение пробы Шварца. Наблюдение в динамике.

07.11.2015 г. 7:00 Осмотр дежурным хирургом. Жалобы на общую слабость, тошноту. На момент осмотра без отрицательной динамики. Живот симметричный, не вздут, при пальпации безболезненный. Перитонеальные симптомы отрицательные. Шума плеска нет, перистальтика вялая. По данным пробы Шварца бариевая взвесь в тонкой кишке, горизонтальных уровней жидкости нет.

07.11.2015 г. 08:00 Осмотр лечащим врачом. У больной жалобы на резкие боли в животе без четкой локализации. Живот симметричный, при пальпации болезненный во всех отделах. Перистальтика не выслушивается. С целью исключения острой кишечной непроходимости, мезентериального тромбоза, больной выполнено экстренное оперативное лечение: диагностическая лапароскопия с конверсией доступа.

07.11.2015 г. 12:00-12:20 Выполнена диагностическая лапароскопия. При ревизии во всех отделах брюшной полости 300 мл серозно-геморрагического выпота. В малом тазу и в области желчного пузыря выраженный спаечный процесс. Визуализировать стенку желчного пузыря не представляется возможным. В проксимальном отделе тонкой кишки имеется расширение петель тонкой кишки до 4,0 см в диаметре с гиперемией серозной оболочки, визуализирован участок перехода расширенной петли тонкой кишки в спаивающуюся с определяющимся через стенку плотным препятствием, конверсия доступа.

07.11.2015 г. 12:20-14:00 Выполнена лапаротомия, энтеротомия, удаление желчного камня. Санация, дренирование брюшной полости. Петли тонкой кишки на протяжении 1,0 м перерастянуты содержимым и газами, сероза блестящая, перистальтика вялая. В 240 см от связки Трейца в тонкой кишке пальпируются 2 желчных камня, вызывающие обтурацию её просвета. Ниже препятствия тонкая кишка в спаившемся состоянии. Попытка низведения желчных камней в толстую кишку не эффективна. Выполнена энтеротомия ниже препятствия, удалены 2 желчных камня диаметром 3,0 и 2,0 см. Энтеротомия ушита двурядными швами. В корень брыжейки введено 100,0 мл – 0,25% раствора новокаина. Тонкая кишка интубирована назогастральным зондом, эвакуировано 400 мл застойного кишечного содержимого. Брюшина полость промыта, осушена. Дренаж в малый таз. Контроль на гемостаз и инородные тела. Брюшина полость послойно ушита. Асептическая повязка.

Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. В течение 2-х суток после операции больная находилась в отделении хирургической реанимации, где получала лечение: инфузионная терапия, обезболивающие, антикоагулянты, антибиотики, антигипоксанты и антиоксиданты (цитофлавин 0,1% - 1,0 в/в). На 3-и сутки переведена на профильное отделение, лечение прежнее. Удален назогастроинтестинальный зонд. На 5-е сутки после операции дренаж из малого таза удален. Выполнено УЗИ органов брюшной полости: Желчный пу-

зырь не лоцируется, в проекции желчного пузыря определяется образование округлой формы диаметром 2,5 см, с акустической тенью, внутрипеченочные протоки не расширены, свободной жидкости в малом тазу не определяется. На 10-е сутки после операции швы удалены, рана зажила первичным натяжением. В удовлетворительном состоянии больная выписана под амбулаторное наблюдение в поликлинику по месту жительства с рекомендацией выполнения МРТ в режиме холангиографии.

Как видно из представленного клинического наблюдения, диагностика такой редкой формы тонкокишечной непроходимости как билиарный илеус является весьма сложной. Рутинные методы, применяемые в экстренной хирургии, не дают нужного объема данных о заболевании. С момента поступления больным с данной патологией выставляется иной диагноз, в данном случае острый панкреатит, но благодаря активной тактике и динамическому наблюдению за состоянием больного в многопрофильном стационаре клиницистам удается распознать угрожающую патологию, хотя истинный диагноз выставляется только интраоперационно. Вопрос о выполнении одномоментной радикальной операции по ликвидации кишечной непроходимости и разобщению билиодигестивного свища решается в индивидуальном порядке и только по строгим показаниям, ввиду высокого риска, учитывая возрастную группу больных с билиарным илеусом и тяжесть их состояния. Кроме того всегда необходимо учитывать возможность развития холангита при функционирующем билиодигестивном свище [8].

Таким образом, проблема редкой формы тонкоки-

шечной непроходимости, а именно желчнокаменной тонкокишечной непроходимости и по настоящее время остается весьма сложной в практике экстренной хирургии. Проявляя дополнительную настороженность к группе больных, поступающих в отделения экстренной медицинской помощи с жалобами на отсутствие стула и наличием желчнокаменной болезни в анамнезе, проводя правильную интерпретацию полученных результатов инструментальных методов исследования, выбирая оптимальный объем операции, можно улучшить результаты лечения желчнокаменной тонкокишечной непроходимости. За счёт этого можно снизить летальность при данном заболевании и сократить время пребывания больных в стационаре. Так же не стоит забывать о роли антигипоксантов в лечении данных больных.

Основой профилактики заболевания можно считать регулярную диспансеризацию, выявление группы лиц, страдающих желчнокаменной болезнью, и проведение плановой холецистэктомии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 22.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкачов Е.Е., Негребов М.Г., Ба М.Р., Александров Л.В. Особенности тактики лечения больных с острой тонкокишечной непроходимостью. // Успехи современного естествознания. – 2015. – №1-4. – С.555-560.
2. Багненко С.Ф., Синенченко Г.И., Чуприс В.Г. и др. Коррекция ишемических и реперфузионных повреждений тонкой кишки при острой кишечной непроходимости неопухолового генеза: пособия для врачей / Санкт-Петербургский Государственный НИИ скорой помощи им. проф. И.И. Джанелидзе. – СПб., 2008. – С.4.
3. Доброквашин С.В., Волков Д.Е., Измайлов А.Г. Некоторые аспекты лечения больных с острой кишечной непроходимостью // Вестник современной клинической медицины. – 2014. – Т. 7. Вып. 5. – С.53-55.
4. Кургузов О.П. Желчнокаменная кишечная непроходимость // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – №6. – С.13-19.

5. Снегирев И.И., Миронов В.И., Башлыков Д.В. Острая кишечная непроходимость неопухолового генеза. Диагностика и лечение // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2010. – №8. – С.163-165.
6. Хасанов А.Г., Нуртдинов М.А., Ибраев А.В. Хирургическое лечение желчнокаменной обтурационной кишечной непроходимости // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2. №2. – С.19-22.
7. Хмара М.Б., Козлов В.В., Гнилосыр П.А. и др. Неопухоловая обтурационная тонкокишечная непроходимость // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2013. – Т. 3. №2. – С.419.
8. Шаповальянц С.Г., Линденберг А.А., Лубчева В.И. Особенности диагностики и хирургического лечения желчнокаменной кишечной непроходимости // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – №8. – С.43-48.

REFERENCES

1. Achkachov E.E., Negrebov M.G., Ba M.R., Aleksandrov L.V. Features of tactics of treatment of patients with acute intestinal obstruction mechanical. // Uspehi sovremennogo estestvoznaniya. – 2015. – №1-4. – P.555-560. (in Russian)
2. Bagnenko S.F., Sinenchenko G.I., Chupris V.G., et al. Correction of ischemic and reperfusion injuries of the small intestine in acute intestinal obstruction of neoplastic genesis: manuals for physicians / St. Petersburg State Research Institute of First Aid to them. Prof. I.I. Dzhanelidze. – St. Petersburg, 2008. – P.4. (in Russian)
3. Dobrokvashin S.V., Volkov D.E., Izmajlov A.G. Some aspects of treatment of patients with acute intestinal obstruction // Vestnik sovremennoj klinicheskoj mediciny. – 2014. – Vol. 7. Is. 5. – P.53-55. (in Russian)
4. Kurguzov O.P. Cholelithic small bowel obstruction //

- Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2007. – №6. – P.13-19. (in Russian)
5. Snegirev I.I., Mironov V.I., Bashlykov D.V. Nontumoral acute ileus: diagnosis and treatment // Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk). – 2010. – №8. – P.163-165. (in Russian)
6. Hasanov A.G., Nurtidinov M.A., Ibraev A.V. Unsettled questions of the surgical treatment of biliar ileus // Medicinskij vestnik Bashkortostana. – 2007. – Vol. 2. №2. – P.19-22. (in Russian)
7. Hmara M.B., Kozlov V.V., Gnilyosyr P.A., et al. Non-tumor obstructive small intestinal obstruction // Bulleten' medicinskih internet-konferencij. – 2013. – Vol. 3. №2. – P.419. (in Russian)
8. Shapoval'janc S.G., Lindenberg A.A., Lubcheva V.I. Diagnostics and surgical treatment of biliary ileal obstruction // Hirurgija. Zhurnal im. N.I. Pirogova. – 2013. – №8. – P.43-48. (in Russian)

Информация об авторах:

Синенченко Георгий Иванович – руководитель отдела, заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор;
Сироткин Олег Олегович – аспирант, e-mail: zamshina33@mail.ru.

Information About the Authors:

Sirotkin O.O. – Grad., 195197, Zamshina ul. 30-33, Russia, Saint-Petersburg, e-mail: zamshina33@mail.ru;
Sinenchenko G.I. – MD, PhD, DSc (Medicine).

ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТИЗ ОСТРЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЙ (СООБЩЕНИЕ 1)

Юрий Васильевич Зобнин¹, Сергей Константинович Седов¹,
Наталья Александровна Шляхецкая², Татьяна Валерьевна Пискарева²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов; ²Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы, начальник – Д.В. Перфильев, отдел комиссионных и комплексных экспертиз, зав. – Н.А. Шляхецкая, Иркутск)

Резюме. Представлены результаты комиссионных и комплексных судебно-медицинских экспертиз по установлению связи с трудовой деятельностью острых заболеваний (отравлений) нефтяными углеводородными продуктами во время нештатной ситуации на нефтеперерабатывающем предприятии.

Ключевые слова: судебно-медицинская экспертиза; острое производственное заболевание; острое отравление; нефтяные углеводороды.

EXPERIENCE OF FORENSIC EXAMINATION OF ACUTE PROFESSIONAL POISONING (REPORT 1)

Yu. V. Zobnin¹, S.K. Sedov¹, N.A. Shlyakhetskaya², T.V. Piskareva²
(¹Irkutsk State Medical University, ²Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine, Irkutsk)

Summary. The results of the commission and complex forensic examinations to establish the connection of labor activity and acute diseases (poisoning) with oil hydro carbonic products are presented during an emergency situation at the petroleum processing enterprise.

Key words: forensic examination, acute professional disease, acute poisoning, petroleum hydrocarbons.

В соответствии с принятой этиопатогенетической классификацией отравлений как заболеваний химической этиологии в группе случайных отравлений выделяют несчастные случаи (аварии) на производстве. Производственные (профессиональные) острые отравления (заболевания) развиваются вследствие воздействия промышленных ядов, непосредственно используемых на данном предприятии или в лаборатории, при авариях или грубом нарушении техники безопасности при работе с вредными веществами [2].

Организация медицинской помощи пострадавшим в результате острых производственных отравлений регламентируется рядом нормативных документов. Постановлением Правительства РФ № 967 от 15 декабря 2000 г. утверждено «Положение о расследовании и учете профессиональных заболеваний». Расследованию и учету в соответствии с этим Положением подлежат острые и хронические профессиональные заболевания (отравления), возникновение которых у работников и других лиц (далее именуется – работники) обусловлено воздействием вредных производственных факторов при выполнении ими трудовых обязанностей или производственной деятельности по заданию организации или индивидуального предпринимателя. Под острым профессиональным заболеванием (отравлением) понимается заболевание, являющееся, как правило, результатом однократного (в течение не более одного рабочего дня, одной рабочей смены) воздействия на работника вредного производственного фактора (факторов), повлекшее временную или стойкую утрату профессиональной трудоспособности. Профессиональное заболевание, возникшее у работника, подлежащего обязательному социальному страхованию от несчастных случаев на производстве и профессиональных заболеваний, является страховым случаем. Работник имеет право на личное участие в расследовании возникшего у него профессионального заболевания. По его требованию в расследовании может принимать участие его доверенное лицо. При установлении предварительного диагноза – острое профессиональное заболевание (отравление) – учреждение здравоохранения обязано в течение суток направить экстренное извещение о профессиональном заболевании работника в центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, осуществля-

ющий надзор за объектом, на котором возникло профессиональное заболевание (далее именуется – центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора), и сообщение работодателю по форме, установленной Министерством здравоохранения Российской Федерации.

Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора (Роспотребнадзора), получивший экстренное извещение, в течение суток со дня его получения приступает к выяснению обстоятельств и причин возникновения заболевания, по выяснении которых составляет санитарно-гигиеническую характеристику условий труда работника и направляет ее в государственное или муниципальное учреждение здравоохранения по месту жительства или по месту прикрепления работника (далее именуется – учреждение здравоохранения).

Учреждение здравоохранения на основании клинических данных состояния здоровья работника и санитарно-гигиенической характеристики условий его труда устанавливает заключительный диагноз – острое профессиональное заболевание (отравление) и составляет медицинское заключение.

Установленный диагноз – острое или хроническое профессиональное заболевание (отравление) может быть изменен или отменен центром профессиональной патологии на основании результатов дополнительно проведенных исследований и экспертизы. Рассмотрение особо сложных случаев профессиональных заболеваний возлагается на Центр профессиональной патологии Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Работодатель обязан организовать расследование обстоятельств и причин возникновения у работника профессионального заболевания (далее именуется – расследование).

Разногласия по вопросам установления диагноза профессионального заболевания и его расследования рассматриваются органами и учреждениями государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации, Центром профессиональной патологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, федеральной инспекцией труда, страховщиком или судом [5].

Приказом Минздрава России № 176 от мая 2001 г. «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации» утверждены: форма «Извещения об установлении предварительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания (отравления)», форма «Санитарно-гигиенической характеристики условий труда работника при подозрении у него профессионального заболевания (отравления)», форма «Извещения об установлении заключительного диагноза острого или хронического профессионального заболевания (отравления), его уточнении или отмене», «Инструкция о порядке применения положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.12.2000 № 967» и другие документы [6].

Приказом Минздрава России от 6 февраля 2001 г. № 22 утвержден «План мероприятий Министерства здравоохранения Российской Федерации по реализации Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний на 2001 год» [7].

Письмом Минздрава России от 9 октября 2003 г. № 2510/11361-03-32 определен порядок рассмотрения особо сложных и конфликтных случаев при проведении экспертизы связи заболевания с профессией [4].

Профессиональные отравления химической природы составляют 1-2% от общего числа экзотоксикозов. Их социальная значимость достаточно велика, так как сопряжена с определенными выплатами из фонда страхования от несчастных случаев на производстве, т.е. затрагивает интересы пострадавших и упомянутого фонда. Указывается, что острые профессиональные (производственные) заболевания (отравления) составляют около 17-20% в структуре профессиональных болезней. Распознавание и доказательство профессионального отравления основано на изучении обстоятельств происшествия, в том числе, условий труда, оценке клинической картины, данных медицинских исследований или освидетельствования пострадавшего, судебно-химических исследований органов, тканей и других биосред. Медицинская диагностика отравлений, в большинстве случаев, является трудной задачей для судебно-медицинского эксперта. В таких случаях ответственность за ее решение ложится на плечи специалиста-токсиколога [3].

По данным Иркутского токсикологического центра (отделения острых отравлений Медсанчасти ИАПО), в разные годы острые производственные отравления составляли от 0 до 0,5% в общей этиологической структуре отравлений [8].

Трудно сказать, насколько полными являются публикуемые статистические данные об острых профессиональных (производственных) отравлениях (заболеваниях). Опыт работы в отделении острых отравлений показывает, что гораздо чаще, чем заботой о пострадавших и желанием предотвратить в будущем несчастные ситуации, повлекшие возникновение заболевания, продиктованы действия представителей работодателя, особенно лиц, ответственных за соблюдение техники безопасности, стремящихся скрыть происшествие, предотвратить его официальную регистрацию, путем давления на пострадавших, вплоть до угрозы увольнения, или попытками откупиться материальными компенсациями пострадавшим. Как ни странно, даже руководители подведомственных предприятию лечебных организаций стараются любыми средствами помешать установлению связи заболевания с профессией [1].

Судебно-медицинская экспертиза при острых профессиональных (производственных) отравлениях (заболеваниях) проводится в целях установления обстоятельств, подлежащих доказыванию по конкретному делу, в медицинских организациях экспертами, в соответствии с законодательством Российской Федерации о государственной судебно-экспертной деятельности и с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ

«Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Целью настоящего исследования является анализ обстоятельств возникновения острых отравлений, установления их связи с трудовой деятельностью на основании некоторых судебных дел, представленных для изучения в отдел комиссионных и комплексных экспертиз ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Материалы и методы

Ретроспективный анализ документов, связанных с судебными делами, возбужденными по иску пострадавших или по иску родственников пострадавших, погибших во время исполнения профессиональных обязанностей, по установлению отсутствия или наличия острого заболевания химической этиологии и его возможной связи с трудовой деятельностью, поступивших в разное время в отдел комиссионных и комплексных экспертиз ГБУЗ «Иркутское областное бюро судебно-медицинской экспертизы».

Результаты и обсуждение

По данным комиссионной и комплексной экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы МЗ ИО по материалам гражданских дел по исковым заявлениям Д. и Б. к ОАО «АНХК» о взыскании компенсации морального вреда, находящихся в производстве Ангарского городского суда.

Из искового заявления Д.: *Являясь сотрудником компании ОАО «АНХК» в должности оператора технологических установок 5 разряда, цеха 8/14, установки Г64, 25.09.2012 г. во время ночной смены увидел, как со свечи дыхания колонн вырывается большое количество легкой фракции (в течение 25-30 сек.). Вскоре почувствовал першение в горле, надел противогаз, за 10-12 м до установки услышал взрыв, увидел языки пламени, почувствовал воздействие взрывной волны (в 20.00-20.03).*

Были вызваны пожарные и скорая медицинская помощь.

Примерно в 20.15 почувствовал ухудшение самочувствия, появился сильный кашель, с позывами на рвоту.

Обратился за медицинской помощью к прибывшей бригаде скорой медицинской помощи.

Из «Медицинской карты стационарного больного»: Д., 1989 г. рождения, поступил в ЧУ «МСЧ-36» 25.09.2012 в 21.15 с жалобами на кашель с примесью мокроты (цвет не указывает), тяжесть, дискомфорт в эпигастрии. При осмотре дежурным врачом приемного отделения: состояние тяжелое, положение активное. Сознание ясное. Несколько лабилен, суетлив, пытается выйти на улицу. Грудная клетка участвует в акте дыхания, голосовое дрожание в норме, перкуторно над легкими легочной звук. При аускультации легких: дыхание везикулярное над всеми легочными полями, выслушиваются умеренно свистящие хрипы. ЧДД 18 в мин. Насыщение кислородом 99%. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 90 уд. в мин., артериальное давление 120/80 мм рт.ст.

В отделении анестезиологии-реанимации МСЧ-36: Д., 1989 г.р. Жалобы на общую слабость, тошноту, рвоту, «комочек в горле», кашель, чувство удушья, которое исчезло после ингаляции кислорода. Объективно: сознание ясное, несколько возбужден. Дыхание в легких везикулярное, в задне-нижних отделах выслушиваются сухие свистящие хрипы. ЧДД 18 в мин. Насыщение кислородом 99%. Тоны сердца ритмичные, приглушенные. ЧСС 90 в мин., АД 120/80 мм рт.ст. Зев гиперемирован. Живот мягкий, при пальпации слегка болезненный в эпигастрии. В 22.10 осмотрен врачом травматологом: Данных за травму не выявлено. В 22.45 осмотрен врачом хирургом: Данных за хирургическую патологию не выявлено. В 23.05 осмотрен окулистом: конъюнктива век правого глаза гиперемирована, отечна, легкая свето-

боязнь. Левый глаз спокоен. Глазное дно бледно-розовое. Диагноз: Острый конъюнктивит правого глаза. В 23.05 осмотрен врачом оториноларингологом: жалобы на кашель, першение в горле. Объективно: слизистая зева гиперемирована, гиперемия слизистой гортани, трахеи. Голосовые связки серого цвета. Голос звучный. Явлений отека нет. В 23.10 осмотрен врачом-неврологом: жалобы на першение в горле. Головной боли, головокружения нет. Объективно: зрачки равные, движения глаз в полном объеме, зрачковые рефлексы сохранены. Меньше правая носогубная складка. Нистагма нет. Положительный рефлекс Маринеску, Барра – отрицательный. Сухожильные рефлексы с рук и коленные оживлены, ахилловы живые. Патологических стопных рефлексов нет. Менингеальных симптомов нет. Координационные пробы выполняет точно. Чувствительность не нарушена. Выраженный дистальный гиперидроз. В месте, времени и собственной личности ориентирован. Заключение: Данных за локальную патологию со стороны нервной системы не выявлено. Астено-вегетативный синдром. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 25.09.2012. Грудная клетка симметричная. Мягкие ткани и костные структуры не изменены. Легочные поля прозрачные, без очаговых и инфильтративных изменений, легочный рисунок умеренно усилен в медиальных зонах с обеих сторон. Корни – структурность снижена. Плевральные синусы свободные. Диафрагма четкая. Тень сердца и аорты не изменена. По данным электрокардиографии от 25.09.2012: Ритм синусовый. Частота сердечных сокращений 64 в мин. Синдром ранней реполяризации желудочков. В общем анализе крови 25.09.2012: эритроциты $4,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 153 г/л, лейкоциты $12,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные 4%, сегментоядерные 56%, моноциты 9%, эозинофилы 4%, лимфоциты 30%, СОЭ 5 мм/час. В крови 25.09.2012: ПО 0,81 (норма 0,7-1,1), АЧТВ 35,4 сек (норма 24-40), карбоксигемоглобин 2,5%, алкоголь 0,2 г/л (норма до 0,4), белок общий 72,6 г/л (норма 60-78), глюкоза 6,7 ммоль/л (норма 3,5-5,8), мочевины 6,3 ммоль/л (норма 2,5-6,2), креатинин 105 мкмоль/л (норма 44-130), билирубин общий 10,4 мкмоль/л (норма 8,5-20,5), АСТ 41,3 ЕД/л (норма < 40), АЛТ 66,7 ЕД/л (норма < 40), альфа-амилаза 89,0 ЕД/л (норма 220). В общем анализе мочи от 26.09.2012: УВ 1010, белка нет, эритроцитов 0-1 в поле зрения, лейкоциты 0-1 в поле зрения, соли – положительно, алкоголь 0,2 г/л (норма до 0,4).

Лечение в АРО. Произведена катетеризация периферической вены, введено: реамберин – 500,0; р-р натрия хлорида 0,9% – 500,0; р-р глюкозы 5% – 500,0; р-р Рингера – 500,0; р-р Цитофлавина – 10,0 в р-ре глюкозы 5% – 200,0. Введены р-ры витамина В₁ – 2,0; витамина В₆ – 2,0, витамина В₁₂ – 1000 гамма. цефтриаксон – 1,0 в/м. Кислородотерапия. Ингаляции беродуала, лазолвана.

На следующие сутки 26.09.2012 в 07.00-08.00: Состояние стабильное, средней тяжести, сознание ясное. Дыхание в легких везикулярное, хрипов не выслушивается. ЧДД 16 в мин. Насыщение кислородом 96%. Артериальное давление 110/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений 55 уд. в мин. В АРО 26.09.2012: осмотрен дерматологом: по кожному статусу здоров. Осмотрен психиатром: психопатологии не обнаружено. В 13.00 переведен из отделения анестезиологии-реанимации в терапевтическое отделение. На электрокардиограмме от 26.09.2012: Синусовый ритм, ЧСС 58 в мин. Процессы реполяризации в норме. По лабораторным данным от 26.09.2012: эритроциты $4,34 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 140 г/л, лейкоциты $11,0 \times 10^9/л$, палочкоядерные 3%, сегментоядерные 58%, моноциты 2%, эозинофилы 2%, лимфоциты 35%, СОЭ 3 мм/час. В крови 26.09.2012: ПО 1,32 (норма 0,7-1,1), тромбиновое время 19,4 сек (норма 14-17), АЧТВ 37,4 сек (норма 24-40), белок общий 56,1 г/л (норма 60-78), глюкоза 4,96 ммоль/л (норма 3,5-5,8), мочевины 4,2 ммоль/л (норма 2,5-6,2), креатинин 105,8 мкмоль/л (норма 44-130), билирубин общий 12,0 мкмоль/л (норма 8,5-20,5), АСТ 28,6 ЕД/л (норма < 40),

АЛТ 40,6 ЕД/л (норма < 40), альфа-амилаза 41,5 ЕД/л (норма < 220), щелочная фосфатаза 64,4 ЕД/л (норма < 250 ЕД/л), липаза 18,2 ЕД/л (норма < 60 ЕД/л). 27.09.2012. по данным рентгенографии: Легочные поля прозрачные, легочный рисунок умеренно усилен в медиальных зонах с обеих сторон, корни структурные, синусы свободные. 28.09.2012. повторно осмотрен врачом оториноларингологом: жалобы на небольшой насморк слизистого характера, небольшие боли в горле при глотании. Объективно: умеренное раздражение слизистой носа, носовые ходы чистые, носовое дыхание свободное. Слизистая зева умеренно гиперемирована, небные миндалины I ст., чистые. Голос звучный. Надгортанник обычной формы, голосовые складки розовые, ровные, подвижные. Слизистая трахеи умеренно раздражена. Вновь осмотрен окулистом: правый глаз – выраженная смешанная инъекция склер, светобоязнь, слезотечение. На роговице инфильтрат.

28.09.2012 выписан из терапевтического отделения МСЧ-36. Заключительный диагноз: Подозрение на острое профессиональное отравление смесью паров нефтепродуктов (углеводородов), легкой степени. Острый катаральный фарингит, трахеит. Умеренно выраженный астено-вегетативный синдром. Сопутствующий диагноз: Вирусный кератоконъюнктивит правого глаза. Острый ринит, легкой степени.

Из искового заявления Б.: Являясь сотрудником компании ОАО «АНХК в должности оператора технологических установок 5 разряда, цеха 8/14, установки Г64, 25.09.2012 г. Во время ночной смены увидел, как от печи П-2 по земле распространяется пламя, затем последовал взрыв в районе насосов Н-26, 27, 28 и будке П-10. Был отброшен взрывной волной на 4-5 м на паровую гребенку, ударился об нее грудью. Затем последовал повторный взрыв.

Вместе с Д. открыл пожарные проезды на установку. После выполнения еще ряда действий, почувствовал головокружение, затруднение дыхания, боль в правом боку, появилась рвота.

Увидел машину скорой медицинской помощи, был встречен врачом, который сказал медсестре сделать уколы. В это время повторно возникла рвота.

Из «Карты вызова скорой медицинской помощи»: Вызов принят в 20.06, время прибытия на место вызова 20.15 (НПЗ установка Г64). Жалобы Б. на кашель, тошноту, рвоту, першение в горле. Состояние средней тяжести, поведение возбужденное, сознание ясное, спутанное, впоследствии некоторая дезориентация в ситуации. Над всей поверхностью легких выслушиваются влажные хрипы. ЧДД 16 в мин. Тоны сердца ритмичные, ясные. Артериальное давление 120/90 мм рт.ст., частота сердечных сокращений 86 в мин., пульс 86 уд. в мин. Начало транспортировки больного 21.06. Проведенное на ДГЭ лечение: кислород через маску – 6 л в мин., цефурал – 4,0 в/м, тиамин – 1,0 п/к, пиридоксин – 1,0 п/к, аскорбиновая кислота – 1,0 п/к.

Из «Медицинской карты стационарного больного»: Б. 1981 г. рождения, поступил в ЧУ «МСЧ-36» 25.09.2012 в 21.15 с жалобами на першение в горле, тошноту, позывы к рвоте, несистемное головокружение, периодически сухой кашель. При осмотре дежурным врачом приемного отделения: Состояние тяжелое. Положение на каталке. Сознание ясное. Несколько заторможен, на вопросы отвечает правильно, несколько детализирует события. Одет в рабочую одежду. Одежда чистая, целая. Грудная клетка участвует в акте дыхания, голосовое дрожание в норме, перкуторно над легкими легочной звук. При аускультации легких: дыхание везикулярное над всеми легочными полями, выслушиваются в небольшом количестве рассеянные сухие хрипы. ЧДД 18 в мин. Насыщение кислородом 97%. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 108 уд. в мин., артериальное давление 120/80 мм рт.ст. В отделении анестезиологии-реанимации МСЧ-36: Жалобы на общую слабость, тошноту, рвоту, периодически кашель. Объективно: сознание ясное, несколько возбужден, эйфоричен. Дыхание в легких везикулярное,

хрипов нет. ЧДД 20 в мин. Насыщение кислородом 97%. Тоны сердца ритмичные. ЧСС 103 в мин., АД 120/82 мм рт.ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. В 22.30 осмотрен врачом травматологом: Ушиб грудной клетки справа. В 22.45 осмотрен врачом хирургом: Данных за хирургическую патологию не выявлено. В 23.05 осмотрен окулистом: Глазное дно диски зрительных нервов бледно-розовые, уровень не изменен. Артерии и вены без особенностей. Соотношение 2:3. Сетчатка однородная. В 23.05 осмотрен врачом оториноларингологом: жалобы на кашель. Объективно: слизистая зева незначительно гиперемирована, нос – слизистая розовая, глотка, слизистая гортани розовая, явлений отека нет. Голосовые связки серого цвета. Ушные проходы справа и слева нормальные. В 22.50 осмотрен врачом-неврологом: жалобы на першение в горле. После взрыва испытывал головокружение. Объективно: зрачки равные, движения глаз в полном объеме, зрачковые рефлексы сохранены. Меньше правая носогубная складка. Нистагма нет. Положительный рефлекс Маринеску, Барра – отрицательный. Тонус и трофика не нарушены. Сухожильные рефлексы с рук оживлены, коленные живые, ахилловы живые. Патологических стопных рефлексов нет. Менингеальных симптомов нет. Координационные пробы выполняет точно. Чувствительность не нарушена. Выраженный дистальный гипергидроз. В месте, времени и собственной личности ориентирован. Заключение: Данных за локальную патологию со стороны нервной системы не выявлено. Астено-вегетативный синдром. По данным рентгенографии органов грудной клетки от 25.09.2012: Грудная клетка симметричная. Мягкие ткани и костные структуры не изменены. Легочные поля прозрачные, без очаговых и инфильтративных изменений, легочной рисунок усилен в медиальных зонах с обеих сторон. Корни – структурность снижена. Плевральные синусы свободные. Диафрагма четкая. Тень сердца и аорты не изменена. По данным электрокардиографии от 25.09.2012: Ритм синусовый. Частота сердечных сокращений 87 в мин. Полная блокада правой ножки пучка Гиса. Нарушение процессов реполяризации в нижней и боковой стенке. В общем анализе крови 25.09.2012: эритроциты $4,46 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 136 г/л, лейкоциты $14,3 \times 10^9/л$, палочкоядерные 5 %, сегментоядерные 72%, моноциты 5%, эозинофилы 2%, лимфоциты 16%, СОЭ 5 мм/час. В крови 25.09.2012: ПО 0,89 (норма 0,7-1,1), АЧТВ 36,2 сек (норма 24-40), карбоксигемоглобин 2%, алкоголь 0,2 г/л (норма до 0,4), биохимический анализ крови: белок общий 70,9 г/л (норма 60-78), глюкоза 7,2 ммоль/л (норма 3,5-5,8), мочевины 7,3 ммоль/л (норма 2,5-6,2), креатинин 124,2 мкмоль/л (норма 44-130), билирубин общий 15,6 мкмоль/л (норма 8,5-20,5), АСТ 23,4 ЕД/л (норма < 40), АЛТ 27,5,7 ЕД/л (норма < 40), альфа-амилаза 97,1 ЕД/л (норма 220). В общем анализе мочи от 26.09.2012: УВ 1015, белок 0,11 г/л, эпителлий 0-1 в поле зрения, лейкоциты 0-1 в поле зрения, соли – положительно, алкоголь 0,1 г/л (норма до 0,4).

Лечение в отделении анестезиологии-реанимации: Произведена катетеризация периферической вены, введено: реамберин – 500,0; р-р натрия хлорида 0,9% – 500,0; р-р глюкозы 5% – 500,0; р-р Рингера – 500,0; р-р Цитофлавина – 10,0 в р-ре глюкозы 5% – 200,0. Введены р-ры витамина В₁ – 2,0; витамина В₆ – 2,0, витамина В₁₂ – 1000 гамма п/к, цефтриаксон – 1,0 в/м. Кислородотерапия. Ингаляции беродуала, лазолвана. На следующие сутки 26.09.2012 в 07.00-08.00: жалоб не предъявляет. Состояние стабильное, средней тяжести, сознание ясное, спокоен. Дыхание в легких везикулярное, хрипов не выслушивается. ЧДД 20 в мин. Сатурация 98%. Артериальное давление 120/80 мм рт.ст. Частота сердечных сокращений 68 уд. в мин. Осмотрен психиатром: психопатологии не обнаружено. Осмотрен дерматологом: по кожному статусу здоров. В 13.00 переведен из отделения анестезиологии-реанимации в терапевтическое отделение. В 20.50 осмотрен дежурным терапевтом. Жалобы на першение, боли в горле при глота-

нии, сухой кашель, головную боль, общую слабость. На электрокардиограмме от 26.09.2012: Синусовый ритм, ЧСС 62 в мин. Сохраняется полная блокада левой ножки пучка Гиса. По лабораторным данным от 26.09.2012: Эритроциты $4,27 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 132 г/л, лейкоциты $6,4 \times 10^9/л$, СОЭ 3 мм/час. В крови 26.09.2012: ПО 1,3 (норма 0,7-1,1), тромбиновое время 17,8 сек (норма 14-17), АЧТВ 30 сек (норма 24-40), белок общий 65,5 г/л (норма 60-78), глюкоза 4,3 ммоль/л (норма 3,5-5,8), мочевины 6,8 ммоль/л (норма 2,5-6,2), креатинин 110,2 мкмоль/л (норма 44-130), билирубин общий 15,6 мкмоль/л (норма 8,5-20,5), АСТ 28,2 ЕД/л (норма < 40), АЛТ 26,5 ЕД/л (норма < 40), альфа-амилаза 39,7 ЕД/л (норма < 220), щелочная фосфатаза 46,0 ЕД/л (норма < 250 ЕД/л), липаза 27,2 ЕД/л (норма < 60 ЕД/л), холестерин общий 4,3, холестерин ЛПВП 0,97, триглицериды 1,73, холестерин ЛПНП 2,9, индекс атерогенности 3,4. 27.09.2012. Контрольная обзорная рентгенография легких и в правой боковой проекции: легочные поля прозрачные, легочный рисунок без выраженных изменений, корни структурные, синусы свободные. 28.09.2012. Повторно осмотрен врачом оториноларингологом: жалобы на боли в горле при глотании. Объективно: умеренное раздражение слизистой носа, носовые ходы чистые, носовое дыхание свободное. Слизистая зева умеренно гиперемирована, небные миндалины I ст., чистые. Голос звучный. Надгортанник обычной формы, голосовые складки серые, ровные, подвижные. Вновь осмотрен травматологом: жалобы на боли в поясничном отделе позвоночника и области крестца. Боли в грудной клетке не беспокоят. 28.09.2012 выписан из терапевтического отделения МСЧ-36. Заключительный диагноз: Подозрение на острое профессиональное отравление смесью паров нефтепродуктов (углеводородов), легкой степени. Острый катаральный фарингит. Умеренно выраженный астено-вегетативный синдром. Сопутствующий диагноз: Ушиб грудной клетки справа (производственная травма от 25.09.2012). Нарушение функции проводимости сердца по типу полной блокады левой ножки пучка Гиса.

По обоим случаям в ЧУ «Медсанчасть – 36» оформлены и направлены экстренные извещения о подозрении на острое профессиональное отравление в: Региональное управление ФМБА России № 28, Центр госсанэпиднадзора, работодателю.

Из «Акта расследования нештатной ситуации...» от 02.10.2012: Установка Г-64 предназначенная для приема продукта ловушечного в резервуарные паркы 18а, 18б, переработки его методом ректификации с получением компонентов моторных топлив: бензина, дизельного топлива, мазута с последующим вовлечением их в товарные топлива, 25 сентября 2012 г. находилась на широкой циркуляции. В работе находился сырьевой насос поз. Н-92. Насос Н-91 был в ремонте. Расход сырья на установку был нестабильный, отмечалось наличие отложений в сырьевом насосе. По прибору поз. PIR12 было отмечено повышение давления в колонне К-1 и увеличение расхода сырья до $38 \text{ м}^3/\text{час}$, для исключения роста давления в колонне был снижен расход сырья в колонну поз. К-1. Операторы Б. и Д. доложили об истечении углеводородного парообразного облака со свечи, в связи с чем, была дана команда погасить форсунки печи поз. П-2. При выполнении работ по остановке печи поз. П-2 операторы Б. и Д. почувствовали запах, который не смогли объяснить, пожаловались на одышку и затруднение дыхания. Была вызвана машина скорой медицинской помощи, оба были осмотрены врачом, а затем доставлены, и в последующем госпитализированы в МСЧ-36.

Из санитарно-гигиенической характеристики условий труда от 12.12.2012: Вредные факторы производственной среды (при выполнении работ по обслуживанию установки) и время воздействия за рабочую смену (согласно карте аттестации рабочего места по условиям труда от 28.12.2010): загрязненность воздушной среды вредными химическими веществами 10%, шум от рабо-

ты технологического оборудования 50%, тепловое излучение 5%, производственная вибрация 10%. 25.09.12 в 20.00 обнаружено истечение углеводородных газов на свечу установки Г-64, сработали датчики НКПВ «загазованность». В 19.39 сработал датчик загазованности в открытой насосной у Н-38а; в 19.59 сработали датчики загазованности в открытой насосной у Н-21, 36, 38а, 63 и блоке колонн и ТО у Е-21; в 20.00 срабатывание датчика загазованности на блоке колонн и ТО у Е-22 и открытой насосной у Н-19, 39, 67.

В соответствии с актами отбора проб на анализ пробы воздуха на взрывоопасность или ПДК ВГСО-3, выполненных в цехе 8/14 уст. Г-64 25.09.2012, следует: на юго-восточной стороне открытой насосной в 20.05 концентрация горючих газов – 9% НКПВ (бензина – 60 мг/м³); на северо-западной стороне открытой насосной в 20.08 (концентрация горючих газов – 9% НКПВ, бензина – 60 мг/м³); в открытой насосной в 20.50: концентрация горючих газов – 6% НКПВ, бензина – 50 мг/м³; в РУ в 20.51: концентрация горючих газов – не обнаружена, бензина – 10 мг/м³.

В соответствии с актами отбора проб на анализ пробы воздуха на взрывоопасность или ПДК ВГСО-3, выполненных в цехе 8/14 уст. Г-64 25.09.2012. В открытой насосной в 20.50: концентрация горючих газов – 6% НКПВ бензина – 50 мг/м³. В РУ в 20.51: концентрация горючих газов – не обнаружена, бензина – 10 мг/м³. В открытой насосной в 21.03: концентрация горючих газов – 2%, бензина – 20 мг/м³. В открытой насосной в 21.10: концентрация горючих газов – не обнаружена, бензина – не обнаружена. Все указанные концентрации ниже ПДК (300/100 мг/м³).

Из «Акта проверки органом государственного контроля (надзора), органом муниципального контроля юридического лица, индивидуального предпринимателя от 24 декабря 2012 г.: 25 сентября 2012 г. на установке перегонки сернистых нефтей и выработки из них нефтепродуктов, около 20 часов, произошло истечение углеводородного парообразного облака на свечу установки Г-64, сработали датчики НКВП (нижний концентрационный предел взрываемости) «загазованность». Операторы технологических установок сообщили о срабатывании датчиков диспетчеру НПЗ. Диспетчером были вызваны бригада скорой медицинской помощи, аварийная бригада газоспасательной службы и служба пожарной охраны. Сведения об аварии, в том числе несчастном случае, произошедшем в результате аварии на установке Г-64 цеха 8/14 НПЗ ОАО «АНХК» 25.09.2012, не подтвердились.

Из протокола расширенного заседания Врачебной комиссии МСЧ-36 от 17.10.2012 «О диагностической экспертизе подозрения на профотравление»: Зарегистрированная в районе нештатной ситуации концентрация обнаруженных токсических веществ не превысила уровни ПДК. В связи с чем, связать клинические проявления со стороны органов дыхания и нервной системы у Д. с воздействием токсических веществ не представляется возможным. Данных за острое профессиональное отравление смесью паров нефтепродуктов (смесь углеводородов: нефти бензина и т.д.) не установлено.

Заключительный диагноз Д.: Острый катаральный фарингит, трахеит. Умеренно выраженный астено-вегетативный синдром. Вирусный кератоконъюнктивит правого глаза. Острый ринит, легкой степени.

Из протокола расширенного заседания Врачебной комиссии МСЧ-36 от 12.10.2012 «Диагностическая экспертиза подозрения на профотравление»: Зарегистрированная в районе нештатной ситуации концентрация обнаруженных токсических веществ составила: бензина – ниже предельно допустимых приблизительно в пять раз, дигидросульфида – ниже порога обнаружения как с наветренной, так и с подветренной стороны. Учитывая выше изложенное, связать клинические проявления со стороны органов дыхания и нерв-

ной системы у Б. с воздействием токсических веществ не представляется возможным.

Данных за острое профессиональное отравление смесью паров нефтепродуктов (смесь углеводородов: нефти бензина и т.д.) не установлено.

Заключительный диагноз Б.: Острый катаральный фарингит. Умеренно выраженный астено-вегетативный синдром. Ушиб грудной клетки, травма производственная от 25.09.2012 г. Постмиокардитическая полная блокада левой ножки пучка Гиса.

Известно, что нефть и продукты ее переработки представляют сложную смесь органических соединений, преимущественно углеводородов. Групповой состав нефтей различных месторождений неодинаков. Основным процессом переработки нефти является ее перегонка, в результате которой получают дистилляты (фракции). Нефтяные углеводороды обладают наркотическим эффектом (ощущения легкости, эйфория, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, нарушения сознания, угнетение, сомноленция, обнубиляция, кома с судорожным синдромом и др.) вследствие воздействия на центральную нервную систему, раздражающим эффектом на слизистые оболочки, конъюнктиву глаз (конъюнктивит), кожу (вплоть до эпидермолиза) и дыхательные пути (синдром раздражения, пневмопатии). Воздействие на сердечно-сосудистую систему оказывают преимущественно ароматические углеводороды. Эти же соединения способны угнетать кровеносную систему. Острые отравления нефтяными углеводородами нередки в производственных условиях. В большинстве своем, они относительно благоприятны, а при большой концентрации приводят к быстрой гибели пострадавших [2,3,9,10,11,12,13,14,15].

Таким образом, материалы гражданских дел по исковым заявлениям Д. и Б. к ОАО «АНХК» о взыскании компенсации морального вреда, находившихся в производстве Ангарского городского суда, а также соответствующие медицинские документы по этим делам свидетельствовали о том, что 25 сентября 2012 г. на установке перегонки сернистых нефтей и выработки из них нефтепродуктов, около 20 часов, произошло истечение углеводородного парообразного облака на свечу установки Г-64 цеха 8/14 НПЗ ОАО «АНХК», сработали датчики НКВП (нижний концентрационный предел взрываемости) «загазованность». Операторы технологических установок сообщили о срабатывании датчиков диспетчеру НПЗ. Диспетчером были вызваны бригада скорой медицинской помощи, аварийная бригада газоспасательной службы и служба пожарной охраны.

В соответствии с актами отбора проб на анализ пробы воздуха на взрывоопасность или ПДК ВГСО-3, выполненных в цехе 8/14 уст. Г-64 25.09.2012 в разных местах, обнаружены бензин и горючие газы, концентрации которых быстро уменьшились на открытом воздухе до полного отсутствия.

Установлено, что за медицинской помощью прямо на рабочем месте, в связи с остро возникшим недомоганием, одновременно обратились Б., 1981 года рождения, оператор технологических установок Цеха 8/14 НПЗ и Д., 1989 г. рождения, оператор технологических установок 5 разряда Цеха 8/14 НПЗ. Врачом скорой медицинской помощи у пострадавших были выявлены однотипные жалобы и оказана одинаковая первая помощь.

Б. и Д. машиной скорой медицинской помощи доставлены в приемное отделение МСЧ-36. В приемном отделении дежурным врачом зафиксированы однотипные жалобы и объективные признаки острого заболевания. Состояние обоих пострадавших на момент поступления расценено как тяжелое.

Из приемного отделения Б. и Д. госпитализированы в отделение анестезиологии-реанимации. Дежурным врачом анестезиологом-реаниматологом начато лечение. Пациенты, несмотря на поздний час, осмотрены всеми необходимыми специалистами. У обоих выявлены признаки энцефалопатии, раздражения слизистых,

пневмопатии. При лабораторном исследовании выявлен умеренный лейкоцитоз. На фоне проводимого интенсивного лечения все имевшиеся проявления исчезли или значительно уменьшились. Оба пострадавших были быстро переведены в терапевтическое отделение и вскоре выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Указанные в медицинских документах клинические проявления у Б. и Д. соответствовали клинической картине острого ингаляционного отравления парами углеродородов, легкой степени тяжести. Дополнительным доказательством отравления может быть указание на одновременное развитие заболевания у Б. и Д., находившихся в аналогичных условиях. Кроме того, подтверждением острого воздействия вредных факторов является быстрая положительная динамика состояния у обоих пострадавших на фоне адекватно проводимого лечения.

По материалам гражданских дел по исковым заявлениям Д. и Б. к ОАО «АНХК» о взыскании компенсации морального вреда Ангарским городским судом иски пострадавших Д. и Б. были удовлетворены.

При проведении комплексной судебно-медицинской экспертизы по указанным гражданским делам, устанав-

ливая связь остро возникшего заболевания с трудовой деятельностью, члены экспертной комиссии руководствовались установленным фактом возникновения нештатной ситуации, обусловленным возникновением вредных веществ в производственную среду, зафиксированным всеми датчиками – газоанализаторами, с быстрым последующим снижением концентрации вредных веществ в открытой атмосфере производственного участка, а также одновременным возникновением однотипных клинических синдромов, быстро регрессировавших под влиянием адекватно проводимого лечения.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зобнин Ю.В., Седов С.К., Калинина О.Л. и др. Опыт Иркутских токсикологического и профпатологического центров в организации специализированной помощи при острых производственных отравлениях // Актуальные вопросы промышленной токсикологии: материалы науч.-практ. конференции (Москва, 26-27 ноября 2014 г.) / Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федеральное медико-биологическое агентство, ФГБОУ ИПК ФМБА России, ФГБУЗ КБ №123 ФМБА России, Токсикологический центр ФМБА России; Под ред. С.Х. Сарманаева. – М.: Перо, 2014. – С.90-93.
2. Медицинская токсикология: национальное руководство / Под ред. Е.А. Лужникова. – ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С.85-94, 590-611.
3. Мусийчук Ю.И., Куценко С.А., Бушуев Е.С., Рыбалко В.М. Врачебная экспертиза при отравлениях химическими веществами. – СПб.: ФОЛИАНТ, 2007. – С.28-35.
4. Письмо Минздрава России от 9 октября 2003 г. № 2510/11361-03-32 «О рассмотрении особо сложных и конфликтных случаев при проведении экспертизы связи заболевания с профессией».
5. Постановление Правительства РФ от 15 декабря 2000 г. № 967 «Об утверждении Положения о расследовании и учете профессиональных заболеваний».
6. Приказ Минздрава России от 28.05.2001 г. N 176 «О совершенствовании системы расследования и учета профессиональных заболеваний в Российской Федерации».
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 февраля 2001 г. № 22 «О мерах по выполнению Постановления Правительства Российской Федерации

от 15 декабря 2000 года № 967».

8. Седов С.К., Зобнин Ю.В., Калинина О.Л. и др. Организация и тактика неотложной помощи при острых производственных отравлениях по данным Иркутского Центра токсикологии и профессиональной патологии // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2009. – № 1. – С.195-200.

9. Справочник для химиков, инженеров, врачей. – В 3-х т. Т. I. Органические вещества / Под ред. Н.В. Лазарева, Э.Н. Левиной. – Изд. 7-е, перераб. и доп. – Л.: Химия, 1976. – С.9-82.

10. Токсикологическая химия. Метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие / Под ред. Н.И. Калетиной. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С.722-753.

11. Третьяков С.В., Шпагина Л.А. Сердечно-сосудистая система при действии ароматических углеводородов. – Новосибирск: НГМУ, 2013. – 346 с.

12. Элленхорн М.Дж. Углеводородные продукты // Медицинская токсикология: Диагностика и лечение отравлений у человека. – В 2-х т. Т. 2. – М.: Медицина, 2003. – С.468-497.

13. Danel V., Barriot P. Les intoxication aiguës en réanimation – 2^{ème} édition. – Paris: Arnette, 1999. – P.301-316.

14. Gummin D.D., Hryhorczuk D.O. Hydrocarbons // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L. R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.1303-1322.

15. Testud F. Hydrocarbure pétroliers // Pathologie Toxique Professionnelle et Environnementale. – Paris: Edition ESKA, 2008. – P.351-365.

REFERENCES

1. Zobnin Y.V., Sedov S.K., Kalinina O.L., et al. Experience Irkutsk toxicology and occupational pathology centers in the organization of specialized care for acute industrial poisoning // Actual problems of industrial toxicology: scientific-practical materials. conference (Moscow, November 26-27, 2014) / Ministry of Health of the Russian Federation, Federal Biomedical Agency, FGBUO IPK FMBA of Russia, FGBUZ KB №123 FMBA of Russia, Poison Centre FMBA of Russia; Ed. E.J. Khavkin, S.H. Sarmanaev. – Moscow: Pero, 2014. – P.90-93. (in Russian)
2. Medical Toxicology: national leadership / Ed. E.A. Luzhnikov. – Moscow: GEOTAR Media, 2012. – P.85-94, 590-611. (in Russian)
3. Musiychuk Y.I., Kutsenko S.A., Bushuyev E.S., Rybalko V.M. Medical examination in case of poisoning by chemicals. A series of "Toxicology for physicians". – St. Petersburg: FOLIANT, 2007. – P.28-35. (in Russian)
4. Letter of the Ministry of Health of the Russian Federation

dated October 9, 2003 № 2510 / 11361-03-32 "On consideration of the very complex and disputed cases, during the examination of the disease due to the profession". (in Russian)

5. Russian Federation Government Resolution dated December 15, 2000 № 967 "On Approval of the investigation and recording of professional diseases". (in Russian)

6. The Russian Ministry of Health Order from 28.05.2001 N 176 "On improving the system of investigation and registration of occupational diseases in the Russian Federation". (in Russian)

7. The Russian Federation Ministry of Health Order From February 6, 2001 № 22 "On measures to implement the orders of the Russian Federation of December 15. (in Russian)

8. Sedov S.K., Zobnin Yu.V., Kalinina O.L., et al. Organization and tactics of emergency care for acute industrial poisoning, according to the Irkutsk Center of Toxicology and Occupational Pathology // Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk. –

2009. – №1. – P.195-200. (in Russian)

9. Handbook for chemists, engineers, doctors. Ed. 7th, Lane. and ext. In three volumes. Volume I. The organic materials / Ed. N.V. Lazarev, E.N. Levina. – Leningrad: Chemistry, 1976. – P.9-82. (in Russian)

10. Toxicological Chemistry. Metabolism and toxicants analysis: Textbook / Ed. N.I. Kaletina. – Moscow: GEOTAR-Media, 2008 – P.722-753. (in Russian)

11. *Tretyakov S.V. Shpagina L.A.* Cardiovascular system under the action of aromatic hydrocarbons. – Novosibirsk: Novosibirsk State Medical University, 2013. – 346 p. (in Russian)

12. *Ellenhorn M.J.* Hydrocarbon products // Medical

Toxicology: Diagnosis and treatment of poisoning in humans: in 2 volumes. V.2. – Moscow: Medicine, 2003. – P.468-497. (in Russian)

13. *Danel V., Barriot P.* Les intoxication aiguës en réanimation – 2^{ème} édition. – Paris: Arnette, 1999. – P.301-316.

14. *Gummin D.D., Hryhorczuk D.O.* Hydrocarbons // Goldfrank's toxicologic emergencies / Ed. L. R. Goldfrank. – 7th ed. – New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2002. – P.1303-1322.

15. *Testud F.* Hydrocarbure pétroliers // Pathologie Toxique Professionnelle et Environnementale. – Paris: Edition ESKA, 2008. – P.351-365.

Информация об авторах:

Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии ИГМУ, к.м.н., доцент, 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ, тел. 8 (3952) 328382, e-mail: zobnine@mail.ru; Седов Сергей Константинович – заведующий кафедрой внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии ИГМУ, главный специалист-профпатолог города Иркутска, к.м.н., доцент, e-mail: sedovsk@yandex.ru; Шляхецкая Наталья Александровна – зав. отделом комиссионных и комплексных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, 664011, г. Иркутск, Бульвар Гагарина, 4, тел. 8 (3952) 202135; Пискарева Татьяна Валерьевна – государственный судебно-медицинский эксперт отдела комиссионных и комплексных экспертиз Иркутского областного бюро судебно-медицинской экспертизы.

Information About the Authors:

Zobnin Yuri V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course of professional pathology and military-field therapy ISMU 664003, Irkutsk, 1, Krasnogo Vosstaniya St., ISMU, tel. 8 (3952) 328382, e-mail: zobnine@mail.ru; Sedov Sergey K. – Head of the Department of Internal Medicine with a course of professional pathology and military-field therapy ISMU, chief specialist-pathologist Irkutsk, MD, PhD; Shlyahetskaya Natalia A. – Head of the Department fees and complex examination of the Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine, 664022, Irkutsk, 4, Gagarina Boulevard, tel. 8 (3952) 202135; Piskareva Tatiana V. – State forensic expert of the commission and complex examination of the Irkutsk Regional Bureau of Forensic Medicine.

© МАРЧЕНКОВА М.С., КАЛЯГИН А.Н., БЕЛИНСКАЯ Е.И., АНТИПОВА О.В., СТОЙКО А.С., ЧЕРНЫХ С.Ю., БЫТЫГОВА М.Я., СУНГОРКИНА Л.Б., ВИТВИЦКАЯ К.Б. – 2016

УДК: 616/13-002192-031/14-02:616.36-002-022.6]-036.1

УЗЕЛКОВЫЙ ПОЛИАРТЕРИИТ: ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО

*Марина Сергеевна Марченкова¹, Алексей Николаевич Калягин^{1,2}, Екатерина Игоревна Белинская^{1,2},
Ольга Валентиновна Антипова¹, Анна Сергеевна Стойко¹, Светлана Юрьевна Черных¹,
Марем Яхьяевна Батыгова¹, Лариса Борисовна Сунгоркина¹, Ксения Борисовна Витвицкая¹*

(¹Иркутская городская клиническая больница №1, гл. врач – Л.А. Павлюк, ревматологический центр, зав. – О.В. Антипова; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Узелковый полиартериит представляет собою редкую нозологическую форму, относящуюся к категории системных васкулитов. Заболевание проявляется поражением сосудов среднего калибра. У некоторых из больных установлена ассоциативная связь этого заболевания с носителем вируса гепатита В. В работе представлено клиническое наблюдение классического варианта узелкового полиартериита у больного мужчины 53-летнего возраста, характеризующийся лихорадкой, похуданием, миалгиями, парестезиями и поражением яичка, но отсутствием HBV-инфекции.

Ключевые слова: узелковый полиартериит; системный васкулит; вирусный гепатит В; узловатая эритема; эпидидимит; миалгии.

POLYARTERITIS NODOSIS: PECULIARITIES OF DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT OF THE PATIENT

*M.S. Marchenkova¹, A.N. Kalyagin^{1,2}, E.I. Belinskaya^{1,2}, O.V. Antipova¹, A.S. Stoyko¹,
S.Yu. Chernykh¹, M.Yu. Batyгова¹, L.B. Sungorkina¹, K.B. Vitvitskaya¹*
(¹Irkutsk Municipal Clinical Hospital No. 1; ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Nodular poly-arteritis is a rare nosological form, referred to the category of systemic vasculitis. The disease manifests itself in the defeat of the vessels of medium caliber. Some of the patients associate this disease with the carrier of the hepatitis B virus. The paper presents a clinical observation of the classic variant of nodular polyarteritis in a 53-year-old male patient characterized by fever, weight loss, myalgia, parasthesia and testicular failure, but no HBV infection.

Key words: polyarteritis nodosis; systemic vasculitis; viral hepatitis B; erythema nodosum; epididymitis; myalgia.

Системные васкулиты (СВ) представляют собою гетерогенную группу заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление стенки сосуда, а клинические манифестации зависят от типа, калибра, локализации пораженных сосудов и активности системного воспаления [6]. Долгое время использовалась номенклатура СВ, предложенная в Чапел-Хилл в 1994 году [2,10]. Стоит отметить, что СВ относятся к категории одних из наиболее тяжёлых патологических

состояний, характеризующихся высокой вероятностью летальности и нарушения трудовой функции [1,8,9].

В 2012 году произошёл пересмотр номенклатуры СВ (табл. 1) [7,11].

Одним из наиболее тяжёлых представителей СВ является узелковый полиартериит. В соответствии с современным определением, узелковый полиартериит – это некротизирующий васкулит средних или мелких артерий без гломерулонефрита или поражения арте-

Васкулит крупных сосудов Артериит Такаюсу Гигантоклеточный артериит Васкулит сосудов среднего калибра Узелковый полиартериит Болезнь Кавасаки Васкулит мелких сосудов АНЦА-ассоциированный васкулит Микроскопический полиангиит Гранулематоз с полиангиитом (Вегенера) Эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (Черга-Страусс) Иммунокомплексный васкулит мелких сосудов Анти-БМК-ассоциированная болезнь Криоглобулинемический васкулит IgA васкулит (Шенлейна-Геноха) Гипокомплементный уртикарный васкулит (анти-C1q-ассоциированный васкулит) Васкулит с вариабельным поражением сосудов Болезнь Бехчета Синдром Когана	Васкулит сосудов отдельных органов Кожный лейкоцитокластический васкулит Кожный артериит Первичный васкулит ЦНС Изолированный аортит Другие Васкулит, ассоциированный с системными заболеваниями Волчаночный васкулит Ревматоидный васкулит Васкулит при саркоидозе Васкулит при других системных заболеваниях Васкулит с вероятно установленной этиологией HCV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит HBV-ассоциированный узелковый полиартериит Сифилитический аортит Лекарственный иммунокомплексный васкулит Лекарственный АНЦА-ассоциированный васкулит Васкулит, ассоциированный со злокачественными новообразованиями Васкулит при других состояниях
---	--

тия, в анализе крови – увеличение СОЭ до 61 мм/ч, умеренная анемия (Hb 107 г/л), тромбоцитоз – 523×10^9 /л, лейкоцитоз – $12,5 \times 10^9$ /л, в анализе мочи небольшая протеинурия (белок – 0,088 г/л), также выявлено повышение трансаминаз (АсТ 91 ед/л, АлТ – 87,8 Ед/л), диспротеинемия (гипер-у-

риол, капилляров или венул; не ассоциирован с АНЦА [7-11]. Максимум заболеваемости этой патологией приходится на возраст 46-50 лет, мужчины заболевают в 1,5 чаще, чем женщины [6].

На сегодня выделяется 2 клинические формы заболевания: 1) ассоциированная с носительством вируса гепатита В (HBV), 2) не ассоциированное с носительством данного вируса. Факт носительства отражается в диагнозе.

Клиническая картина заболевания зависит от локализации поражённых сосудов. Это могут быть локальные формы с поражением кожи, а могут быть полиорганные поражения. Наиболее яркие клинические признаки вошли в диагностические критерии заболевания (табл. 2). Это лихорадка, полинейропатии, боли в яичках, мышцах, похудание, а также повышение АД и повышение уровня креатинина, возникающие в результате поражения почечных сосудов, а не самих почек.

Не смотря на то, что данное заболевание широко известно, имеются трудности диагностики и определения тактики ведения данной категории пациентов в клинической практике [3,4,5].

Больной Ж., 53-х лет, поступил с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, боли в нижних конечностях, парестезии в стопах, подкожные уплотнения на голенях, похудение, общую слабость, недомогание. Из анамнеза установлено, что болен в течение 2 месяцев. Дебют острый с лихорадки до 38,6°C, через 2-3 дня – появились боли в мышцах голеней, затем – подкожные уплотнения с гиперемией на голенях. В связи с этим обратился к терапевту и хирургу по месту жительства, получал антибактериальную терапию с предварительным диагнозом: «Узловатая эритема». Через 2 недели – появились боли в яичках с обеих сторон, по УЗИ выявлен двусторонний эпидидимит, антибактериальная терапия пролонгирована, но эффекта не принесла. С диагнозом: «Инфекционная узловатая эритема» был госпитализирован в стационар терапевтического профиля, где исключена онкопатология (проведены МСКТ органов брюшной полости и малого таза, рентгенография легких, фиброгастродуоденоскопия, фиброколоноскопия, ЭхоКГ), в анализах крови отмечено увеличение СОЭ до 67 мм/ч, анемия (Hb 114 г/л), выявлено повышение трансаминаз (АлТ до 182-115 ед/л, АсТ – 134-85 ед/л), повышение уровня креатинина (131-126 мкмоль/л). Вновь назначенная антибиотикотерапия эффекта не принесла, сохранялись лихорадка до 38°C, боли в нижних конечностях, парестезии в стопах, а явления узловатой эритемы были практически купированы.

После осмотра ревматологом был госпитализирован в ревматологическое отделение с подозрением на узелковый полиартериит. На момент госпитализации сохранялась лихорадка до 38°C, явления дистальной полинейропатии, на голенях – явления узловатой эрите-

мического васкулита, гипер- $\alpha 1$ -и $\alpha 2$ -глобулинемия, снижение концентрации сывороточного железа, СРБ – 131 мг/л, ревматоидный фактор, криоглобулины – отрицательны, отр, АЦЦП – 0,5 ед/л (отрицательны), АНЦА – 0,1 (отрицательны), другие аутоиммунные маркеры (антитела к н-ДНК, антиядерные антитела, антитела к фосфолипидам, фракции компонента) – отрицательны, маркеры вирусных гепатитов В и С, антитела к ВИЧ-инфекции – отрицательны. Неврологом диагностирована дистальная полинейропатия, на УЗИ органов брюшной полости и почек – выявлена гепатомегалия, на УЗИ яичек – признаки двустороннего эпидидимита.

Диагноз больного был обсужден на ревматологическом консилиуме. Учитывая системность (лихорадка, поражение периферической нервной системы, узловатая эритема нижних конечностей, гепатомегалия, двусторонний неинфекционный эпидидимит) выставлен диагноз: «Узелковый полиартериит: классический вариант, подострое течение, активность 2 степени, лихорадка, похудение, миалгии в мышцах голеней, двусторонний эпидидимит, дистальная полинейропатия нижних конечностей, в анамнезе узловатая эритема нижних конечностей, гепатопатия. Железодефицитная анемия лёгкой степени» (табл. 2).

Таблица 2

Диагностические критерии узелкового полиартериита (ACR, 1989) [6]

1. Похудание более чем на 4кг не связанное с диетой.
2. Болезненность в яичках, не связанная с инфекцией, травмой.
3. Миалгии, болезненность в нижних конечностях.
4. Полинейропатии.
5. Диастолическое давление более 90 мм рт.ст.
6. Повышение креатинина более 133 мкмоль/л (в дебюте болезни).
7. Биопсия – некротизирующий васкулит.

Было назначено лечение – преднизолоном в дозе 30мг/сут. сроком на 2 месяца, немного позднее к лечению присоединён метотрексат в дозе 10 мг/неделю, в/м, а также фолиевая кислота в дозе 5 мг/неделю, препараты железа, липоевая кислота 600 мг/сут. В связи с тем, что поражение придатка яичка урологами было расценено как гнойный процесс, проведена операция эпидидимэктомия справа.

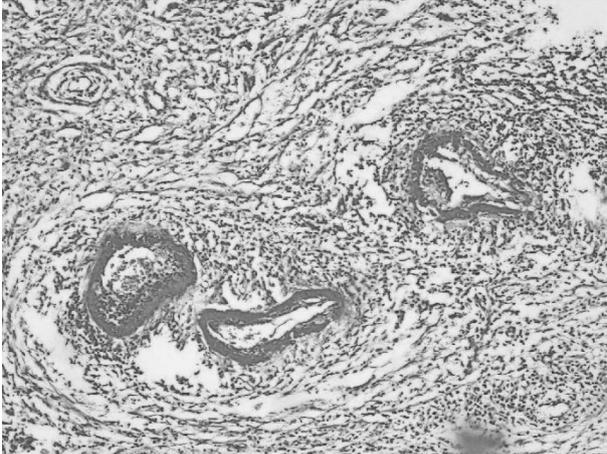
По данным патоморфологического исследования выявлено: придаток яичка с картиной хронического эпидидимита с явлениями васкулита с полиморфными морфологическими проявлениями в виде фибриноидных некрозов стенок мелких артерий с нейтрофильной инфильтрацией, формированием микроаневризм в части сосудов, тромбозом просвета; часть мелких артерий с утолщением стенки за счет склероза, стиранием границы между сосудом и интерстицием, периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, периваскулярным

склерозом с сужением просвета сосуда; единичные сосуды с полной облитерацией просвета (рис. 1).

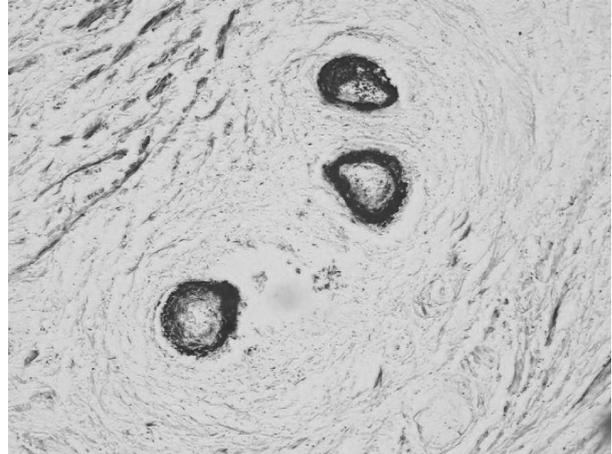
На фоне терапии был осмотрен повторно через 1 месяц. Отмечена значительная положительная динамика – купирована узловатая эритема, лихорадка, уменьшились проявления дистальной полинейропатии, прибавил в массу тела 9 кг. В динамике в анализах крови сохраняется повышение трансаминаз (АлТ до 91,3 ед/л, АсТ до 70,7 ед/л), лабораторной активности нет, анемии нет. К лечению добавлены гепатопротекторы, прегабалин 250мг x 2 раза в день на 2 месяца.

Осмотрен в динамике через 6 месяцев после выписки из ревматологического отделения. Отмечается устойчивая позитивная динамика состояния больного. Доза преднизолона уменьшена до 20 мг/сут. (по схеме), в связи с приёмом гепатопротекторов несколько снизились трансаминазы (АсТ – 64 ед/л, АлТ – 79 ед/л), лабораторной активности нет, анемии нет.

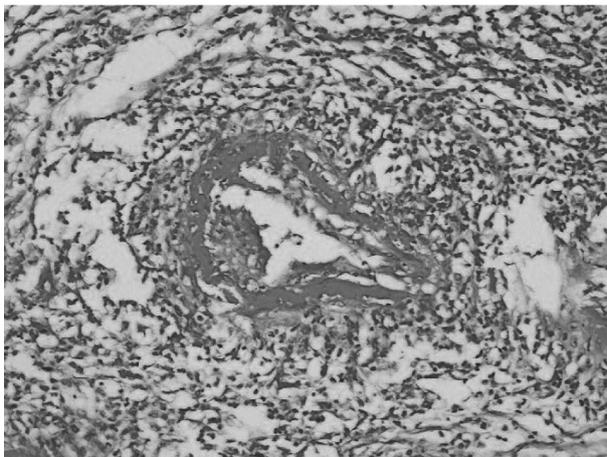
Таким образом, данное клиническое наблюдение демонстрирует классический вариант СВ с поражением кровеносных сосудов среднего калибра.



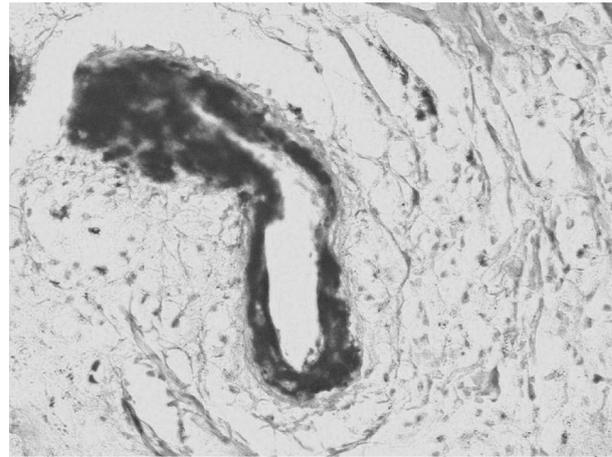
а) фибриноидный некроз стенок мелких артерий с формированием микроаневризм. Гематоксилин-эозин, ув. x100



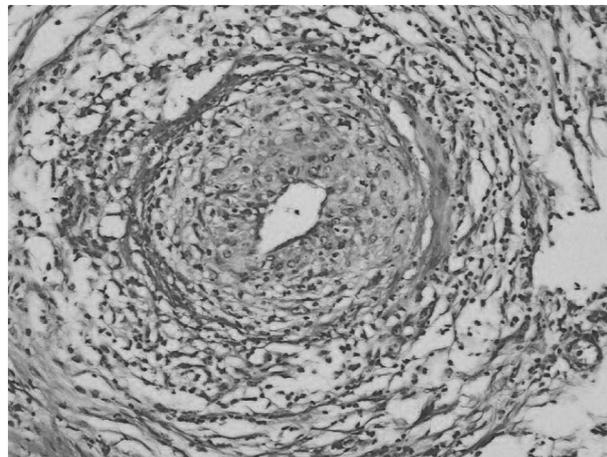
б) фибриноидные некрозы стенок мелких артерий. Окраска на фибрин, ув. x100



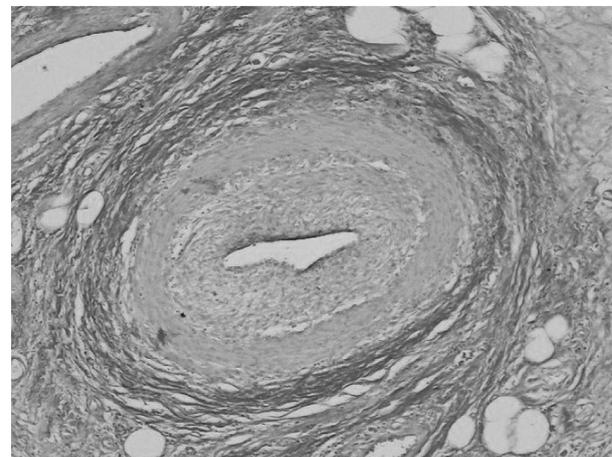
в) фибриноидный некроз стенки мелкой артерии с формированием микроаневризм. Гематоксилин-эозин, ув. x200



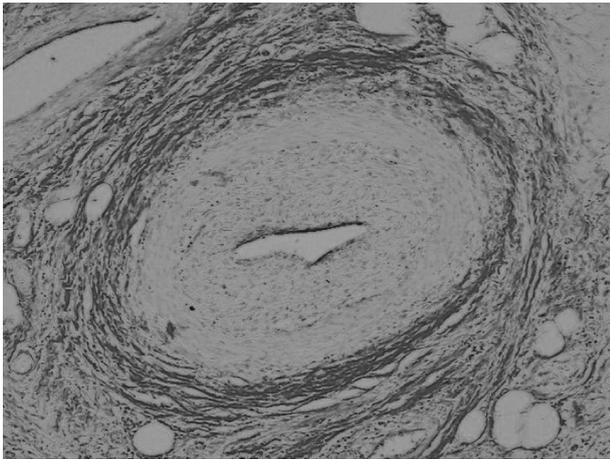
г) фибриноидный некроза стенки артерии с микроаневризмой. Окраска на фибрин, ув. x200



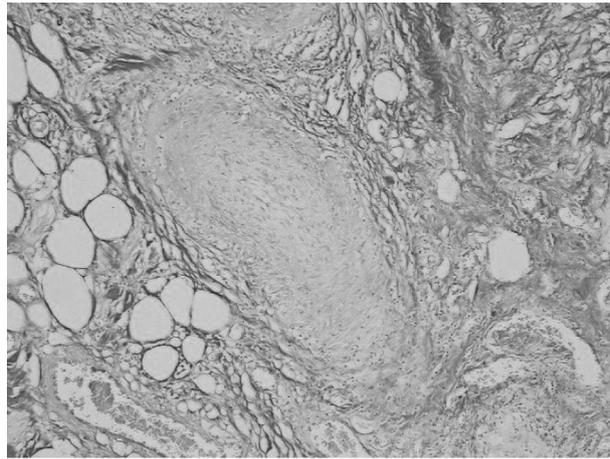
д) утолщение стенки артерии за счет склероза, лимфолейкоцитарная инфильтрация стенки. Сужение просвета сосуда. Гематоксилин-эозин, ув. x100



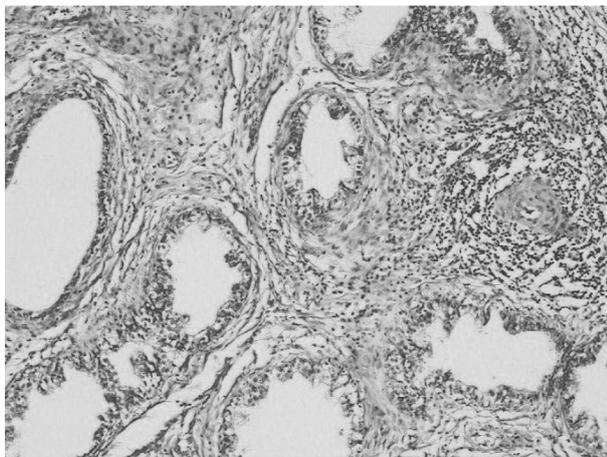
е) утолщение стенки артерии в виде муфты, периартериальный склероз. Пикро-фуксин, ув. x100



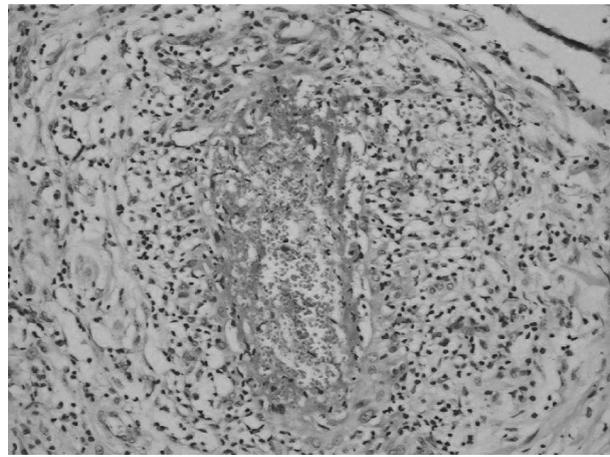
ж) утолщение стенки артерии в виде муфты, периартериальный склероз с сужением просвета сосуда. Гематоксилин-эозин, х100



з) облитерация просвета мелкой артерии, периваскулярный склероз. Пикро-фуксин, ув. х100



и) Придачок яичка со склерозом, хроническим воспалением в интерстиции; сосуд со склерозом стенки, периваскулярной хронической воспалительной инфильтрацией. гематоксилин-эозин, ув. х100



к) некроз стенки артерии с нейтрофильной ее инфильтрацией. Гематоксилин-эозин, ув. х200

Рис. 1. Гистологическое исследование больного Ж., 53 лет.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 09.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болдарева Н.С., Злобина Т.И., Антипова О.В. и др. Поражение легких при гранулематозе Вегенера // Современные проблемы ревматологии. – 2005. – Вып. 2. – С.119-122.
2. Гринштейн Ю.И. Современные аспекты классификации, диагностики и лечения системных некротизирующих васкулитов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 1997. – №3. – С.50-53.
3. Жиляев Е.В., Дичева Д.Т., Гуленченко Ю.С. и др. Опыт первичной диагностики рецидивирующего узелкового полиартериита (клиническое наблюдение) // Терапевт. – 2013. – №5. – С.48-56.
4. Логвиненко С.И., Ефремова О.А., Придачина Л.С. и др. Узелковый полиартериит (болезнь Куссмауля-Мейера) – трудный диагноз в практике врача-терапевта // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2014. – Т. 26. №11. – С.258-261.
5. Мухин Н.А., Розина Т.П., Новиков П.И. и др. Узелковый полиартериит, ассоциированный с вирусом гепатита в (кли-

- нический разбор) // Клиническая медицина. – 2015. – Т. 93. №6. – С.5-13.
6. Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль: Верхняя Волга, 1999. – 615 с.
7. Новиков П.И., Семенкова Е.Н., Моисеев С.В. Современная номенклатура системных васкулитов // Клиническая фармакология и терапия. – 2013. – №1. – С.70-74.
8. Храмова Н.А., Протасов К.В., Антоненко Н.Б. Васкулит Churg-Straussa – наблюдение из клинической практики // Современные проблемы ревматологии. – 2012. – Вып. 4. – С.106-112.
9. Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии // Современные проблемы ревматологии. – 2002. – Вып. 1. – С.60-63.
10. Jennette J.C., Falk R.J., Andrassy K., et al. Nomenclature of systemic vasculitides: the proposal of an international consensus conference // Arthritis Rheum. – 1994. – Vol. 37. – P.187-192.
11. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides // Arthritis Rheum. – 2013. – Vol. 65. – P.1-11.

REFERENCES

1. Boldareva N.S., Zlobina T.I., Antipova O.V., et al. Lesions of lungs with Wegener's granulomatosis // *Sovremennye problemy revmatologii*. – 2005. – Is. 2. – P.119-122. (in Russian)
2. Grinstein Yu.I. Up-to-date aspects of classification, diagnosis and treatment of systemic necrotizing vasculitides // *Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk)*. – 1997. – №3. – P.50-53. (in Russian)
3. Zhilyaev E.V., Dicheva D.T., Gulenchenko Yu.S., et al. The experience of primary diagnostics of recurrent nodular periarteritis (clinical observation) // *Terapevt*. – 2013. – №5. – P.48-56. (in Russian)
4. Logvinenko S.I., Efremova O.A., Pridachina L.S., et al. Polyarteritis nodosa (Kussmaul-Maier disease) – the difficult diagnosis in the practice of practitioner // *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmacija*. – 2014. – Vol. 26. №11. – P.258-261. (in Russian)
5. Mukhin N.A., Rozina T.P., Novikov P.I., et al. Nodular polyarteritis associated with hepatitis B virus (a case study) // *Klinicheskaya Meditsina*. – 2015. – Vol. 93. №6. – P.5-13. (in Russian)
6. Nasonov E.L., Baranov A.A., Shilkina N.P. Vasculitis and vasculopathy. – Jaroslavl: Verkhnyaya Volga, 1999. – 615 p. (in Russian)
7. Novikov P.I., Semenkova E.N., Moiseev S.V. Modern nomenclature of systemic vasculitis // *Klinicheskaja farmakologija i terapija*. – 2013. – №1. – P.70-74. (in Russian)
8. Khramtsova N.A., Protasov K.V., Antonenko N.B. Vasculitis Churg-Straussa – observation from clinical practice // *Sovremennye problemy revmatologii*. – 2012. – Is. 4. – P.106-112. (in Russian)
9. Shilkina N.P. Vasculitis and vasculopathy // *Sovremennye problemy revmatologii*. – 2002. – Is. 1. – P.60-63. (in Russian)
10. Jennette J.C., Falk R.J., Androssy K., et al. Nomenclature of systemic vasculitides: the proposal of an international consensus conference // *Arthritis Rheum*. – 1994. – Vol. 37. – P.187-192.
11. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A., et al. 2012 Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of vasculitides // *Arthritis Rheum*. – 2013. – Vol. 65. – P.1-11.

Информация об авторах:

Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru; Марченкова Марина Сергеевна – врач-ревматолог, e-mail: treskva.marina@mail.ru; Белинская Екатерина Игоревна – ассистент кафедры патологической анатомии, к.м.н., e-mail: ekaterinaib@yandex.ru; Антипова Ольга Валентиновна – заведующая ревматологическим центром, заслуженный врач РФ, e-mail: antipova.olga-irk@yandex.ru; Черных Светлана Юрьевна – врач-ревматолог, e-mail: sveta1977irk@mail.ru; Стойко Анна Сергеевна – врач-ревматолог, e-mail: anna.stoyko@mail.ru; Батыгова Маре́м Яхьяевна – врач-ревматолог; Сунгоркина Лариса Борисовна – врач-ревматолог; Витвицкая Ксения Борисовна – врач-ревматолог.

Information About the Authors:

Kalyagin Alexey – MD, PhD, DSc (Medicine), Head of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Professor, 664046, Russia, Irkutsk, PO Box 62, e-mail: akalagin@mail.ru; Marchenkova Marina – rheumatologist, e-mail: treskva.marina@mail.ru; Belinskaya Ekaterina – MD, PhD (Medicine), assistant of the Department of Pathological Anatomy, e-mail: ekaterinaib@yandex.ru; Antipova Olga – head of the rheumatological center, Honored Doctor of the Russian Federation, e-mail: antipova.olga-irk@yandex.ru; Chernykh Svetlana – rheumatologist, e-mail: sveta1977irk@mail.ru; Stoiko Anna – rheumatologist, e-mail: anna.stoyko@mail.ru; Batygova Marém – rheumatologist; Sungorkina Larisa – rheumatologist; Vitvitskaya K.B. – rheumatologist.

© ИБАДОВА Ш.Т. – 2016
УДК 615.849:618.1

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИНДРОМА ХРОНИЧЕСКИХ ТАЗОВЫХ БОЛЕЙ ПРИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ЖЕНЩИН

Шалале Тельман гызы Ибадова

(Азербайджанский государственный институт усовершенствования врачей им. А. Алиева, ректор – д.м.н., проф. Н.А. Касумов, кафедра лучевой диагностики, зав. – Ф.Ч. Насирова)

Резюме. Цель исследования: изучение гинекологических заболеваний у женщин с хроническими тазовыми болями методом УЗИ. Объектом исследования были 213 женщин репродуктивного возраста, имеющие гинекологические заболевания и страдающие от хронических тазовых болей. Возраст женщин составил 36,1±0,7 (18-58) лет. Установлено, что наиболее частыми причинами тазовых болей были миома матки (46,0%), воспаление придатков (38,5%). Боли в 57,7% сочетались с гинекологическими кровотечениями и в 78,9% – с нарушениями менструального цикла. Наибольшие размеры матки по УЗИ определялись при миоме матки и эндометриозе, а наибольшие размеры яичников – при воспалении придатков. Стоит отметить, что в большинстве случаев у больных определялось воспаление правого яичника и наиболее важным размером, позволяющим производить идентификацию патологии, была длина, а не ширина яичника.

Ключевые слова: тазовые боли; качество жизни; ультразвуковое исследование.

EVALUATION OF RESULTS OF ULTRASONIC STUDIES OF CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME IN GYNECOLOGICAL DISEASES IN WOMEN

S.T. Ibadova

(Azerbaijan State Institute of improvement of Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan)

Summary. The purpose of the study - the study of gynecological diseases in women with chronic pelvic pain by means of ultrasonography. The object of the study were 213 women of reproductive age with gynecological diseases and suffering from chronic pelvic pain. The age of the women was 36,1±0,7 (18-58) years. It was found that the most frequent causes of pelvic pain were myoma of the uterus (46,0%), inflammation of the appendages (38,5%). Pain in 57,7% combined with gynecological bleeding and in 78,9% – with violations of the menstrual cycle. The largest size of the uterus for ultrasound was determined with uterine myomas and endometriosis, and the largest size of the ovaries – with inflammation of the appendages. It should be noted that in most cases, the patients were diagnosed with inflammation of the right ovary and the most important size, allowing to identify the pathology, was the length, not the width of the ovary.

Key words: pelvic pain, quality of life, the ultrasound method.

Продолжительные боли негативно сказываются на психоэмоциональном состоянии женщин, становясь причиной развития психопатологических, нейроэндокринных и соматических расстройств. 60% женщин обращаются к гинекологам в связи с тазовыми болями. Большинство исследователей сходятся во мнении, что во многих случаях хронические тазовые боли являются симптомом гинекологических заболеваний, а в ряде случаев – экстрагенитальных патологий [1,2].

Современной медицине известны около 100 гинекологических и экстрагенитальных болезней, симптомом которых являются хронические тазовые боли. Продолжительные тазовые боли нарушают центральный механизм регулирования важнейших функций человеческого организма, оказывают негативное влияние на качество жизни, становятся причиной нарушений психики и изменения поведения [3,4].

Диагностика причин возникновения тазовых болей считается сложным и противоречивым вопросом. Диагностика болевого синдрома в малом тазу у женщин, как правило, связывается с воспалением матки, эндометриозом или спаечными процессами. В связи с этим большинству больных необоснованно назначается длительное антибактериальное, гормональное или физиотерапевтическое лечение. Подобное лечение не только не дает желаемого результата, но зачастую усугубляет положение больных, приводит к нарушениям функции печени, тромбофлебиту и прочим негативным последствиям. Развитие современной медицины призвано облегчить процесс выявления заболеваний, а также найти новые методы диагностики, меняющие представления об их распространении. С этой точки зрения ультразвуковое исследование имеет решающее значение. Преимуществом метода ультразвукового исследования являются продуктивность, высокая информативность за относительно короткий промежуток времени, возможность многократного использования при наблюдении в динамике [5-8].

Цель исследования: изучение гинекологических заболеваний у женщин с хроническими тазовыми болями методом УЗИ.

Материалы и методы

Объектом исследования стали обследованные в 2012-2015 гг. 213 женщин репродуктивного возраста, имеющие гинекологические заболевания и страдающие от хронических тазовых болей. Возраст женщин составил $36,1 \pm 0,7$ (18-58) лет.

Все участницы исследования выразили добровольное письменное информированное согласие на участие в нём. Строго соблюдались принципы медицинской этики и деонтологии, а также требования международных протоколов по проведению биомедицинских исследований.

Обследования проводились методом УЗИ в отделе лучевой диагностики Республиканской Клинической больницы им. М.А. Миргасымова. Выявленные в результате обследований гинекологические заболевания встречались с частотой, приведенной в таблице 1.

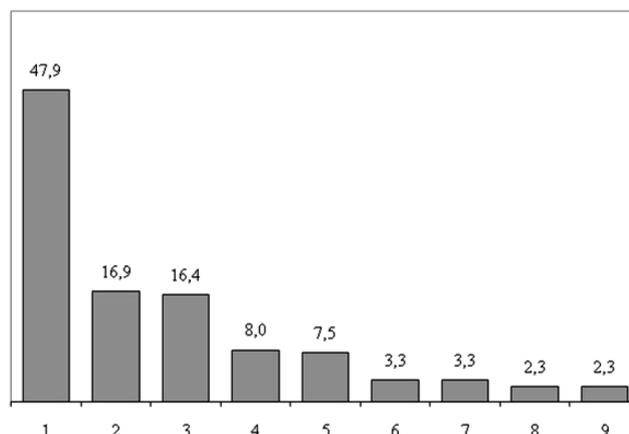
Таблица 1
Частота встречаемости гинекологических заболеваний

Гинекологические заболевания	Количество, шт.	%
Миома матки	98	46,0
Воспаление придатков матки	82	38,5
Эндометриоз	15	7,0
Спаечные процессы	3	1,4
Два различных гинекологических заболевания	15	7,0
Итого:	213	100,0

Данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин, а также в виде средних величин и их стандартных отклонений. Статистические исследования проводили в программном пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999) с применением дисперсионного анализа после проверки распределения на нормальность по критерию Шапиро – Уилка. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди обследованных 191 (89,7%) были замужние женщины, 22 (10,3%) – незамужние женщины. 193 (90,6%) женщины были домохозяйками, 18 (8,5%) – трудоустроенными женщинами и 2 (0,9%) – студентками. В среднем, возраст начала половой жизни обследованных женщин составил $21,7 \pm 0,3$ (16-43 года). 14 (6,6%) женщин ранее перенесли акушерско-гинекологические вмешательства, 34 (16,0%) женщин – другие операции. 188 обследованных женщин жаловались на различные типы болей (рис. 1).



Обозначения: 1 – тупая боль; 2 – колющая боль; 3 – усиливающая боль; 4 – усиливающаяся боль во время менструаций; 5 – усиливающаяся при кровотечении; 6 – схваткообразная боль; 7 – продолжительная боль; 8 – иррадирующая в подвздошную область; 9 – постоянная.

Рис. 1. Характер болей обследованных женщин.

Большинство обследованных женщин (102 (47,9%)) жаловались на тупую боль, 35 (16,9%) – на колющую боль, 35 (16,9%) – на усиливающуюся боль, 17 (8,0%) – на боль, усиливающуюся во время менструаций, 16

Таблица 2
Кровотечения при гинекологических заболеваниях

Заболевания	N	Число больных с кровотечениями, чел.	%
Миома матки	98	81	82,7
Воспаление придатков матки	82	24	29,3
Эндометриоз	15	9	60,0
Спаечные процессы	3	2	66,7
Два различных гинекологических заболевания	15	7	46,7

(7,5%) больных – на боль, усиливающуюся при кровотечении. В общей сложности, было отмечено 230 болей различного характера.

Продолжительность болей у обследованных женщин составила $18,8 \pm 1,5$ (1-72), в том числе при миоме матки – $19,5 \pm 2,0$ (1-72), при воспалении придатков матки – $17,3 \pm 2,8$ (6-72), при эндометриозе – $21,0 \pm 3,0$ (12-24), при спаечных процессах – $18,0 \pm 6,0$ (12-24), при двух различных гинекологических заболеваниях – $19,5 \pm 5,7$ (12-36). Кровотечения наблюдались при следующих гинекологических заболеваниях (табл. 2).

Нарушение менструального цикла при гинекологических заболеваниях

Заболевания	N	Число больных с нарушениями менструального цикла, чел.	%
Миома матки	98	84	85,7
Воспаление придатков матки	82	61	74,4
Эндометриоз	15	10	66,7
Спаечные процессы	3	3	100,0
Два различных гинекологических заболевания	15	10	66,7

Наиболее часто нарушения менструального цикла выявлялись у больных со спаечными процессами малого таза (100%), а также при миоме матки (85,7%). При других заболеваниях показатели встречаемости нарушений были существенно реже (табл. 3).

Размеры матки при гинекологических заболеваниях, мм

	L (длина)	AP (толщина)	R (ширина)
1. Миома матки	82,6±5,5 (50-157)	58,9±4,8 (30-114)	83,0±5,5 (50-156)
2. Эндометриоз	73,0±7,5 (63-83)	47,0±4,5 (30-64)	71,5±3,5 (63-80)
3. Два различных гинекологических заболевания	67,0±6,6 (54-75)	41,3±6,2 (29-48)	68,0±6,7 (55-77)
4. Воспаление придатков матки	63,2±3,6 (53-74)	39,8±0,9 (36-42)	63,2±3,3 (53-71)
P1-2	>0,05	>0,05	>0,05
P1-3	<0,05	<0,05	<0,05
P1-4	<0,05	<0,05	<0,05
P2-3	<0,05	<0,05	<0,05
P2-4	<0,05	<0,05	<0,05
P3-4	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: P – расхождение с показателем, отмеченным в предыдущей строке.

Наибольшие размеры матки определялись при миоме матки и эндометриозе (табл. 4), а наибольшие размеры яичников – при воспалении придатков (табл. 5).

Размеры яичников и эндометрия при гинекологических заболеваниях

Гинекологические заболевания	Размеры эндометрия, мм	Размеры яичников, мм			
		Правый яичник		Левый яичник	
		длина	ширина	длина	ширина
1. Миома матки	10,0±1,0 (1-20)	29,0±1,2 (22-45)	18,7±1,1 (2-25)	29,0±0,9 (21-40)	20,3±0,7 (14-25)
2. Воспаление придатков матки	7,3±1,4 (1-10)	40,6±3,7 (34-52)	22,7±2,2 (20-27)	30,8±3,7 (17-38)	21,8±1,3 (19-25)
3. Эндометриоз	9,5±1,5 (8-11)	29,0±0,0 (29-29)	19,5±1,5 (18-21)	27,0±4,0 (23-31)	18,5±0,5 (18-19)
4. Два различных гинекологических заболевания	9,0±0,6 (8-10)	37,0±4,0 (32-45)	21,3±1,5 (19-24)	35,3±1,5 (33-38)	20,0±0,0 (20-20)
P1-2	<0,005	<0,001	>0,05	>0,05	>0,05
P1-3	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P1-4	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P2-3	<0,005	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
P2-4	<0,005	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05
P3-4	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05

Стоит отметить, что в большинстве случаев у больных определялось воспаление правого яичника и наиболее важным размером, позволяющим производить идентификацию патологии была длина, а не ширина яичника.

Отмечено, что наиболее характерными ультразвуковыми признаками венозного полнокровия стали: увеличение и неоднородность толщины М-эхо, гипоэхогенность контура полости матки, диффузная неоднородность миометрия. Динамическим критерием венозного полнокровия является увеличение диаметра

Таблица 3 основных венозных коллекторов малого таза: маточных, яичниковых, внутренних подвздошных и аркуатных вен.

У большинства женщин в процессе обследования и лечения выявляются не одно, а несколько гинекологических и (или) экстрагенитальных заболеваний, каждое из которых самостоятельно или в сочетании с другими могут послужить причиной появления и стабилизации болевых ощущений. Вследствие этого положительный или отрицательный результат предшествующего этапа диагностического поиска отнюдь не означает его окончания и не исключает необходимость дальнейшего обследования больной. Помимо поражения внутренних половых органов и сосудов малого таза хронические тазовые боли могут сопутствовать урологическим, неврологическим, гастроэнтерологическим, миофасциальным, костно-суставным, психическим заболеваниям, а также туберкулезу, спазмофилии и некоторым другим редким болезням. Поэтому при диагностике гинекологической патологии, имеющей в клинической симптоматике боль, эффект от лечения может быть неполным, что требует продолжения поиска. В тех случаях, когда поиск продолжается, врач ультразвуковой диагностики обследует органы брюшной полости, забрюшинного пространства, щитовидной железы и др. [10-11].

Таким образом, установлено, что наиболее частыми причинами тазовых болей были миома матки (46,0%), воспаление придатков матки (38,5%). Боли в 57,7% сочетались с гинекологическими кровотечениями и в 78,9% – с нарушениями менструального цикла. Наибольшие размеры матки по УЗИ определялись при миоме матки и эндометриозе, а наибольшие размеры яичников – при воспалении придатков. Стоит отметить, что в большинстве случаев у больных определялось воспаление правого яичника и наиболее важным размером, позволяющим производить идентификацию патологии, была длина, а не ширина яичника..

Таблица 5

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 02.12.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аккер Л.В., Неймарк А.И. Синдром хронических тазовых болей в урогинекологии. – М.: МИА, 2009. – 238 с.
2. Исупова Т.А., Семендяев А.А., Ступин Д.А. и др. Ультразвуковой контроль в периоперационном периоде при варикозной болезни вен малого таза у женщин // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2015. – №4S. – С.73а.

3. Озерская И.А., Агеева М.И. Хроническая тазовая боль у женщин репродуктивного возраста. Ультразвуковая диагностика. – М.: ВИДАР, 2009. – 299 с.
4. Протопопова Н.В., Коган А.С., Семендяев А.А., Бочков В.В. Современные представления об этиологии, патогенезе, диагностике и лечении хронической тазовой боли у жен-

шин // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2005. – №6. – С.186-189.

5. Пушкарь Д.Ю. Тазовые расстройства у женщин. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С.25-75.

6. Уткин Е.В., Кулавский В.И. Основные причины развития и современные тенденции в клиническом течении воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2008. Т. 8. №1. – С.40-44.

7. Яроцкая Е.Л. Особенности тактики ведения гине-

кологических больных, страдающих тазовыми болями // Проблемы репродукции. – 2003. – №3. – С.17-26.

8. Frajndlich R., von Eye Corleta H., Frantz N. Color Doppler sonographic study of the uterine artery in patients using intrauterine contraceptive devices // J. Ultrasound Med. – 2010. – Vol. 19. №8. – P.577-579.

9. Hata T., Hata K., Senoch D. Transvaginal Doppler flow mapping // Gynecol. Obstet. Invest. – 1999. – Vol. 27. – P.217.

10. Cody R.F.J., Ascher S.M. Diagnostic value of radiological tests in chronic pelvic pain // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 14. №3. – P.433-466.

REFERENCES

1. Akker L.V., Neimark A.I. Syndrome of chronic pelvic pain in urogynecology. – Moscow: MIA, 2009. – 238 p. (in Russian)

2. Isupova T.A., Semendyaev A.A., Stupin D.A. Ultrasonic monitoring in perioperative period with varicose veins of small pelvis in women // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika. – 2015. – №4S. – P.73a. (in Russian)

3. Ozersky I.A., Ageeva M.I. Chronic pelvic pain in women of reproductive age. Ultrasound diagnosis. – Moscow: VIDAR, 2009. – 299 p. (in Russian)

4. Protopopova N.V., Kogan A.S., Semendyaev A.A., Bochkov V.V. Modern aspects of causation, pathogenesis, detection and treatment of women's chronic pelvic pain // B'ulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra Sibirskogo otdelenija Rossijskoj akademii medicinskih nauk. – 2005. – №6. – P.186-189. (in Russian)

5. Pushkar D.Yu. Pelvic disorders in women. – Moscow: Medpress-inform, 2006. – P.25-75. (in Russian)

6. Utkin E.V., Kulavskiy V.I. Basic causes of development and contemporary tendencies in clinical course of inflammatory diseases of the pelvic organs in women // Rossijskij Vestnik akushera-ginekologa. – 2008. – Vol. 8. №1. – P.40-44. (in Russian)

7. Yarotskaya E.L. Peculiarities of tactics of gynecological patients with pelvic pain // Problemy Reproduktsii. – 2003. – №3. – P.17-26. (in Russian)

8. Frajndlich R., von Eye Corleta H., Frantz N. Color Doppler sonographic study of the uterine artery in patients using intrauterine contraceptive devices // J. Ultrasound Med. – 2010. – Vol. 19. №8. – P.577-579.

9. Hata T., Hata K., Senoch D. Transvaginal Doppler flow mapping // Gynecol. Obstet. Invest. – 1999. – Vol. 27. – P.217.

10. Cody R.F.J., Ascher S.M. Diagnostic value of radiological tests in chronic pelvic pain // Baillieres Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. – 2009. – Vol. 14. №3. – P.433-466.

Информация об авторе:

Ибадова Шалале Тельман гызы – докторант кафедры лучевой диагностики

Information About the Author:

Ibadova Shalala Telmangizi – doctoral student of the Department of Radiation Diagnostics

ПЕДАГОГИКА

© ФЕДИНА Е.А. – 2016
УДК: 81'33:811.111+616.1

СЕМАНТИЧЕСКИЕ ОТНОШЕНИЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ КАК АСПЕКТ ПРЕПОДАВАНИЯ ИНОСТРАННОГО ЯЗЫКА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Елена Анатольевна Федина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра иностранных языков с курсами латинского языка и русского языка, как иностранного, зав. – д.ф.н., проф. С.А. Хахалова)

Резюме. Семантические отношения, которые свойственны медицинским терминам, являются важным аспектом преподавания медицинской терминологии на уроке иностранного языка. Термины содержат в себе определенную информацию о специальном научном понятии, поэтому при изучении новых терминов на уроке иностранного языка необходимо учитывать взаимосвязь между формой термина и содержанием заложенного в нем научного знания.

Ключевые слова: термин; терминология; семантика; синонимия; антонимия; многозначность.

SEMANTIC RELATIONSHIPS BETWEEN MEDICAL TERMS AS AN ASPECT OF TEACHING IN FOREIGN LANGUAGE LESSONS

E.A. Fedina

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. Semantic relationship between medical terms is an important aspect of teaching in foreign language lessons. Medical terms contain specific information about special scientific concepts. Therefore, during the study of new terms in the foreign language lessons we must take into consideration the relationship between form and content of the term and the scientific knowledge.

Key words: term; terminology; semantics; synonyms; antonyms; polysemy.

Одним из перспективных подходов к обучению медицинской терминологии на уроке иностранного языка является изучение отношений, в которых термины могут находиться относительно друг друга в одной или нескольких терминосистемах.

К семантическим способам образования медицинских терминов относят способы, при которых происходит изменение их семантики.

Между общим языком и терминосистемами в целом, а также терминологией медицины в частности, существует множество общих черт, касающихся обозначений понятий.

Та или иная терминология, включая терминологию медицины, являются частью универсальной знаковой системы, то есть частью общего языка в специальном применении, а следовательно переносит на себя большинство языковых способов обозначения понятий. Таким образом, предположим, что для терминологии не чужды такие понятия, как многозначность или полисемия, синонимия, антонимия, омонимия, эпонимия, метафора и терминологизация.

Терминологизация общеупотребительной лексики – это сложный процесс, связанный с выведением лексической единицы из собственной ей сферы употребления и ассимиляция ее в чуждой ее терминологической среде [5].

Взаимоотношения терминов и слов общелитературной лексики – это одна из дискуссионных проблем в современной терминологии. В качестве нового термина часто используют «...существующее обычное слово с сохранением его звукового состава. С превращением слова в термин оно получает в терминосистеме вполне определенное содержание» [4].

Так, по мнению Н.П. Андреевой «для любой терминологии характерен процесс переосмысления общеупотребительного значения слова» [1]. Следовательно, терминологизация общелитературного слова является одним из семантических способов образования терминов.

С одной стороны, к терминологизации можно отнести способность одного и того же слова выступать в роли термина в какой-либо терминосистеме и в то же время продолжать функционировать в общем языке, с другой стороны можно наблюдать развитие у некоего общелитературного слова терминологических значений.

Так, например, немецкое слово *das Gewebe*, изначально служащее для обозначения таких понятий, как ткань или текстиль, перейдя в состав медицинской терминологической лексики, стало использоваться для обозначения названий различных тканей организма.

Bindegewebe – соединительная ткань,

Knochengewebe – костная ткань,

Blut als flüssiges Gewebe – кровь как жидкая ткань.

Наряду с терминологизацией не малую роль в структуре семантического терминообразования играет метафоризация. Обычно переосмысление значения общелитературного слова и добавление к нему нового лексического значения происходит на основе стандартных ассоциаций, возникающих у человека при попытке обозначить новое открытие или явление. Значительную роль в этом процессе играет отождествление признаков вновь обозначаемого понятия «с уже имеющимися в подлинности человека типичными» признаками предметов, явлений или процессов.

Поскольку метафора базируется на восприятии определенных сходств, естественно, что очевидные аналогии дают почву для возникновения одной и той же метафоры в разных языках.

Например, при добавлении к уже функционирующему в обиходе слову *das Gebiet*, первоначально означавшему область, территория, район его переносного значения сфера, область, отрасль, появились такие словосочетания, как *Im Gebiet der Medizin* – в области медицины, *Im Gebiet der Chirurgie* – в области хирургии.

Весьма распространенным в подъязыках науки явлением является употребление имен собственных, не является исключением и медицинская терминология. В научной терминологии имена собственные формируют особую группу терминов, терминов-эпонимов.

«Эпоним – дающий чему-либо свое имя, от греч. *эпома* – имя» [2]. Эпонимия включает в себя слой терминов, составной частью или даже основой которых являются имена ученых, совершивших то или иное научное открытие.

В языкознании изучением имен собственных занимается ономастика, подразделом которой, в свою очередь, является антропонимика – наука, изучающая имена людей.

В истории медицины существует множество примеров, когда научное открытие, опережающее эпоху и не находящее достойного обозначения из ряда уже имеющихся в научном терминологическом арсенале слов, получало название, связанное с именем ученого, его совершившего, например:

Abrikosov's tumor – *Abrikosovscher Tumor* – опухоль Абрикосова,

Nikolski's sign – *Nikolskisches Zeichen* – симптом Никольского,

Botkin's disease – *Botkinkrankheit* – болезнь Боткина.

В данном случае, именно имя собственное берет на себя такие функции, как выделение именованного объекта из ряда ему подобных, индивидуализация данного объекта, а также его идентификация.

В медицинской науке, в отличие от большинства терминов, обозначающих какие-либо понятия, терминологические наименования, в основе которых лежат имена собственные, напрямую не связаны ни с признаками, ни с внутренней формой обозначаемого понятия. Основное значение имени собственного заключено в его связи с денотатом или, другими словами, с обозначаемым предметом. Само по себе имя собственное не передает какой-либо информации. «Собственное имя не характеризует объект, не сообщает о нем ничего истинного или ложного. Оно не переводится и не перефразируется» [2].

Именно по этой причине, в медицинской терминологии для обозначения предмета или явления, изначально названного именем собственным, рано или поздно появляется ряд синонимичных наименований, в структуре и содержании которых отражены признаки данного понятия.

Так, например, в 1880 году выдающийся русский ученый С.П. Боткин открыл заболевание, вызванное вирусным поражением клеток печени – вирусный или инфекционный гепатит А. Это заболевание было названо болезнью Боткина. В английском языке ему соответствует термин *Botkin's disease*; в немецком – *Botkinkrankheit*. Однако, в обыденной речи, в художественной, публицистической, а также в научной литературе, мы часто встречаем термины *вирусный гепатит* или *желтуха*. В английском языке им соответствуют – *Infectious hepatitis or jaundice*, в немецком – *die Gelbsucht oder die Hepatitis epidemica*.

Еще одним типом семантических отношений в медицинской терминологии является омонимия.

К факторам, влияющим на возникновение в той или иной терминосистеме слов одинаковых по форме, но разных по содержанию многие лингвисты относят длину слова, чем оно короче, тем больше у него шансов перейти в состав омонимов [6]. Следуя этой теории, можно предположить, что в немецком языке омонимов должно быть меньше, чем, например, в английском или французском языках, так как немецкий язык богат словами, в составе которых две или более основ.

Что же касается немецкой медицинской терминологии, то здесь благодаря изобилию заимствований из латинского и греческого языков, омонимия является не очень распространенным, но все же иногда встречающимся явлением. Некоторые омонимы возникают

в процессе развития языка. Разные значения одного и того же слова могут так далеко отойти друг от друга, что одно это слово в разных значениях начинают рассматривать как два разных слова.

Иногда появление омонимов обусловлено совпадением звуков в процессе развития языка.

В качестве примера рассмотрим такие медицинские термины как:

Die Scheide – влагалище,
Die Scheibe – диск (позвоночный),
Der Shenkel – бедро, голень,
Der Schieber – подкладное судно.

Значения данных слов, приведенные в немедицинских толковых словарях, в большинстве случаев значительно отличаются от толкований данных терминов в медицине:

Die Scheide – водораздел, граница,
Die Scheibe – стекло, витрина,
Der Shenkel – сторона угла, колено,
Der Schieber – заслонка, задвижка.

Однако, сопоставим кажущиеся на первый взгляд полярными, толкования медицинских терминов и слов общего языка:

Влагалище – водораздел,
Диск – стекло, витрина,
Бедро, голень – сторона угла, колено,
Подкладное судно – заслонка, задвижка.

Можно предположить, что разница в значении возникла в процессе развития языка и науки и что изначально, данные пары представляли собой разные значения одних и тех же слов.

Тип семантических отношений лексических единиц, имеющих противоположные значения, называется антонимией.

В контексте немецкой медицинской терминологии появление антонимов носит преимущественно префиксально-суффиксальный характер, например:

gesund – *ungesund* (здоровый – больной),
abhängig – *unabhängig* (зависящий – независимый),
beweglich – *unbeweglich* (подвижный – неподвижный),
schadlich – *unschadlich* (вредный – безвредный),
Körper – *Antikörper* (тело – антитело),
Stress – *Antistress* (стресс – антистресс).

Такие пары слов по своей структуре являются однокоренными и могут отличаться друг от друга префиксами и суффиксами.

Вторая группа антонимов представлена разнокоренными парами типа:

stark – *schwach* (крепкий – слабый),
gesund – *krank* (здоровый – больной),
reich – *arm* (*Sauerstoffarme, -reiche Blut*) (богатая, бедная кислородом кровь).

Те и другие выражают качественную противоположность или разную направленность действий и служат для обозначения противоположности внутри одной сущности.

Распространенность таких типов семантических отношений, как полисемия или многозначности, в терминосистемах зависит от ряда факторов. Научно-технический процесс приводит к необходимости не только образовывать новые слова, но и добавлять новые значения старым. По мнению Бреая, «чем больше значений собрано в одном слове, тем больше разных аспектов интеллектуальной и социальной деятельности оно представляет» [7]. При отсутствии такого языкового явления, как полисемия, человеку пришлось бы держать в голове огромное количество слов с отдельными названиями для любого явления, о котором ему понадобилось бы говорить. В полисемии и многозначности отражаются как универсальные свойства языка и мышления, так и этические и национально-особенности.

Термин «многозначность» также указывает на существование у некоторой единицы более одного значения. Хотя значения термина «многозначность» несколько шире, чем полисемия (под полисемией обычно понима-

ют лишь лексическую многозначность), они часто рассматриваются как синонимы [1].

Сам механизм многозначности способствует разрешению противоречия между безграничным миром и конкретным опытом, между бесконечностью познания, с одной стороны, и ограниченными возможностями языка, восприятия и памяти с другой.

Не лишена такого явления, как многозначность и немецкая медицинская терминология. В качестве примера рассмотрим такие слова, как:

der Aufbau – 1. строительство, сооружение (общелитературное значение),

2. устройство, строение (значение в терминологии медицины),

die Aufnahme – 1. прием (например таблеток или лекарств),

2. регистратура,

die Binde – 1. повязка,

2. бинт,

das Eiweiss – 1. яичный белок (общелитературное значение),

2. белок, альбумин (значение в терминологии медицины),

das Fieber – 1. повышенная температура, жар,

2. лихорадка, пирексия.

Приведенные выше примеры свидетельствуют о том, что такое явление, как полисемия, может встречаться как между медицинским термином и словом общего языка, так и между двумя медицинскими терминами.

Еще одним типом семантических отношений между языковыми единицами, при котором наблюдается полное или частичное совпадение их значений.

Несмотря на то, что явление синонимии в терминологии зачастую оценивается негативно, так как считается, что в рамках терминологии встречаются только дублиеты, большинство исследователей рассматривают синонимии терминологических номинаций как объективную закономерность начального этапа развития языка науки и техники.

Существует несколько основных источников появления в языке новых терминов-синонимов. Во-первых, заимствование из других языков, например, обратившись к немецкой медицинской терминологии, мы находим огромное количество терминов, имеющих синонимы латино-греческого происхождения; во-вторых, это развитие у слова переносных и фразеологически связанных значений.

Анализируя вышеизложенное, можно сделать вывод, что на протяжении всего периода формирования современной медицинской терминологии немецкого языка значимое влияние на нее оказывали некоторые экстралингвистические факторы, во многом определившие возникновение в языке медицины таких языковых явлений, как полисемия, эпонимия, омонимия, синонимия, метафора и так далее.

В свою очередь, это свидетельствует о том, что для формирования медицинской терминологии не чужды семантические способы терминообразования. Изменения, произошедшие за последние десятилетия в науке и технике, обилие информации и межкультурные контакты смещают акценты в сторону более детального изучения данных аспектов терминологической науки на уроке иностранного языка. За терминами стоит многовековой опыт, накопленный в результате множества научных открытий.

«Единицы терминосистем – языковые знаки-термины – служат именами научных понятий и в качестве своих значений передают дефиниции последних. Таким образом, за знаками-терминами стоит структура знания, соответствующая содержанию научного понятия» [3].

Переходя из одного языка в другой, претерпевая различные структурные изменения, термин всегда содержит в себе определенную информацию о специальном понятии, поэтому невозможно отрицать взаимосвязь

между формой термина и содержанием научного знания, связь между языком и мышлением, связь научной терминологии с многовековым опытом человечества.

Многочисленные исследования в отрасли терминологии и постоянный интерес лингвистов к тем или другим аспектам возникновения, функционирования, развития или взаимодействия терминов и терминосистем различных отраслей науки свидетельствует об актуальности данной проблемы.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсут-

ствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайна исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 27.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арnaudов Г.Д. Медицинская терминология на пяти языках (Latinum-Russkij-English-Francais-Deutsch). – София: Медицина и физкультура, 1979. – 943 с.
2. Андреева Н.П. Общепотребительная лексика в подъязыке английской терминологии // Терминология и перевод в XXI веке: материалы международной научной конференции. – Омск: ОмГУ, 2002. – С.16-19.
3. Арутюнова Н.Д. Предложение и его смысл. – М.: Наука, 1976. – 327 с.
4. Дроздова Т.В. Концепты как основа ключевых понятий в терминологии // Концептуальный анализ языка: современные направления исследования: сборник научных трудов. – М., 2007. – С. 58-62.
5. Лингвистический энциклопедический словарь / гл. ред. В. Н. Ярцева. – М.: Советская энциклопедия, 1990. – 685 с.
6. Лотте Д.С. Основы построения научно-технической терминологии. – М.: АН СССР, 1961. – 158 с.
7. Швецова С.В. Современные офтальмологические термины в английском языке: способы их образования. – Иркутск: РИО ГУ НЦ ВВХ ВСИЦ СО РАМН, 2006. – 118 с.
8. Jespersen O. Lehrbuch der Phonetik – Leipzig; Berlin, 1933. – 352 s.
9. Bréal M. Essai de sémantique, science des significations. – Paris: Hachette, 1897 (Les numéros des pages se réfèrent à l'édition de 1921).

REFERENCES

1. Arnaudov G.D. Medicinskaja terminologija na pjati jazykah (Latinum-Russkij-English-Francais-Deutsch). – Sofija: Medicina i fizkul'tura, 1979. – 943 p. (in Russian)
2. Andreeva N.P. Obsheupotrebiteľ'naja leksika v pod#jazyke anglijskoj terminologii // Terminologija i perevod v XXI veke: materialy mezhdunarodnoj nauchoj konferencii. – Omsk: OmGU, 2002. – P.16-19. (in Russian)
3. Arutjunova N.D. Predloženie i ego smysl. – Moscow: Nauka, 1976. – 327 p. (in Russian)
4. Drozdova T.V. Koncepty kak osnova ključevykh ponjatij v terminologii // Konceptual'nyj analiz jazyka: sovremennye napravlenija issledovanija: sbornik nauchnyh trudov. – Moscow, 2007. – P.58-62. (in Russian)
5. Lingvisticheskoj jenciklopedičeskij slovar' / Ed. V.N. Jarceva. – Moscow: Sovetskaja jenciklopedija, 1990. – 685 p. (in Russian)
6. Lotte D.S. Osnovy postroenija nauchno-tehnicheskogo terminologii. – Moscow: AN SSSR, 1961. – 158 p. (in Russian)
7. Shvecova S.V. Sovremennye oftal'mologičeskie terminy v anglijskom jazyke: sposoby ih obrazovanija. – Irkutsk: RIO GU NC VVH VSNC SO RAMN, 2006. – 118 p. (in Russian)
8. Jespersen O. Lehrbuch der Phonetik – Leipzig; Berlin, 1933. – 352 s.
9. Bréal M. Essai de sémantique, science des significations. – Paris: Hachette, 1897 (Les numéros des pages se réfèrent à l'édition de 1921).

Информация об авторе:

Федина Елена Анатольевна – к.ф.н., старший преподаватель кафедры иностранных языков с курсом латинского и русского языка, как иностранного, e-mail: fedinairkutsk38@mail.ru.

Information About the Author:

Fedina Elena – PhD (Philology), Foreign language department, e-mail: fedinairkutsk38@mail.ru.

© ИЗАТУЛИН В.Г., КАЛЯГИН А.Н., ИВАНОВА Л.А., КРАЙНОВА Л.А. – 2016
УДК: 378.147.31:378.661(571.53)

ВУЗОВСКАЯ ЛЕКЦИЯ

Владимир Григорьевич Изатулин, Алексей Николаевич Калягин,
Любовь Алексеевна Иванова, Людмила Анатольевна Крайнова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра гистологии, эмбриологии, цитологии, зав. – д.б.н., проф. Л.С. Васильева, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н. А.Н. Калягин)

Резюме. В статье изложены основные требования, предъявляемые к вузовской лекции. Обозначено значение этой формы проведения аудиторных занятий в образовательном процессе. Рассмотрены и необходимые личностные качества, которыми должен обладать лектор. Изучены современные подходы к лекции, в рамках актуальных образовательных концепций.

Ключевые слова: вуз; лектор; лекция; требования.

THE HIGHER EDUCATION LECTURE

V.G. Izatulin, A.N. Kalyagin, L.A. Ivanova, L.A. Krainova
(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The article outlines the main requirements for a university lecture. The significance of this form of conducting classroom classes in the educational process is shown. The necessary personal qualities, which should have a lecturer are considered. The modern approaches to the lecture were studied within the framework of relevant educational concepts.

Key words: high school; lecturer; lecture; requirements.

Несомненно, к важнейшим критериям, определяющим качество подготовки студентов в вузе можно отнести: уровень качества образовательных программ, квалификацию профессорско-преподавательского состава, информационно-методическое обеспечение учебного процесса, качество обучения, мотивацию студентов к освоению образовательных программ, социальную и воспитательную составляющие и востребованность выпускников на рынке труда [7]). Эти факторы взаимосвязаны между собой и обуславливают создание единой системы обучения и применение в образовательном процессе различных технологий обучения. Одно из важнейших мест среди них в учебном процессе занимают лекции.

Лекции – это основное звено в курсе обучения. Она дает систематизированные основы научных знаний по дисциплине, позволяет концентрировать внимание студентов на наиболее сложных вопросах, стимулирует их познавательную деятельность, способствует развитию творческого мышления [4,5]. Исходя из этого, можно заключить, что лекция была и остаётся важной необходимой составляющей при подготовке специалистов любого уровня и профиля.

Стоит отметить, что место лекции в образовательном процессе – это предмет дискуссии в различные периоды развития педагогики высшей школы. Стоит обратить внимание, что в 1979-1980 годах на страницах газеты «Медик» в Иркутском государственном медицинском университете шла дискуссия на тему «Лекция, какой ей быть». Видные учёные и специалисты вуза высказали своё мнение по этому вопросу [16]. Однако злободневность этой проблемы не уменьшается и привлекает внимание специалистов и сегодня [2].

Важность таких педагогических дискуссий обуславливается ещё и тем, что главным в вузе является образовательный процесс (учебная работа) [8], а это требует вести непрерывный и постоянный поиск новых подходов, обеспечивающих полноценное, адекватное, всестороннее усвоение студентами учебного материала.

Лекция обладает широким спектром функций [3]:

- познавательная – это знакомство с ключевыми понятиями изучаемой дисциплины;
- организующая – это способ организовать самостоятельную работу студентов по изучению и освоению нового учебного материала;
- развивающая – это возможность научить студентов мыслить по современному, т.к. в учебниках могут излагаться несколько устаревшие догмы и подходы;
- воспитательная – это ориентация излагаемого материала на профессиональное формирование личности студента, его гуманизм и этику.

Несомненно, в большей мере, уровень лекции зависит от личности самого лектора, который должен обладать определёнными личностными и профессиональными качествами [3,9,11,16]. Для достижения вершин лекционного мастерства преподаватель должен постоянно работать над собой [10].

За годы студенчества многим из нас приходилось слышать разных лекторов, но, как правило, по прошествии многих лет вспоминают только ярких, неординарных, покоривших нас своим педагогическим мастерством. Выпускники ИГМУ надолго запомнили лекции блестящих лекторов профессора Х.Б.Г. Ходоса, профессора А.И. Никитина, доцента К.А. Климова, доцента Н.В. Ворожбу, профессора М.К. Васильцова и многих других. Возникает вполне резонный вопрос, чем запомнились эти лекторы, какими качествами он должен обладать?

Конечно, необходимые качества, которым должен соответствовать лектор, во многом определяются требованиями, предъявляемыми к современной вузовской лекции [12]. Коротко остановимся на этих основных моментах.

Согласно определению, *лекция – логически стройное, систематически последовательное и ясное изложение того или иного научного вопроса*. Критерии, которым она должна соответствовать: научность, доступность для аудитории, единство формы и содержания, эмоциональность изложения материала, органическая связь с другими дисциплинами и практикой.

С учётом предъявляемых к ней требований она должна:

- иметь чёткую структуру и логику последовательного раскрытия излагаемых вопросов,
- иметь твердую теоретическую и методическую основу,
- носить законченный характер освещения определённой темы и иметь тесную связь с предыдущим материалом,
- быть доказательной и аргументированной, содержать яркие и убедительные примеры,
- носить проблемный характер, раскрывать имеющиеся противоречия,
- вызывать интерес аудитории, быть доступной для её восприятия,
- содержать материал соответствующий современному уровню науки,
- отражать дидактическую проработку материала (выделение главного и второстепенного, выводов и формулировок),
- быть наглядной, демонстративной и использовать современные технические средства обучения.

Другой не менее важный вопрос – личность преподавателя [1]. Попробуем в общих чертах нарисовать портрет современного лектора.

Неоспоримо, чтобы стать хорошим лектором, прежде всего, необходимо иметь базовое профессиональное образование и безукоризненно владеть современными знаниями по этой дисциплине и уметь свободно их излагать. Без необходимого профессионального образования, материал излагается скучно и при этом лекция не сопровождается яркими примерами. Причём занимательные факты и примеры необходимо разумно дозировать и приводить в нужный момент [12].

Возникает вопрос, зачем нужна лекция, если излагаемый лектором материал можно найти в различных источниках, в том числе и учебниках. Поэтому чтобы заинтересовать аудиторию лектор должен быть профессионалом, иметь высокий уровень лекторского мастерства, постоянно обновлять информационную базу и эмоционально его подавать.

Многие педагоги считают [6], что аудиторию всегда привлекает доброжелательность, хорошая дикция лектора и грамотная речь. Монотонное изложение материала, как правило, приводит к тому, что внимание студентов рассеивается, они перестают слушать, занимаются посторонними делами и разговаривают.

С другой стороны лекция не должна быть перегружена многочисленными деталями, часть конкретных вопросов по теме следует вынести для самостоятельного изучения и на практические занятия.

Также, не следует отбрасывать, и так называемый эффект первого впечатления. Нередко ещё до первой встречи, у слушателей к лектору возникает симпатия или антипатия. Это обстоятельство играет свою роль в образовательном процессе. В дальнейшем, чтобы из-

менить возникший в начале общения негативный образ приходится прилагать лектору немалое усилие. Любовь аудитории нужно заслужить и, если это удаётся, следует поддерживать её, демонстрируя на каждой лекции свои лучшие качества.

Лекторам, и, особенно, молодым, следует обратить внимание и на темп изложения материала. Очень часто можно услышать, когда с чувством удовлетворения лектор говорит, какой объём материала он успел дать во время лекции. Давайте задумаемся, стоит ли, так упорно гоняться за большими объёмами. Может быть правильнее, было бы придерживаться правила «лучше меньше, да качественнее». Увлекаясь изложением материала по принципу «как можно больше» часто страдает качество его изложения. Лекция становится монотонной, темп изложения высокий, не хватает времени на демонстрацию иллюстративного материала, почти полностью отсутствуют необходимые комментарии.

Не даром говорят, выбор правильного темпа лекции – залог её успеха и показатель лекторского мастерства. Учеными было установлено, что если цепочка произносимых слов имеет продолжительность более 6 секунд, её очень сложно осмыслить и тем более запомнить. Поэтому рекомендуют произносить не более 2 слов в секунду и строить, по возможности, короткие фразы, которые значительно легче для восприятия слушателей.

Частым, а порой и необходимым приёмом у многих лекторов является «повторение». Этот приём не нов и особенно важен, когда необходимо дать материал строго для записи (определения и другие ключевые моменты темы).

Конечно, хорошо, когда лекция нравится слушателям, они её слушают, радостно и эмоционально воспринимают материал. В этой связи правильным является использование различных видов лекций [6] и методов активного обучения во время лекции [15].

Также, непременным качеством, которым должен

обладать любой лектор – это умение управлять аудиторией. Без него о хорошем качестве лекции не может быть и речи. Из практики мы знаем много случаев, когда из-за неумения управлять аудиторией страдают не только слушатели, но и сам лектор. В этих случаях, как правило, плохая дисциплина на лекции обусловлена изъянами её содержания и исполнения. Крайне необходимо мотивировать обучающихся на конспектирование слов лектора, т.к. именно это позволяет добиться эффективного усвоения учебного материала [14].

Наше небольшое изложение представлений о лекции хочется завершить выдержкой из работы Н.М. Колычева и соавт. [7]: «Педагог должен любить свою профессию, а значит принимать студентов такими, какие они есть, любить эту шумливую, говорливую, часто упрямую, иногда ленивую и недостаточно культурную, аудиторию. Только в этом случае можно рассчитывать на её отклик и живое участие в учебном процессе».

В статье коллектив авторов затронул лишь небольшую часть вопросов, возникающих при подготовке и чтении лекции. Какой должна быть современная лекция судить Вам дорогие коллеги. Поэтому мы приглашаем Вас к обсуждению этой темы и дискуссии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 17.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова Т.С. Психолого-педагогический минимум для внештатных преподавателей // Методист. – 2007. – №2. – С.38-43.
2. Горяев Ю.А. Важнейшие пути активизации познавательной деятельности студентов на лекциях // Альманах сестринского дела. – 2012. – Т. 5. №3-4. – С.34-37.
3. Дудина М.Н. Дидактика высшей школы: от традиций к инновациям: Учебное пособие для вузов. – М.: Юрайт, 2016. – 151 с.
4. Железнякова О.М. Изжила ли себя лекция в вузе // Высшее образование сегодня. – 2007. – №3. – С.30-33.
5. Задорина О.С. Вузовская лекция в контексте современной ситуации в образовании // Педагогическое образование в России. – 2012. – №4. – С.121-124.
6. Зайкова З.А., Ненахова Е.В. О традиционных и нетрадиционных типах лекций по дисциплине «Гигиена» // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2016. – Вып. 5. – С.74-77.
7. Колычев Н.М., Семченко В.В., Левкин Г.Г., Сосновская Е.В. Лекция о лекции: Учебное пособие. – Омск, 2015. – 152 с.
8. Лемешевская Е.П., Горяев Ю.А. Главное направление – учебно-методическая работа // Сибирский медицинский

- журнал (Иркутск). – 1995. – Т. 2. №1. – С.37-40.
9. Никольская С.Т. Техника речи: Методические рекомендации и упражнения для лекторов. – М.: Знание, 1978. – 80 с.
10. Саутина Е.В. Формы и методы совершенствования педагогического мастерства // Альманах сестринского дела. – 2011. – Т. 4. №3-4. – С.26-27.
11. Семченко В.В., Ескунов П.Н. Проблемный характер обучения в преподавании гистологии, цитологии и эмбриологии // Омский научный вестник. – 2008. – №1. – С.46-48.
12. Сорокин Г.М. Лекция в учебном процессе вуза // Вестник высшей школы. – 2010. – №1. – С.36-39.
13. Суботин М.Я. Логическая структура лекций по гистологии: Методические рекомендации. – Новосибирск, 1974. – 87 с.
14. Субботина М.В. Повышение мотивации посещения и конспектирования лекций // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2014. – Вып. 3. – С.85-89.
15. Тармаева И.Ю., Белых А.И., Боева А.В. Методика активного обучения на лекции // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. – 2015. – Вып. 4. – С.127-130.
16. Шантуров А.Г. Вузовская лекция. – Иркутск, 1994. – 268 с.

REFERENCES

1. Gerasimova T.S. Psychological and pedagogical minimum for non-staff teachers // Methodist. – 2007. – №2. – P.38-43. (in Russian)
2. Gorjaev Yu.A. The most important ways of activating cognitive activity of students at lectures // Al'manah sestrinskogo dela. – 2012. – Vol. 5. №3-4. – P.34-37. (in Russian)
3. Dudina M.N. Didactics of the higher school: from traditions to innovations: Textbook for high schools. – Moscow: Yurayt, 2016. – 151 p. (in Russian)
4. Zheleznyakova O.M. Did the lecture outlive itself in the university? // Vysshee obrazovanie segodnja. – 2007. – №3. – P.30-33. (in Russian)
5. Zadorina O.S. The university lecture in the context of the current situation in education // Pedagogicheskoe obrazovanie v Rossii. – 2012. – №4. – P.121-124. (in Russian)
6. Zaykova Z.A., Nenakova E.V. On traditional and non-traditional types of lectures on the discipline "Hygiene" // Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy. – 2016. – Is. 5. – P.74-77. (in Russian)
7. Kolychev N.M., Semchenko V.V., Levkin G.G., Sosnovskaya

E.V. Lecture on the lecture: Textbook. – Omsk, 2015. – 152 p. (in Russian)

8. *Lemeshevskaya E.P., Goryaev Yu.A.* Main line – educational and methodical work // *Siberskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk)*. – 1995. – Vol. 2. №1. – P.37-40. (in Russian)

9. *Nikolskaya S.T.* Speech technique: Methodical recommendations and exercises for lecturers. – Moscow: Knowledge, 1978. – 80 p. (in Russian)

10. *Sautina E.V.* Forms and methods of improving pedagogical skill // *Al'manah sestrinskogo dela*. – 2011. – Vol. 4. №3-4. – P.26-27. (in Russian)

11. *Semchenko V.V., Eskunov P.N.* The problematic nature of teaching in the teaching of histology, cytology and embryology // *Omskij nauchnyj vestnik*. – 2008. – №1. – P.46-48. (in Russian)

12. *Sorokin G.M.* Lecture in the educational process of the university // *Vestnik vysshej shkoly*. – 2010. – №1. – P.36-39. (in Russian)

13. *Subotin M.Ya.* Logical structure of lectures on histology: Methodological recommendations. – Novosibirsk, 1974. – 87 p. (in Russian)

14. *Subbotina M.V.* Improving the motivation for attending and summarizing lectures // *Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy*. – 2014. – Is. 3. – P.85-89. (in Russian)

15. *Tarmaeva I.Yu., Belykh A.I., Boeva A.V.* The Technique of Active Learning at a Lecture // *Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy*. – 2015. – Is. 4. – P.127-130. (in Russian)

16. *Shanturov A.G.* University lecture. – Irkutsk, 1994. – 268 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Изатулин Владимир Григорьевич – д.м.н., профессор кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии, e-mail: iza.vladimir@rambler.ru; Калягин Алексей Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, e-mail: akalagin@mail.ru; Иванова Любовь Алексеевна – к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии; Крайнова Людмила Анатольевна – к.б.н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии.

Information About the Authors:

Izatuln Vladimir – MD, PhD, DSc (Medicine), professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology, e-mail: iza.vladimir@rambler.ru; Kalyagin Alexey – MD, PhD, DSc (Medicine), professor, head of Department of Introduces Internal Diseases, e-mail: akalagin@mail.ru; Ivanova Lyubov – PhD (Biology), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology; Krainova Lyudmila – PhD (Biology), Associate Professor of the Department of Histology, Embryology, Cytology.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2016
УДК: 930.2 (07)

ДУЭЛЬНЫЕ ИСТОРИИ А.С. ПУШКИНА

Николай Фёдорович Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины с основами правообразования, зав. – д.м.н., проф. Ю.В. Солодун)

Резюме. История дуэли А. С. Пушкина – история его жизни. Последняя дуэль и трагическая смерть его всегда интересовали и притягивали особое внимание почитателей гениального поэта. В статье с учётом характерологических особенностей поэта рассматриваются дуэльные истории, которые «нарушали мир его души, раздваивали, ставили в противоречие с самим собой». Акцентируется внимание на последней роковой дуэли А. С. Пушкина.

Ключевые слова: А.С. Пушкин; гениальный поэт; роковая дуэль; трагическая смерть; характерологические особенности.

THE HISTORY OF THE DUEL OF A.S. PUSHKIN

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. The story of the duel of A.S. Pushkin is the story of his life. His last duel and tragic death were always interested in and attracted particular attention of admirers of the great poet. In the article taking into account the characteristic features of the poet, the duel stories, that «violated the peace of his soul, duplicated, put in conflict with himself» are considered. The attention is accentuated on the last fatal duel of Pushkin.

Key words: A.S. Pushkin; a brilliant poet; a fatal duel, tragic death; character features.

«Ведь Пушкина убили потому, что своей смертью он никогда бы не умер, жил бы вечно».
М. Цветаева

Трагедия разрешения этических, нравственных споров путём дуэли была завезена в Россию из Европы в XVIII в. иностранными офицерами, поступавшими на русскую службу. Дуэль была неразрывно связана с понятиями личной чести, достоинства, аристократической гордости.

История дуэли А.С. Пушкина – история его жизни, в которой было всё: поспешность, легкомыслие, трагическая случайность, высокий порыв, хладнокровие, повышенная аффективная возбудимость, пылкая сексуальность, ревность, авантюрные выходки, агрессивное поведение, безрассудные поступки... Для пушкинской эпохи считалась непреложной истина: честь превыше всего.

Пушкин отличался ненормальным характером и патологической неуравновешенностью. Он был человеком с неровным настроением: то возбуждённый, страстный, необузданный и циничный, то надолго впадающий в апатию и депрессию. Из-за своей эксцентричности, взбалмошности и склонности к любовным похождениям он в бурных вспышках неудержимого гнева сталкивался с другими людьми, так что дело доходило до драк, скандалов и необузданных, бесконечных дуэлей.

Дисгармоничность, раздвоенность натуры Пушкина многие авторы считали основной причиной такой характерологической особенности – примесь африканской крови, которая «нарушала мир его души, раздваивала, ставила в противоречие с самим собой» [9].

Пушкин как бы сам нарывался на неприятности. Сколько раз он стоял на краю могилы под дулом пистолета противника. Следует указать, что поэт был смел и безразличен к своей судьбе. Он как бы сам искал смерти. Как отмечал А.Ф. Вельтман: «...Пушкин не боялся пули точно также, как и жала критики. В то время, как в него целили, казалось, что он, улыбаясь сатирически и смотря на дуло, замышлял злую эпиграмму на стрелца и на промах».

Пушкина влекло к поединкам тайное любопытство: «Есть упоение в бою и бездны мрачной на краю...». Он

шёл на поединок спокойно, с улыбкой, иногда и с шуткой. И.П. Липранди писал: «таких натур, как Пушкин, мало видел...», в минуту опасности, словом, когда он становился лицом к лицу со смертью... Пушкин обладал в высшей степени невозмутимостью при полном сознании своей запальчивости, виновности, но не выражал её. Когда дело доходило до барьера, к нему он являлся холодным, как лёд...».

1817. Летом в селе Михайловском или Петровском между Пушкиным и дядей со стороны матери поэта П.И. Ганнибалом, внуком «арапа Петра Великого», ротмистром Лубенского гусарского полка, участником Отечественной войны 1812 г., состоялась ссора. Дядя на балу отбил у племянника перезрелую, со вставными зубами, девицу Лошакову, в которую молодой поэт был влюблён. Дядя тут же получил вызов. Родственники быстро помирились и принялись веселиться и плясать.

Дата дуэли неизвестна. Поручику лейб-гвардии Гусарского полка П. Каверину не понравились шуточные стихи Пушкина. «Молитвы лейб-гусарских офицеров», и он сделал поэту вызов. Командир гвардейского корпуса И.В. Васильчиков принял все меры, чтобы помирить поссорившихся.

В сентябре месяце Н.И. Тургенев, один из руководителей Союза благоденствия, член Северного общества, изругал Пушкина за «последние эпиграммы против правительства», говоря ему, что «нельзя брать ни за что жалование и ругать того, кто даёт его». Поэт вспылил и вызвал Тургенева на дуэль, но поразмыслив затем, письменно просил у него извинения. Дуэль была отменена.

1819. В сентябре месяце в Петербурге кто-то пустил слух, что будто Пушкина высекли в Тайной канцелярии. К.Ф. Рылеев имел неосторожность повторить сплетню в светском обществе. Позже поэт выяснил, что автором оскорбительных слухов был граф Ф.И. Толстой («Американец»). Дуэлянты выстрелили вверх.

В ноябре месяце между самолюбивым, предельно обидчивым В.К. Кюхельбекером и Пушкиным состоялась ссора и дуэль из-за написанной поэтом эпиграммы, которая заканчивалась следующими словами: «Так было мне, мои друзья, и кюхельбекерно и тошно». Кюхельбекер потребовал удовлетворения. Первым

стрелял Вильгельм. Он долго целился в своего друга, но промахнулся. Пушкин захохотал, выстрелил в воздух и бросился к Кюхле: «Я в тебя стрелять не буду». Вечером они помирились. Следует добавить, что пистолеты были заряжены клюквою.

В ноябре месяце М.А. Корф, барон, лицейский товарищ Пушкина, служивший в Комиссии по составлению законов Министерства юстиции, побил слугу Пушкина Н. Козлова за то, что тот пьяным докучал его камердинеру. Пушкин вспылал в свою очередь и, заступаясь за слугу, немедленно вызвал Корфа на дуэль. Последний ответил ему запиской: «Не принимаю вашего вызова из-за такой безделицы не потому, что вы Пушкин, а потому, что я не Кюхельбекер». Дуэль была отменена.

В декабре месяце в петербургском театре между майором Денисевичем и Пушкиным произошла ссора из-за того, что поэт вёл себя вызывающе. Лишь благодаря вмешательству писателя И.И. Лажечникова Денисевич вынужден был на следующий день извиниться перед Пушкиным. На этом инцидент был исчерпан.

1820. В сентябре месяце в кишинёвском трактире, во время игры в бильярд охмелевший Пушкин стал мешать игре заслуженным ветеранам, полковникам М.Ф. Орлову и А.П. Алексею. Когда они обозвали его «школьником», поэт немедленно спутал им шары и вызвал обоих на поединок. Но многоопытный И.П. Липранди сумел уладить недоразумение, и дуэль не состоялась.

Из воспоминаний князя В.П. Горчакова: «Пушкин схватил рапиру и начал играть ею; припрыгивал, становился в позу, как бы вызывая противника. В эту минуту вошёл И.М. Друганов. Пушкин, едва дав ему поздороваться, стал предлагать биться. Друганов отказывался. Пушкин настоятельно требовал и, как резвый ребёнок, стал шутя затрагивать его рапирой. Друганов отвёл рапиру рукой. Пушкин не унимался; Друганов начинал сердиться. Чтоб предупредить их раздор, я попросил Пушкина прочесть молдавскую песню. Пушкин охотно согласился, бросил рапиру и начал читать с большим одушевлением». Дуэль не состоялась.

Узнав о клевете, распространённой о нём, Пушкин дерётся в Петербурге с противником, имя которого осталось неизвестным.

1821. В начале года Пушкин вызвал на дуэль неизвестного французского эмигранта, барона. В результате было достигнуто примирение «благодаря веселью, которое этот новейшего рода поединок вызвал у секундантов и противников, ибо Пушкин любил посмеяться».

В июне месяце в Кишинёве Пушкин вызвал на дуэль офицера Дегильи. Француз избрал для поединка сабли, но струсил и расстроил дуэль, сообщив о ней властям. Сохранились оскорбительные и издевательские письма Пушкина к Дегильи по поводу отказа последнего от дуэли с ним и карикатура, изображающая французского бряку... Пушкин был взбешён не тем, что дуэль не состоялась, а тем способом, при помощи которого Дегильи спасал свою шкуру.

1822. 5 января произошло столкновение Пушкина с С.Н. Старовым, командиром егерского полка «на вечере в кишинёвском казино». Поэт не поделил ресторанный оркестрик, который был под началом Старова. Пушкин попросил музыкантов играть мазурку, а какой-то молодой офицер – кадрили. Посчитав, что поэт оскорбил офицера его полка, Старов потребовал извинений. Пушкин не стал извиняться. Состоялась дуэль, прерванная из-за непогоды и отложенная. Стрелялись дважды, но оба раза промахнулись. Мемуаристы приводят стихотворную записку Пушкина: «Я жив, Старов, здоров, дуэль не кончен». Стараниями друзей противников удалось помирить. Старов, опытный вояка, сказал Пушкину: «Вы также хорошо стоите под пулями, как и пишите».

8 января в Кишинёве за обедом у И.Н. Инзова Пушкин поссорился с престарелым титулярным советником И.Н. Лановым, бывшим адъютантом Г.А. Потёмкина. Ланов утверждал, что вино лечит все болез-

ни. Пушкин насмешливо ему возразил: «И белую горячку?». Ланов назвал поэта молокососом, на что Пушкин обозвал его «винососом» и, заразительно хохоча, тут же экспромтом сочинил эпиграмму: «Бранись, ворчи, болван болванов...». Взвешенный Ланов несколько успокоился, лишь когда Пушкин принял его вызов. Инзов помирил их. Дуэль не состоялась.

В феврале месяце между молдаваном Тодором (Тодораки) Балшом, членом Верховного совета Бессарабии и Пушкиным состоялась ссора. Жена Балша Мариула, в которую Пушкин был влюблён и вёл с ней «свободные речи», сказала ему насмешливо, что он, кажется, струсил на поединке со Старовым. Поэт заявил, что т.к. с женщиной он драться не может, то ему придётся объясниться с её мужем. Тодораки уклонился от объяснения, и Пушкин замахнулся на него подсвечником. На другой день разговор возобновился, но неудачно. Поэт вышел из себя, дал пощёчину «Тадарашке», вынул пистолет и вызвал его на дуэль. Инзов посадил Пушкина под домашний арест на две недели. Дуэль была отменена.

В феврале месяце бессарабский помещик Прункул Скарлат (Карл) Иванович и Пушкин были секундантами на дуэли, где поэту не понравились слова Прункула при обсуждении условий, и за «обидные выражения» он вызвал его на дуэль. Последняя была отменена, т.к. Пушкин должен был драться ещё с «двумя господами».

В конце марта за обеденным столом у генерала Инзова шла дискуссия о крепостном праве. На замечание кого-то, что Пушкин чересчур жарко оспаривал сенатора, члена Государственного совета, графа С.О. Потоцкого, поэт ответил по-французски: «О, если бы Потоцкий не уступил мне, я дал бы ему пощёчину». Дуэль была отменена. Бывшие противники стали едва ли не приятелями.

21 июля, услышав во время обеда у Инзова «охотничий рассказ» отставного офицера Рутковского о «граде весом в три фунта», Пушкин высмеял его, назвав подлецом, офицер его – мальчишкой, и оба решились кончить размолвку выстрелами. Генерал Инзов посадил Пушкина под домашний арест. Дуэль была отменена.

Бессарабский помещик Инглези приревновал к Пушкину молодую жену цыганку Людмила – Шекора и вызвал поэта на дуэль. Людмила была единственным увлечением Пушкина в Кишинёве, и она страстно любила поэта. По малодостоверным сведениям их отношения получили отражение в сюжете «Цыган». Генерал Инзов отправил Пушкина под домашний арест. Дуэль не состоялась.

1823. Пушкин любил азарт. Однажды, играя с офицером А. Зубовым, поэт публично обвинил его в карточном шулерстве. Зубов вызвал Пушкина на дуэль. Поэт явился на поединок с черешнями и лакомился ими. Офицер стрелял первым и промахнулся. «Довольны Вы?» - спросил хладнокровно Пушкин. Зубов бросился к нему с объятиями, но поэт заметил ему холодно, что это лишнее и, не стреляя, ушёл.

Противником был молдавский писатель-дилетант Иван (Янко) Руссо, самодовольствие которого выводило Пушкина из себя. К нему он чувствовал личную неприязнь, «антипатию, которую скрыть не мог». Однажды за столом начали расточать похвалы Янке Руссо. Поэт не мог этого вынести, накипь его усиливалась, не в силах более удерживать себя, он изрёк: «Это правда, что он Иван, что он Яковлевич, что он Руссо, но не Жан-Жак, а просто рыжий дурак!» Несмотря на эту выходку, которая заставила всех смеяться, дуэль всё-таки была отменена.

Одного кишинёвского грека Пушкин хотел вызвать на дуэль. За то, что тот укорил его, как мог поэт не знать какую-то книгу, о которой случайно зашла речь. Пушкина уговорили, и решено было так: «Когда книга была ему доставлена, то он, при записке, возвратил она, сказал: «Эту он знает». Приятели с трудом их помирили.

1824. В Одессе Пушкин находился с июля 1823 по

июль 1824 г., где с ним также приключались дуэльные истории. Слухи об одной из них дошли до А.И. Тургенева, который 2 мая 1824 г. писал П.А. Вяземскому в Москву: «Пушкин – поэт дрался на дуэли, но противник не хотел стрелять в него.... Поэт «отпустил его с миром».

1826. В день приезда в Москву (8 сентября) Пушкин поручил С.А. Соболевскому, чтобы тот передал вызов на дуэль отставному гвардейскому офицеру, ветерану войны 1812 г., авантюристу, заядлому дуэлянту, карточному игроку, графу Ф.И. Толстому («Американцу»). Поводом явились эпиграмма и оскорбительный слух о том, что поэт высеки в тайной канцелярии. Его распустил Толстой ещё в 1819 г. Однако, со стороны Толстого и то, и другое было ответом на такие же поступки самого поэта, который был истинным зачинщиком ссоры. Друзья примирили противников. Пушкин умел прощать. Своё первоначальное суждение о Толстом он впоследствии назвал «резким и необдуманым». Три года спустя Пушкин избрал Толстого посредником при сватовстве к Н.Н. Гончаровой. Дуэль была отменена.

1827. Весной, часто бывая в доме Урусовых, Пушкин вскружил голову княжне С.А. Урусовой, в которую был влюблён артиллерийский офицер В.Д. Соломирский. Между ними возник конфликт. Охваченный ревностью, последний послал поэту вызов на дуэль, на что Пушкин в этот же день ответил: «Немедленно, если Вы этого желаете, приезжайте вместе с секундантами». Друзьям поэта удалось предотвратить поединок и помирить противников.

1828. В августе месяце Пушкин вызвал на дуэль министра просвещения, князя А.Н. Голицына, который по поручению царя запрашивал поэта по поводу его богохульной поэмы «Гавриелиада». Допрос вёлся с пристрастием, ибо ещё в 1823 г. Пушкин посвятил губителю просвещения, министру-гомосексуалисту злую эпиграмму: «Вот Хвостовой покровитель...». Дуэль была отменена.

Летом на балу Пушкин подошёл к секретарю французского посольства Теодору-Жозефу Лагрэнэ, когда тот разговаривал с некоей дамой, и ему послышалось, будто бы француз сказал ей вполголоса: «Прогоните его прочь!» Этого было достаточно, чтобы поэт на другой день потребовал от Лагрэнэ объяснений, угрожая дуэлью. Поединок не состоялся только потому, что дипломат заверил Пушкина, что злополучную фразу он не произносил, а Пушкина «глубоко уважает, как знаменитого поэта России».

1829. Между чиновником министерства иностранных дел, камерюнкером А. Хвостовым и Пушкиным произошла ссора. Поводом для этого явились пушкинские строчки: «В гостиной свиньи, тараканы и камер-юнкер граф Хвостов». Эту довольно комическую историю в своё время прокомментировал современник поэта Н.А. Маркевич: «Пушкин нашёл на станции по дороге во Псков камер-юнкера, графа Хвостова, читающего книгу, по стенам ползало множество тараканов, вдобавок в дверь влезла свинья. Пушкин написал, как оно было в натуре, но это не понравилось Хвостову в стихе. Не помню, как их помирили». Дуэль не состоялась.

Дата и противник Пушкина неизвестны. Из письма Ф.Н. Глинки к Ю.Н. Бартеневу следует: «Мне удалось даже отвести его от одной дуэли. Но это постороннее...».

До 1836 г. Пушкин слыл задирой, бесшабашным дуэлянтом. По признанию поэта, поединки для него – всего лишь «игра славы», своеобразный бунт против законов, ведь дуэли были запрещены. За всю бесконечную череду дуэльных столкновений Пушкин никого не убил и не ранил, кроме Дантеса, которому поэт причинил огнестрельное пулевое ранение в области предплечья.

1836. Пушкину приходит мысль спровоцировать любую бескровную дуэль и в качестве неминуемого наказания получить столь желанную высылку из Петербурга. Поэт пытается организовать «дуэльные си-

туации» с малоизвестными людьми, которые оказались впоследствии почитателями его таланта.

3 февраля между Пушкиным и С.С. Хлюстиным, офицером лейб-гвардейского уланского полка, участником Русско-турецкой войны состоялась внезапная пустяковая ссора. Повод был «высосан из пальца». Хлюстин публично повторил неблагоприятное мнение О.И. Сенковского о Пушкине – издатель «Востолы» Виланда в переводе Люценко. Пушкин ответил ему: «Я не сержусь на Сенковского; но мне нельзя не досадовать, когда порядочные люди повторяют нелепости свиней и мерзавцев». На следующий день Хлюстин потребовал объяснений. Благодаря С.А. Соболевскому, дуэль была предотвращена, и вскоре противники помирились.

5 февраля Пушкин посылает вызов на дуэль Н.Г. Репнину (Репнину-Волконскому), генералу от кавалерии, генерал-губернатору Малороссии, члену Государственного совета, родному брату декабриста С.Г. Волконского. Поводом явился оскорбительный отзыв о поэте, якобы исходивший от князя Репнина и связанный с одой Пушкина «На выздоровление Лукулла», направленного против графа С.С. Уварова. В результате длительной миролюбивой переписки «двое благородных людей быстро помирились». Дуэль не состоялась.

Через несколько дней Пушкин буквально навязывает В.А. Соллогубу конфликтную ситуацию. После одного из балов поэт усмотрел в поведении молодого графа дерзость по отношению к своей жене, которая по своей легкомысленности чуть было не спровоцировала дуэль его с Пушкиным без всяких серьёзных оснований. Но всё-таки поэт послал графу вызов на дуэль. Соллогуб был в ужасе от всей этой нелепицы. Впоследствии он писал, что для него это было совершенной загадкой. Но это «загадка» вовсе не была никакой не загадкой, а очередной мистификацией Пушкина, «сработанная» весьма тонко на пользу поэта. Он «задействовал» в свой план совершенно невинного человека, а каково было Соллогубу, который был обвинён в трусости своим товарищем. 5 мая 1836 г. противники встретились в Москве, где благодаря П.В. Нащокину они помирились.

Неудачный опыт организации трёх вышеуказанных дуэльных провокаций разочаровал Пушкина, потому что в глазах окружающих он выглядел то смешным, то взвинченным, не способным управлять своими эмоциями и поступками.

Пушкин в течение многих лет жил в путине грязных слухов и сплетен, о которых ему было давно и хорошо известно. Поэт решил взорвать создавшуюся униженную ситуацию с самодержавием, его ближайшим окружением и с самим царём Николаем I.

В августе – сентябре 1836 г. у Пушкина созревает план «крупномасштабной» акции [19,20,21]. Цель акции – показать, что свою честь и честь своей жены он ставит выше всего на свете; что его интеллект несоизмеримо выше мозгов светских интриганов и для него не представляет никакого труда разобраться в их мышлении; что в столь неравной борьбе он готов поставить на кон собственную жизнь. Форма реализации этих целей – «автоанонимное» письмо, которое будет распространено в узком кругу своих близких знакомых.

Современники Пушкина и пушкиноведы считали и считают, что эпицентром последней дуэльной трагедии явились анонимные письма, полученные поэтом 4 ноября 1836 г.

О том, кто написал анонимный «пасквиль» на Пушкина, о взаимоотношениях в четырёхугольнике – Пушкин, Наталья Николаевна (далее везде Н. Н. – Н. Н.) – царь Николай I – Дантес подробно изложено в нашей работе [17].

В настоящее время в работах современных неопитов пушкинистики чётко просматривается идея: Пушкин написал анонимный «пасквиль» сам и разослал его, т.к. решил отомстить императору, который сделал жену поэта наложницей и явился оскорбителем семейной чести Пушкина [8,10,13,19,20,21]. При пушкинском авторстве

этот «диплом» органично встраивается в цепочку поступков и писем Пушкина в ноябре 1836 – январе 1837 гг., являясь необходимым мистификационным звеном в его контригре, на которую его вынудило поведение царя, жены, барона Геккерн и Дантеса [8].

В декабре 1835 – январе 1836 гг. в связи с разросшимися до неприятных масштабов сплетен по поводу близких отношений царя и Н.Н. Дантесу по цепочке: Николай I – Нессельроде (министр иностранных дел – Н.Н.) – Геккерн, даётся указание инсценировать демонстративное ухаживание за женой Пушкина.

В августе – сентябре 1836 г. Дантес – «добрый малый», «парень не дурак», приступает к выполнению порученного ему задания. Он ухаживал за Н.Н. не потому, что она была красавица, а потому, что его заставляли, ему приказывали это делать, прикрывая роман с царём. Дантес непринуждённо, с определённым артистизмом разыгрывает некий фарс, чему имеется много доказательств. Взрыв «страстной любви» к Н.Н. приходится у него на конец января 1836 г.

Вкратце цепь преддуэльных роковых событий может быть изложена в следующей последовательности:

4 ноября – Пушкин получает оскорбительные анонимные письма.

5 ноября – поэт вызывает Дантеса на дуэль письмом «без объяснения причин», которое попадает в руки Геккерн.

6 ноября – «по просьбе последнего дуэль отсрочена на две недели». На этом этапе пушкинская интрига делает осечку. Геккерн – голландский дипломат, «проваренный в интригах лисица» – сумел переиграть гениального поэта.

14 ноября – дуэль отменена в виду того, что Дантес объявил о своей давней любви к свояченице Пушкина Е.Н. Гончаровой и готов жениться на ней.

16 ноября – Пушкин вновь настаивает на дуэли и просит Соллогуба быть его секундантом.

17 ноября – переговоры секундантов – Соллогуба и д'Аршиака. Пушкин отказывается от своего вызова.

В светском обществе распространяется версия о том, что Дантес совершил рыцарский поступок, «пожертвовал собою» ради спасения чести любимой женщины (Н.Н. – Н.Н.) и вынужден был просить руки её сестры.

21 ноября – Пушкин пишет письма Геккерну и А.Х. Бенкендорфу, но не отправляет их. Письмо барону крайне оскорбительное по своему содержанию, в нём поэт называет его автором анонимного письма, обвиняет в пособничестве Дантесу, о котором отзывается с полным презрением.

Николай I, видя, что Пушкин «неадекватно» реагирует на его «внимание» к своей жене, что он взвинчен, взбудоражен, приказывает Дантесу, как подставной фигуре в дворцовых сплетнях, жениться на сестре Н.Н., Екатерине. После этого Дантес уже на правах родственника демонстративно волочится за Н.Н., а та, в угоду императору, тоже демонстративно принимает его ухаживания.

1837. 10 января – свадьба с Е.Н. Гончаровой.

14, 21, 23 января – Дантес начинает вести себя откровенно вызывающе, афишируя свои «любовные домогательства» по отношению к Н.Н., жёстко компрометируя её в глазах светского общества. Он пускает в ход «казарменные» острооты и каламбуры, которые задевали честь и достоинство жены и самого Пушкина. Дантес почувствовал полную безнаказанность и с каким-то садистским удовольствием добивался её расположения. Ему казалось, что он берёт реванш за скандальную и унижительную для него процедуру уклонения от дуэли путём вынужденной женитьбы на некрасивой бесприданнице, сестре Н.Н.

25 января – встреча с царём, на которой Пушкин жёстко высказал ему в глаза всю горькую правду, всё, что он думал о нём по крайней мере в части личных отношений. Он говорил Николаю I: «...я и вас самих подозревал в ухаживании за моею женою». В этом

признании поэта усматривалась прямая связь рокового объяснения с последней роковой дуэлью. Пушкин нанёс столь сокрушительный удар по психике императора, что тот «струхнул по-плебейски». Царь был оскорблён. А Пушкин фактически подписал себе смертный приговор. «С этого момента конфронтация с поэтом переросла в заговор. Пушкин преступил грань и должен быть уничтожен» (Н.Я. Петраков).

25 января (вечер) или 26 января (утро) – Пушкин отправляет грубое оскорбительное письмо Геккерну с вызовом на дуэль, первая часть которого напоминала текст ноябрьского письма.

Из рассказа Е.Н. Вревской в записи М.С. Семевского следует: «Пушкин сам сообщил ей о своём намерении искать смерти. Тщетно та продолжала его успокаивать... Пушкин был непреклонен...».

26 января – в первой половине дня Геккерн получил письмо Пушкина. В соответствии с кодексом чести дипломатическая должность его не являлась помехой для дуэли. Граф Г.А. Строганов посоветовал ему перевести вызов на «сына». Но в письме не было ссылки на оскорбление Дантеса. Выходит, что барон всё-таки лично должен был ответить на вызов поэта. Он должен был лично участвовать в дуэли. В общем, Геккерн напорщали.

27 января – дуэль Пушкина с Дантесом на Чёрной речке у комендантской дачи (раньше так называли целый район пригорода Петербурга, прилегающий к истокам Чёрной речки) (П.Б. Захарченя). Поэт был смертельно ранен.

О ранении и смерти Пушкина подробно изложено в нашей работе [16].

Какие же мотивы и причины послужили для трагической гибели Пушкина? Стоили ли было рисковать своей жизнью ради убийства самой мелкой сошки, третьей степенной пешки – Дантеса, который участвовал в травле поэта?

М.А. Цявловский [26] полагал, что новое прочтение анонимного письма бросило «зловещий свет на историю последних месяцев жизни поэта и сделало понятным безысходность его положения, заставившего его «пойти на замаскированное самоубийство, каковым была дуэль».

В 1900 г. было опубликовано письмо А.С. Хомякова к Н.М. Языкову от 1 апреля 1837 г.: «Причиной к дуэли порядочной не было, и вызов Пушкина показывает, что его бедное сердце давно измучилось и что ему очень хотелось рискнуть жизнью, чтоб разом от неё отделаться... Его Петербург замучил всякими мерзостями; сам же он себя чувствовал униженным и не имел сил и духа, чтобы вырваться из унижения...».

Как отмечает А.Г. Костин [11], на первом месте в «крупномасштабной акции», о которой мы упоминали выше, была чёткая установка поэта – уйти из жизни, но так, чтобы не только современники, но и потомки не смогли усмотреть в этой «акции» самоубийства.

Ещё не было анонимных писем, но уже было известно, что настали последние дни Пушкина. Пришла пора исчезнуть. Надлежало тщательно замаскировать предстоящее самоубийство. На лексиконе нашего времени можно сказать, что в исполнители напросился Дантес, а заказчиком был сам Пушкин. Поэт не просто стремился к дуэли, а потому стремился к дуэли – с кем угодно, – что состояние здоровья его резко ухудшилось... Вот почему условия дуэли по настоянию Пушкина были смертельные [12]. Иного выхода у него не оставалось.

В.А. Козаровецкий [8], не сведущий в медицине, активно поддерживающий версию А.А. Лациса [12] о «грозных проявлениях болезни» Пушкина, с упорством старается «прилепить» к этому недугу разрозненные симптомы, якобы имеющие отношение к «болезни Паркинсона» поэта, а на самом деле не имеющие никакого отношения к ухудшению состояния здоровья Пушкина. Он упоминает об «обмороке», который якобы был у поэта в 1816 г., о «нервном тике и судорогах у угла рта», о том, почему плакал навзрыд Пушкин на

праздновании лицейской годовщины 19 октября 1836 г., о «микрографии» (*уменьшении букв в ходе писания*. – Н. Н.), которая в последний год жизни поэта развилась настолько, что буквы в последних строчках на листе уменьшались в 5-10 раз. Симптомы этой болезни Н.Я. Петраков [21] считает только интересной версией, и которая может быть названа среди причин смертельных условий дуэли.

В жизни Пушкина, как истерической невротической личности, довольно отчётливо прослеживаются циклические смены возбуждения и депрессии. По окончании Лицея (1819-1820 гг.) размах психического возбуждения всё более нарастает. Здесь с крайней степенью возбуждения связываются самые разнуданные разгул, разврат, циническая и извращённая гиперсексуальность, агрессивное поведение и столкновения с окружающими людьми. Затем следует сильнейший приступ депрессии. Затем всплеск возбуждения. У поэта развёртываются элементы шизоидного характера. Всё ярче и ярче проявляются «сатанизм» и «байронизм». В 1825 и 1827 гг. у Пушкина наблюдаются резкие приступы депрессии. В 1835 г. характер поэта резко меняется, психика резко расстроена. Многие стали замечать, что гений превратился в ненормального человека. Помимо шизоидного компонента, который развивается на фоне маниакально-депрессивных состояний, не следует исключать ещё и такой возможный психопатический элемент, как аффект – эпилептический компонент в психике Пушкина. Если бы не насильственная смерть поэта, шизоидная патология всецело бы изуродовала шизоидную психику Пушкина, ибо такова была тенденция развития шизоидного компонента в последние годы его жизни [9].

К вышеизложенному следует добавить мозаичную (смешанную) форму психопатии, в структуре которой сочетались и аффективно-лабильные, и истероидные, и паранойяльные черты поэта [29].

При последнем свидании с братом, в конце июня 1836 г., Ольга Сергеевна была поражена его худобой, желтизной лица и расстройством его нервов. Пушкин с трудом уже выносил последовательную беседу, не мог сидеть долго на одном месте, вздрагивал от громких звуков, падения предметов на пол. Письма распечатывал с волнением, не выносил ни крика, ни детей, ни музыки [18]. Таким образом, налицо просматриваются все признаки неврастения у поэта.

Последние годы жизни у Пушкина отмечается

нервно-психическая истощаемость, которая переходит в резкую стадию. Всё это было связано с постоянными длительными психотравмирующими ситуациями и конфликтными отношениями с окружающими людьми, с финансовым банкротством, с «мнением» «свинского петербургского света», с «историографическими» долгами.

Таким образом, Пушкин вполне осознанно шёл на поединок с единственной целью быть убитым пулей, «отлитой» его ненавистным врагом – царём Николаем I. Своим выстрелом в Дантеса поэт надолго предупредил будущих пушкинистов, что эта дуэль есть не что иное, как «зашифрованное самоубийство» (А.Г. Костин), что в содержательной части «пасквиля» он тонко «засекретил» мсть царю Николаю I.

Военно-судная комиссия признала Пушкина виновным «в произведении строжайше запрещённого законами поединка» и приговорила «повесить» его, но т.к. он «уже умер, осуждение его за смертью прекратить...».

В связи с тем, что с 1 января 1835 г. в силу вступил Свод законов Российской империи 1832 г., то суд не мог в 1837 г. приговорить Пушкина за дуэль к смертной казни. Наказание ему должно было определяться в соответствии со статьями – «причинение лёгких ран подвергает виновного, смотря по степени вреда, сверх бесчестия, заключение в тюрьме, или денежному штрафу...». Так, поэт стал посмертно подсудимым.

Посмертную судьбу Пушкина вершили по заранее написанному сценарию николаевская военная юстиция и сам царь. По сути, этот суд был и посмертной дуэлью с самодержцем и светским обществом, который они проиграли начисто. Посмертно подсудимый поэт одержал победу!

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несёт полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разрабатывал концепцию и дизайн исследования и готовил рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена автором. Автор не получал гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 07.11.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Л.* Пушкин в 1836 году (Предистория последней дуэли). – Л.: Наука, 1989. – 312 с.
2. *Богач Г.Ф.* Далече северной столицы. – Иркутск: Восточно-Сибирское книжное издательство, 1979. – 191 с.
3. *Васильева Л.Н.* Жена и Муза: тайна Александра Пушкина. – М.: Бослен, 2012. – 592 с.
4. *Гусляров Е.* 29 дуэлей Пушкина // Родина. – 2016. – №3. – С.70-77.
5. Дуэль Пушкина с Дантесом – Геккереном. Подлинное военно-судное дело 1837 г. – Репринт. изд. 1990 г. – М.: Международная педагогическая академия, 1994. – 200 с.
6. Дуэль Пушкина с Дантесом – Геккереном. – М.: Белый город, 2012. – 272 с.
7. *Зильберштейн И.С.* Парижские находки. – М.: Изобразительное искусство, 1993. – 296 с.
8. *Козаровецкий В.А.* Тайна Пушкина. «Диплом рога носца» и др. мистификации. – М.: Алгоритм, 2012. – 368 с.
9. *Колупаев Г.П., Ключев В.М., Лакосина Н.Д. и др.* Экспертиза в гениальность. – М.: Изд-во Цифровичок, 2013. – 396 с.
10. *Королёв А.* Тайна рокового диплома // Культура. – 2004. – №22.
11. *Костин А.Г.* Тайна болезни и смерти Пушкина. – М.: Алгоритм, 2012. – 448 с.
12. *Лацис А.* Почему плакал Пушкин?. – М.: Алгоритм, 2013. – 400 с.
13. *Лисунов А.* Судное дело // Народное образование. – 2004. – №5. – С.216-227.
14. *Лукьянов А.В.* Был ли Пушкин Дон - Жуаном? – М.: Алгоритм, 2014. – 368 с.
15. *Наумов А.В.* Посмертно подсудимый. – М.: Российское право, Вердикт, 1992. – 336 с.
16. *Неделько Н.Ф.* Некоторые судебно-медицинские аспекты ранения и смерти А.С. Пушкина // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2004. – №1. – С.87-93.
17. *Неделько Н.Ф.* Кто написал анонимный «пасквиль» на А.С. Пушкина? // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2016. – №2. – С.84-88.
18. *Павловичев Л.Н.* Кончина А.С. Пушкина. – СПб., 1899. – С.87.
19. *Петраков Н.* Последняя игра Александра Пушкина. – М.: Экономика, 2003. – 126 с.
20. *Петраков Н.* Александр Пушкин: загадка ухода. – М.: Экономика, 2005. – 239 с.
21. *Петраков Н.Я.* Пушкин целился в царя. Царь, поэт и Натали. – М.: Алгоритм, 2015. – 272 с.
22. *Тыркова-Вильямс А.В.* Жизнь Пушкина: 1799 – 1824. – М.: Молодая Гвардия, 2004. – Т. I. – 471 с.
23. *Тыркова-Вильямс А.В.* Жизнь Пушкина: 1824-1837. – М.: Молодая гвардия, 2004. – Т. II. – 514 с.
24. *Ходасевич В.Ф.* О Пушкине. Статьи. – М.: Книжный клуб Книгобев, 2013. – 320 с.

25. Хорни К. Невротическая личность нашего времени / Пер. с фр. – М.: Академический Проект, 2006. – 208 с.
26. Цявловский М.А. Николай I и дуэль Пушкина // Красная нива. – 1928. – №7. – С.2.
27. Черейский Л.А. Пушкин и его окружение. – Л.: Наука,

1975. – 519 с.
28. Чулков Г. Жизнь Пушкина. – М.: ТЕРРА – Книжный клуб, 2008. – 384 с.
29. Шувалов А.В. Энциклопедия патографий. – М.: АСТ: АСТРЕЛЬ: ЛЮКС, 2004. – 1212 с.

REFERENCES

1. Abramovich S.L. Pushkin in 1836 (Prehistory of the last duel). – Leningrad: Nauka, 1989. – 312 p. (in Russian)
2. Bogach G.F. Far from the northern capital. – Irkutsk: Vostochno-Sibirskoe knizhnoe izdatel'stvo, 1979. – 191 p. (in Russian)
3. Vasilyeva L.N. Wife and Muse: the mystery of Alexander Pushkin. – Moscow: Boslen, 2012. – 592 p. (in Russian)
4. Guslyarov E. 29 duels of Pushkin // Rodina. – 2016. – №3. – P.70-77. (in Russian)
5. Duel of Pushkin with Dantes-Heeckeren. The real military court case of 1837 is the Reprint. Ed. 1990 – Moscow: International Pedagogical Academy, 1994. – 200 p. (in Russian)
6. Duel of Pushkin with Dantes-Haekern. – Moscow: Belyj gorod, 2012. – 272 p. (in Russian)
7. Zilbershtein I.S. The Paris finds. – Moscow: Fine Arts, 1993. – 296 p. (in Russian)
8. Kozarowiecki V.A. The mystery of Pushkin. “Diploma cuckold” and other hoaxes. – Moscow: Algorithm, 2012. – 368 p. (in Russian)
9. Kolupaev G.P., Klyuzhev V.M., Lakosina N.D. Expedition to genius. – Moscow: Publishers Dizyvizhok, 2013. – 396 p. (in Russian)
10. Korolev A. The mystery of the fateful diploma // Kul'tura. – 2004. – №22. (in Russian)
11. Kostin A.G. The mystery of the illness and death of Pushkin. – Moscow: Algorithm, 2012. – 448 p. (in Russian)
12. Latsis A. Why did Pushkin cry? – Moscow: Algorithm, 2013. – 400 p. (in Russian)
13. Lisunov A. Judicial Affairs // Public Education. – 2004. – №5. – P.216-227. (in Russian)
14. Lukyanov A. Was Pushkin a Don Juan? – Moscow: Algorithm, 2014. – 368 p. (in Russian)
15. Naumov A.V. Posthumously defendant. – Moscow: Russian law, Verdict, 1992. – 336 p. (in Russian)
16. Nedelko N.F. Some forensic aspects of wounding and death of A.S. Pushkin // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2004. – №1. – P.87-93. (in Russian)
17. Nedelko N.F. Who wrote the anonymous “lampoon” on A.S. Pushkin? // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2016. – №2. – P.84-88. (in Russian)
18. Pavlishchev L.N. The death of Alexander Pushkin. – St. Petersburg, 1899. – P.87. (in Russian)
19. Petrakov N. The last game of Alexander Pushkin. – Moscow: Economics, 2003. – 126 p. (in Russian)
20. Petrakov N. Alexander Pushkin: the riddle of care. – Moscow: Economics, 2005. – 239 p. (in Russian)
21. Petrakova N.Ya. Pushkin aimed at the tsar. Tsar, poet and Natalie. – Moscow: Algorithm, 2015. – 272 p. (in Russian)
22. Tyrkova-Williams A.V. The life of Pushkin: 1799-1824. – Moscow: Mol. Guard, 2004. – Vol. I. – 471 p. (in Russian)
23. Tyrkova-Williams A.V. Life of Pushkin: 1824-1837. – Moscow: Young Guard, 2204. – Vol. II. – 514 p. (in Russian)
24. Khodasevich V.F. About Pushkin. Articles. – Moscow: Book Club Knigovek, 2013. – 320 p. (in Russian)
25. Horney K. Neurotic personality of our time – Translation from french. – Moscow: Academic Project, 2006. – 208 p. (in Russian)
26. Tsyavlovsky M. Nicholas I and the duel of Pushkin // Krasnaya Niva. – 1928. – №7. – P.2. (in Russian)
27. Chereysky L.A. Pushkin and his entourage. – Leningrad: Science, 1975. – 519 p. (in Russian)
28. Chulkov G. Life of Pushkin. – Moscow: TERRA – Book Club, 2008. – 384 p. (in Russian)
29. Shuvalov A.V. Encyclopedia of pathographies. – Moscow: AST: ASTREL: LUX, 2004. – 1212 p. (in Russian)

Информация об авторе:

Неделько Николай Фёдорович – доцент кафедры судебной медицины, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Information About the Author:

Nedelko Nikolai F. – MD, PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Forensic Medicine, 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© СЕНЦОВ В.Г., ЗОБНИН Ю.В. – 2016
УДК: 615.99

НАПРАВЛЕННО НА РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ (ИТОГИ ОБЛАСТНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ ОТРАВЛЕНИЙ СИНТЕТИЧЕСКИМИ НАРКОТИКАМИ», 11 НОЯБРЯ, 2016 Г., ЕКАТЕРИНБУРГ)

Валентин Геннадьевич Сенцов¹, Юрий Васильевич Зобнин²

(¹Уральский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. С.М. Кутепов, кафедра анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, зав. д.м.н., проф. В.А. Руднов; ²Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра внутренних болезней с курсом внутренних болезней, профессиональной патологии и военно-полевой терапии, зав. – к.м.н., доц. С.К. Седов)

Резюме. Информационное сообщение об итогах проходившей 11 ноября 2016 г. в Екатеринбурге областной научно-практической конференции «Решенные и нерешенные вопросы отравлений синтетическими наркотиками», обсуждавшей вопросы эпидемиологии, этиологии, клиники, диагностики и лечения острых отравлений современными синтетическими наркотиками в Уральском федеральном округе и в других регионах Российской Федерации.

Ключевые слова: синтетические наркотики, острые отравления, клиническая картина, диагностика, лечение.

IT IS DIRECTED TO THE SOLUTION (RESULTS OF THE REGIONAL SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE «THE RESOLVED AND UNRESOLVED QUESTIONS OF POISONINGS WITH SYNTHETIC NARCOTICS», ON NOVEMBER 11, 2016 YEAR, YEKATERINBURG)

V.G. Sentsov¹, Yu. V. Zobnin²

(¹Ural State Medical University, ²Irkutsk State Medical University, Russia)

Summary. There have been presented the information about the results of regional scientific and practical conference, held in Yekaterinburg, November 11, 2016, «Solved and unsolved problems of poisoning by synthetic drugs», where the issues of epidemiology, etiology, clinical picture, diagnosis and treatment of acute poisoning with modern synthetic drugs in the Urals Federal District and other regions of the Russian Federation have been considered.

Key words: synthetic drugs, acute poisoning, clinical picture, diagnosis, treatment.

11 ноября 2016 г. в Екатеринбурге, на базе ГБУЗ СО «Свердловская областная клиническая психиатрическая больница» (Свердловского областного центра острых отравлений), состоялась научно-практическая конференция по клинической токсикологии «Решенные и нерешенные вопросы острых отравлений синтетическими наркотиками».

Появление на наркорынке новых синтетических наркотиков, называемых «дизайнерские наркотики» (designer drug), широкое распространение их употребления во многих странах, в том числе в Российской Федерации, характерное для сегодняшнего времени, и обусловленное этим резкое увеличение числа острых отравлений данными психоактивными веществами, привело к возникновению во всем мире неизвестных ранее клиническим токсикологам новых нозологических форм острых отравлений целой группой разнообразных веществ, обладающих психоактивным действием и создающих опасность для здоровья популяции с социальной и медицинской точек зрения. Так, директор Федеральной службы по контролю за оборотом наркотиков (ныне не существующей) России, председатель Государственного антинаркотического комитета (ГАК) В.П. Иванов в выступлении на заседании ГАК 6 октября 2014 г. по теме: «Меры по ликвидации чрезвычайной ситуации, связанной с массовыми отравлениями новыми психоактивными веществами» сообщил о том, что с 19 сентября 2014 г. медицинскими учреждениями ряда субъектов Российской Федерации начали массово фиксироваться случаи отравления граждан, в том числе несовершеннолетних, так называемыми, курительными смесями. Наиболее пораженными оказались территории Ханты-Мансийского автономного округа – Югры, Кировской области, Республики Башкортостан. Коснулось это и некоторых других регионов. На тот момент было зафиксировано свыше 700 фактов отравлений, из них более двух с половиной десятков – со смер-

тельным исходом.

Поэтому, скромная по статусу конференция привлекла внимание специалистов не только Уральского федерального округа (УФО), но и токсикологов из других регионов России. Тем более, что главным организатором конференции, ее научным руководителем является главный токсиколог УФО, доктор медицинских наук, профессор Уральского государственного медицинского университета Валентин Геннадьевич Сенцов, благодаря энергии и энтузиазму которого, в Свердловской области создана самая совершенная и эффективная в России токсикологическая служба.

Участников конференции тепло приветствовали главный внештатный токсиколог Минздрава России, научный сотрудник ФГУ «Научно-практический токсикологический центр» ФМБА России, к.м.н., доцент Ю.Н. Остапенко и главный врач ГБУЗ СО «СОКПБ», главный внештатный специалист психиатр МЗ Свердловской области О.В. Сердюк.

Давая общую характеристику состояния проблемы отравления современными каннабимиметиками, Ю.Н. Остапенко (Москва) в докладе «Острые отравления синтетическими психоактивными веществами. Структура, распространенность, клиническая картина, диагностика (по данным токсикологических центров Москвы, Санкт-Петербурга, Екатеринбургa, Омска, Красноярска, Хабаровска, некоторых европейских стран)» показал, что доля наркотических веществ и психодисплетиков (Т40) в этиологической структуре острых отравлений (по данным отчетов Ф 64 за 2008-2011, 2014-2015 гг.) составила 11,5%, а их удельный вес в структуре ведущих причин смертельных исходов при отравлениях в РФ в 2006-2012-2014 гг. увеличился с 8,8% до 16,4% (5,7; 5,2; 5,7 на 100000 населения). Количество обращений за консультативной помощью в НПТЦ ФМБА России, связанных с отравлением СК, увеличилось с 7,3% в 2013 г. до 9% в 2014 г. в связи с диагностическими трудностями,

возникавшими наиболее часто у выездного персонала бригад скорой медицинской помощи.

В докладе В.Г. Сенцова (Екатеринбург) «Неотложные состояния при острых отравлениях современными синтетическими наркотиками» выполнено ретроспективное исследование историй болезни больных с острыми отравлениями синтетическими наркотиками, осложненными поражением печени и почек, в 2012-2015 гг. Развитие ОПН отмечалось в 9 случаях, ОПН сочеталась с гепатопатией 2 ст. – в 5 случаях, ОППН – у 3 пациентов. При поступлении в клинику из 17 пациентов были в коматозном состоянии (58,8%) сопровождавшимся судорожным синдромом, острой дыхательной недостаточностью, гипертермией (41,2%), экзотоксическим шоком (29,4%). В моче был обнаружен MDPV – у 6, PVP – у 9, - PVP + AB-Pinaca-chm – у 3 больных. Среди 1113 больных с отравлением MDPV синдром ОПН и ОППН развился у 6 (0,54%) больных. Среди 631 больного с отравлением PVP этот синдром развился у 9 (1,43%). Лечение включало проведение от 3 до 17 процедур гемодиализа (в среднем $8,4 \pm 1,2$ сеансов) у всех больных, в том числе в сочетании с гемодиализацией – у 3, с МАРС-терапией – у 3 больных. Длительность проведения ИВЛ $16,3 \pm 4,6$ суток. Средний койко-день $25,5 \pm 2,0$. Погибли 4 больных. Летальность 23,5%. В общей структуре ОПН химической этиологии отравления синтетическими наркотиками составили 10,4%.

Заведующий Свердловским областным центром острых отравлений А.В. Чекмарев и соавт. (Екатеринбург) показал, что по данным токсикологического мониторинга в период с 2008 по 2015 гг. в Свердловской области было зарегистрировано 52798 больных с острыми отравлениями. За этот период распространенность экзотоксикозов в области снизилась с 172,2 в 2008 г. до 160,5 случаев на 100000 в 2015 г. В этиологической структуре острых отравлений наркотические вещества в 2008 г. составляли 7,9%, а в 2015 г. – 4,4%. В специализированных токсикологических центрах области пролечено 60,0% от общего числа пострадавших от острых отравлений в области в 2015 г. По данным Свердловского областного центра острых отравлений, количество больных с отравлениями наркотическими веществами опийной группы в 2008 г. составляло 63, а в 2015 г. – 4 чел., а количество больных с отравлениями наркотиками других групп в эти же годы достигало 53 и 743 чел., соответственно, т.е. увеличилось в 14 раз. Количество больных, госпитализированных с отравлением психоактивными веществами, в 2015 г. составило 1723 чел., в том числе в возрасте до 18 лет 287 (16,7%) чел., а за девять месяцев 2016 г. – 972 чел., из них в возрасте до 18 лет – 93 (9,6%) чел. В 2015 г. среди больных с отравлением этой группой веществ погибло 20 (12,0%) чел., а за девять месяцев 2016 г. – 2 (0,2%) чел.

Профессор кафедры экстремальной медицины Северо-Западного ГМУ им. И.И. Мечникова В.В. Афанасьев в докладе «Применение препаратов янтарной кислоты и синаптотропных средств при лечении отравлений синтетическими наркотиками» дал фармакологическое обоснование комбинации цитофлавина и глиатилина, в связи с тем, что острые отравления галлюциногенными наркотиками-стимуляторами ЦНС сопровождаются выраженным адренергическим синдромом, интоксикационным психозом и жизненно опасными нарушениями функциональных систем организма, а последствия отравлений включают депрессию, астению, «вспышки» психотических реакций и нарушения поведения в целом, поэтому раннее назначение холинергического препарата глиатилина и аденозинергического препарата цитофлавина способствует редукции адренергического синдрома, депрессии и астении, по сравнению с контрольной группой больных.

В докладе Т.В. Поповой и др. (Салехард) показано, что количество случаев обнаружения синтетических наркотиков, по данным Бюро судебно-медицинской экспертизы Ямало-Ненецкого автономного округа, в

2014 г. было 307, в 2015 г. – 358, а за девять месяцев 2016 г. – 102 случая. При этом синтетические каннабиноиды и психостимуляторы в 2014 г. обнаружены в 51,4% и 29,4%, в 2015 г. – 54,9% и 32,1%, за девять месяцев 2016 г. – 34,6% и 38,4% случаев, соответственно.

Тенденции изменения количества острых отравлений наркотическими средствами и психотропными веществами на территории Ханты-Мансийского Автономного округа – Югры в течение 2006-2015 гг. проанализировал Б.Б. Яцинюк (Ханты-Мансийск). За весь изучаемый период в округе зарегистрировано 17728 случаев острых отравлений химической этиологии, в том числе 7242 случая отравлений медикаментами (Т36-Т50) и 10486 случаев отравлений веществами немедицинского назначения (Т51-Т65). За 10 лет зарегистрировано 156 летальных исходов от отравления медикаментами, в том числе 83 случая острых отравлений наркотиками и психодислептиками (Т40) и 18 случаев – отравлений психотропными средствами (Т43). В 2012 г. на территории округа было зарегистрировано 6 случаев смерти в развлекательных центрах. Сотрудниками наркоконтроля Ханты-Мансийского АО были проведены рейды, в результате которых изъято 42 баллона «вселяющего газа» (закаси азота) в барах развлекательных центров Нижневартовска и Нефтеюганска.

Ю.В. Зобнин (Иркутск) охарактеризовал ситуацию с острыми отравлениями синтетическими наркотиками в Иркутске по данным Станции скорой медицинской помощи, детского и взрослого отделений острых отравлений, Бюро судебно-медицинской экспертизы как сравнительно спокойную, хотя количество больных с отравлениями данной группой веществ заметно увеличилось с 2013 года, на фоне уменьшения числа острых отравлений опиями. По результатам токсико-химических исследований причиной отравления являются вещества типа АВ-PINACA-CHM, MDMB (N)-CHM и D, L-2,5-диметокси-4-этил-амфетамина.

Врач-токсиколог отделения острых отравлений Челябинской областной клинической больницы №3 А.М. Соколов (Челябинск) показал, что число отравлений «дизайнерскими» наркотиками карфентанилом, синтетическими каннабиноидами, метилendioксипирвалероном и его аналогом α -PVP заметно увеличилось в 2015-2016 гг.

Об участии Свердловского областного центра острых отравлений (СОЦОО) в международном проекте «EURO-DEN PLUS» доложила Ю.В. Краева (Екатеринбург). Проект Европейского центра мониторинга за наркотиками и наркотической зависимостью (European Drug Emergencies – Euro-DEN – Project) – мультицентровое исследование, проводившееся с октября 2013 г. по сентябрь 2015 г. В нем участвовало 20 больниц из 14 городов Европы, проанализировано 10956 случаев острых отравлений психоактивными веществами. Из них более двух третей (70,2%) было зарегистрировано в пяти центрах, расположенных в Дублине, Лондоне (2 центра), в Осло и Париже, в том числе более половины (61%) – в Осло и Лондоне. Второй этап исследования «Euro-DEN Plus» начался в сентябре 2015 г. и продолжается в настоящее время. В нем участвуют 19 центров из 15 стран Европы, в том числе СОЦОО. В исследование включается любой случай острого отравления психоактивными веществами, употребленными с целью наркотизации. В СОЦОО в рамках исследования «Euro-DEN» и «Euro-DEN PLUS» за период с января 2015 г. по февраль 2016 г. зарегистрировано 864 больных с отравлениями наркотическими веществами, из них: 99 женщин и 765 мужчин (89%) – медиана возраста 26 (8 – 52). Медиана продолжительности госпитализации – 75 часов (8 минут – 56 дней). Причиной отравления в большинстве случаев (57,2%) были фентиламины (α -PHexP, α -PVT, mephedrone, MDMA, MDPV, N-Ethylcathinone, amphetamine, α -PVP). Каннабиноиды и каннабиометики (TMCP-2201, TJH-2201, PB-22F, AB-FUBINACA, MDMB(N)-BZ-F, AB-PINACA-CHM) обнаружены в 338

(39,1%) случаях. Алкоголь как дополнительный токсический агент обнаружен в 28,0% случаев. Уровень сознания 3-7 баллов по шкале Глазго чаще (7,4%) регистрировался у больных с отравлением смесью фенэтиламинов и каннабимиметиков. Частота сердечных сокращений в пределах 121-172 уд. в мин. зарегистрирована в 27,5% случаев отравлений фенэтиламинами. Явления психоза наблюдались в 65,5% случаев отравлений фенэтиламинами, судороги – в 28,5% случаев отравлений смесью фенэтиламинов и каннабимиметиков. ИВЛ потребовалась в 16,1% случаев отравлений смесью фенэтиламинов и каннабимиметиков, а вазопрессорная поддержка – в 1,6 5 случаев отравлений фенэтиламинами. Наиболее тяжелыми осложнениями отравлений были: острая почечная недостаточность – в 3 случаях, в том числе в сочетании с тяжелой энцефалопатией в 1 случае; острое поражение печени – в 8 случаях; острая печеночно-почечная недостаточность – в 4 случаях (умерло 2 чел.); остановка сердца – в 7 случаях (умерло 3 чел.). Развитие тяжелых осложнений отравления может быть отсроченным (от 2 до 29 часов после госпитализации).

В.Г. Устюжанин (Екатеринбург) сообщил, что по данным городского центра отравлений, относительное число отравлений психоактивными веществами (ПАВ) увеличилось с 1,1% в 2011 г. до 44,0% в 2015 г. при этом наблюдается расширение спектра употребленных ПАВ, подтвержденное результатами токсико-химических исследований.

Руководитель токсикологической службы ГАУЗ ГКБ №7 Казани, ассистент кафедры анестезиологии и реанимации КГМА А.Р. Насибуллина (Казань) привела данные о значительном увеличении количества обращений в службу по поводу острых отравлений психодислептиками в 2014-2016 гг. Летальность в этой группе пациентов достигла 5%.

К.В. Парфенов (Волгоград), заведующий анестезиолого-реанимационным отделением Волгоградской областной наркологической больницы в своем докладе сообщил, что начиная с 2014 года, наибольшую долю из пациентов, поступивших в отделение за весь год и за последние 15 лет, составили больные с диагнозом «Отравление другими неуточненными наркотиками и психодислептиками» (Т40.9) – 38,0%. За 9 месяцев 2016 г. количество поступивших пациентов с отравлением этой группой веществ не уменьшилось. Число пациентов с отравлением синтетическими наркотиками в 2014 г. достигло 625 чел., а в 2015 г. – 468 чел. Большую часть из этих пациентов составили мужчины старше 18 лет. Были обнаружены на улице 49,0% пациентов. Длительность бессознательного состояния у 53% пациентов достигала 12-24 часов. Психомоторное возбуждение наблюдалось у 75,0%, судорожный синдром – у 18,0%, мышечный гипертонус (тризм) – у 7,0% пациентов. Систолическое давление превышало 120 мм рт.ст. у 92%, а частота сердечных сокращений была больше 90 уд./мин у 96,0% пациентов. При токсико-химическом исследовании были обнаружены: α -пирролидиновалерофенон – в 49,0%, АВ-FUBINACA – в 31,0%, в том числе в сочетании с этанолом – в 12,0% случаев.

Клинике, диагностике и лечению острых отравлений баклофеном был посвящен доклад А.Л. Савицкого и соавт. (Екатеринбург). По данным Свердловского областного центра по лечению острых отравлений, с 2010 г. по 2015 г. число госпитализированных пациентов с отравлением баклофеном увеличилось вдвое. Причиной этого, вероятно, является частое назначение врачами этого препарата – миорелаксанта центрального действия, производного гамма-аминомасляной кислоты, приобретение им статуса «легального» наркотика и его свободная продажа в аптеках. Проведен ретроспективный анализ 52 историй болезни пациентов, средний возраст 26,3 лет, из них 32 мужчин, госпитализированных по поводу острого отравления баклофеном. Экспозиция с момента употребления препарата до поступления

в стационар составила от 3 до 6 часов. В большинстве случаев причиной отравления явился прием препарата с суицидальной целью (40,4%) и с целью наркотического опьянения (34,6%). У значительной части пациентов (83%), наблюдалось угнетение сознания до комы 1-3 ст. Явления психоза отмечались в 6,0% случаев. Первичный кардиотоксический эффект (ПКТЭ) зарегистрирован у 48,1% пациентов с тенденцией к брадикардии и развиту шока. Определение концентрации баклофена в биологических средах производилось методом жидкостной хроматографии – масс-спектрометрии на приборе «Agilent 1200/6120». Концентрация баклофена в крови колебалась от 0,57 до 2,68 мкг/мл и, в среднем, составила $1,39 \pm 0,7$ мкг/мл. Потребность в ИВЛ длительностью 72 ± 8 ч достигала 63,0%. Брадикардия купировалась введением атропина в дозе до 4 мг/сут. Купирование экзотоксического шока проводилось внутривенным введением дофамина в дозе от 6 до 15 мкг/кг/минуту. Для выведения яда проводилось зондовое промывание желудка, кишечный лаваж, а также применялись методы экстракорпоральной детоксикации у 24 пациентов: гемодиализ (42,4%), гемосорбция (1,9%) и гемодиализация (1,9%). Гемодиализ проводился в течение 6 часов. Концентрация яда достоверно снижалась на 56,4% (с $2,33 \pm 0,08$ мкг/мл до $1 \pm 0,09$ мкг/мл). Клиренс баклофена составил $32,4 \pm 0,4$ мл/мин. Оценка эффективности ГС и ГДФ требует дальнейшего изучения. На фоне проводимой синдромальной и детоксикационной терапии отмечалось улучшение состояния пациентов. Через 6 часов наблюдалась стабилизация гемодинамики, купирование ПКТЭ, регрессировали нарушения сознания. При этом сохранявшаяся токсическая энцефалопатия, отмечавшаяся в 98,0% случаев, не позволяла в ранние сроки прекратить ИВЛ. Средний койко-день в ОРИТ составил 3,5 сут., в стационаре – 8,4 суток. Погибла одна пациентка в возрасте 78 лет, имевшая в анамнезе тяжелую сопутствующую патологию.

Причины острого поражения почек у больных с отравлениями синтетическими наркотиками были проанализированы в докладе О.Ю. Волкова и соавт. (Екатеринбург). При отравлениях психостимуляторами, в частности МДМА, поражение почек связывают с нарушением электролитного обмена, гипертермией и развитием рабдомиолиза. При отравлениях синтетическими каннабиноидами основной причиной повреждения почек считается рабдомиолиз. Для изучения частоты поражения почек у пациентов, госпитализированных в Свердловский областной центр по лечению острых отравлений с отравлением синтетическими наркотиками в 2012-2015 гг., был проведен ретроспективный анализ 2587 историй болезни. Признаки острого поражения почек выявлены у 17 (0,7%) чел., в том числе среди 1113 больных с отравлением MDPV ОПН развилась в 6 (0,54%) случаях, среди 631 больного с отравлением PVP ОПН – в 9 (1,43%) случаях. ОПН развилась на фоне отравления PVP + АВ-PINACA-CHM у 2 пациентов. Изолированная ОПН имела место у 9; ОПН в сочетании с гепатопатией 2 ст. – у 5; ОПН развилась у 3 пациентов. Содержание миоглобина в моче составляло >2 мкг/мл (исследование выполнено у 8 больных). Все эти пациенты были доставлены реанимационной бригадой скорой медицинской помощи. Экспозиция после принятия наркотика составила 4 ± 2 часа. Во всех случаях наркотическое вещество вводилось внутривенно. При поступлении состояние всех больных оценено как тяжелое. В коматозном состоянии 2-3 ст. были 58,8% больных, в том числе, осложненном судорожным синдромом (70,0%), острой дыхательной недостаточностью, потребовавшей проведения ИВЛ (58,8%), экзотоксическим шоком (29,4%), гипертермией свыше 42°C (41,2%). У пациентов выявлен декомпенсированный метаболический лактоацидоз: $\text{pH} - 7,2 \pm 0,3$; $\text{pCO}_2 - 35 \pm 2$ мм рт.ст.; $\text{HCO}_3^- - 34 \pm 1,5$ ммоль/л; $\text{BE}_f - (-15,3 \pm 2,1)$ ммоль/л; лактат – $5,2 \pm 1,1$ ммоль/л, а также нарушения электролитного состава: $\text{Na} - 132 \pm 2,2$ ммоль/л; $\text{K} - 3,4 \pm 0,1$ ммоль/л;

Cl – $72 \pm 3,1$ ммоль/л. Количество проведенных каждому пациенту сеансов гемодиализа составило $8,4 \pm 1,2$ (от 3 до 17). Гемодиализ в сочетании с гемодиализацией проведен 3 больным. Гемодиализ в сочетании с МАРС-терапией применен у 3 пациентов. Средняя длительность пребывания в стационаре $25,5 \pm 2,0$ койко-дней. Летальность в группе больных с острым повреждением почек 23,5%. Гистологические изменения в почках умерших пациентов расценены как мелкоочаговые некрозы проксимальных канальцев.

Ассистент кафедры психиатрии Уральского государственного медицинского университета А.В. Федотовских (Екатеринбург) в докладе «Нейромодуляция в комплексной реабилитации потребителей синтетических наркотиков» показал возможность применения аппарата «СИПАТОКОР-01» для восстановления когнитивных функций у наркозависимых пациентов и для улучшения показателей их социальной адаптации.

Заведующий судебно-химическим отделением Челябинского ОБСМЭ А.Б. Мелентьев (Челябинск) в докладе «Дизайнерские аналоги и производные фентанила. Метаболизм и идентификация в биологических средах» представил структуры фентанила и некоторых его аналогов, встречающихся в нелегальном обороте, а также сведения об эффективных, летальных дозах и относительной анальгетической активности некоторых производных фентанила. Проанализировал основные трудности идентификации производных фентанила в биожидкостях, связанные с низкими и сверхнизкими концентрациями в биологических средах, отсутствием дешевых тест-систем для предварительного анализа, необходимостью использования дорогого оборудования для надежного обнаружения фактов их употребления. Продемонстрировал схемы I стадии метаболизма 3-метилфентанила и α -метилфентанила, а также схему биотрансформации ацетилфентанила в организме человека. Привел результаты обнаружения, по данным ОБСМЭ, фентанила в трупах в 2016 году. В биологических объектах обнаруживались в нескольких случаях ацетилфентанил и фентанил. В сентябре-октябре резко увеличилось число обнаружений карфентанила в сочетании с фентанилом. Рекомендуемая схема анализа производных фентанила включает предварительный скрининг радиоиммунным анализом (RIA), а затем подтверждение методом ВЭЖХ-МС/МС. Особо отметил новые производные фентанила, появившиеся в нелегальном обороте – фуранилфентанил и пентаноилфентанил. Кроме того, Алексей Борисович продемонстрировал вышедшую в издательстве «Перо» (Москва) в 2016 г. книгу «Дизайнерские наркотики. Метаболизм и подходы к анализу в биологических средах», одним из авторов которой он является.

Вопросам взаимодействия судебно-медицинской службы и практического здравоохранения как средства повышения качества оказания токсикологической помощи был посвящен доклад доцента кафедры судебной медицины УГМУ С.Л. Соколовой (Екатеринбург). Острые отравления составили 37,0% в структуре причин насильственной смерти. В структуре причин смертельных исходов при острых отравлениях доминируют алкоголь, угарный газ и наркотические вещества. В структуре причин отравлений при исследовании трупов, поступивших из медицинских учреждений, преобладали прижигающие яды, лекарственные и наркотические вещества, спирты. Отсутствие химико-токсикологической верификации в непрофильном стационаре влечет за собой расхождение клинического и судебно-медицинского диагноза в 50,0% случаев. Для повышения качества диагностики и лечения отравлений важно: обеспечить проведение химико-токсикологического исследования в непрофильных стационарах; на этапе оказания скорой медицинской помощи осуществлять доставку пациентов в профильные учреждения; развивать коллегиальность в работе судебно-медицинского эксперта и токсиколога; соблюдать принцип динамичности при формулиров-

ке клинического диагноза. Проблемами для судебных медиков при работе с материалами при отравлениях являются: сложность диагностики отравлений «дизайнерскими» наркотиками, трудности оценки содержания этанола в крови у детей в возрасте до одного года, необходимость повышения квалификации экспертов по вопросам клинической токсикологии.

Динамика показателей судебно-медицинской диагностики острых отравлений в г. Екатеринбурге и Свердловской области проанализирована в докладе заведующей кафедрой судебной медицины УГМУ О.Б. Долговой (Екатеринбург). Наиболее частыми причинами смертельных исходов при острых отравлениях в 2011-2015 гг. были: отравления спиртами и техническими жидкостями, отравления наркотиками, отравления угарным газом и продуктами горения, отравления едкими ядами. Отмечено снижение доли проведения осмотра места происшествия с 82,1% до 47,6% за изучаемый период. В некоторые годы наблюдалось уменьшение числа случаев обнаружения кодеина с 76,0% до 32,1%, морфина – с 90,2% до 41,5%, дезоморфина – с 55,8% до 3,8%, метадона – с 3,3% до 1,9%, метамfetаминa – с 7,0% до 1,9%, флуконазола – с 3,3% до 1,1%. В то же время выявлено увеличение случаев обнаружения МДПВ с 4,4% до 30,2%, пировалерона – с 0,8% до 2,3%, РVP – с 3,4% до 35,8%, меторфана – с 0,8% до 28,4%, декстрорфана – с 1,6% до 6,8%, тропикамида – с 3,8% до 24,2%. Синтетические каннабимиметики обнаружены в 7,5% на 100 экспертных случаях. В целом, в течение исследуемого периода выявлена тенденция к снижению доли отравлений в структуре насильственной смерти и в общем количестве исследованных случаев смерти в г. Екатеринбурге и в районах Свердловской области. Отравления диагностируются преимущественно у мужчин и женщин трудоспособного возраста. Ежегодно выявляются случаи смерти детей различного возраста, что требует усиления внимания к проблеме, разработки мероприятий, направленных на профилактику острых отравлений, предотвращение токсикоманий и наркоманий в молодежной среде. Судебно-медицинская токсикология как раздел теоретической медицины в настоящее время не всегда удовлетворяет потребностям экспертной практики, что обусловлено появлением новых токсических агентов при ограниченных диагностических возможностях судебно-химических лабораторий.

Организация работы химико-токсикологических лабораторий Свердловской области при аналитической диагностике отравлений «дизайнерскими» наркотическими средствами представлена в докладе И.В. Варламова (Екатеринбург). В структуру химико-токсикологических лабораторий в области входят: химико-токсикологическая лаборатория головной территории Свердловской области психиатрической больницы, (Екатеринбург), химико-токсикологическая лаборатория филиала «Северная психиатрическая больница» (Серов) и химико-токсикологическая лаборатория филиала «Южная психиатрическая больница» (Каменск-Уральский). Направлениями работы химико-токсикологических лабораторий являются: специфическая диагностика отравлений – обнаружение, идентификация и, иногда, количественное определение яда в биологических средах; лабораторная оценка тяжести отравления (необходимый спектр исследований при критических состояниях); специфическая диагностика у пациентов наркологических и психиатрических отделений; диагностика состояния наркотического опьянения для кабинетов медицинского освидетельствования области. Лабораторные технологии, применяемые в химико-токсикологических лабораториях: различные варианты подготовки проб для хроматографических исследований; тонкослойная хроматография; газовая хроматография с применением пламенно-ионизационного детектора и масс-спектрометрии; спектрофотометрия, спектроскопия и фотометрия; иммунохимические методы анализа; ионселективный анализ и осмометрия;

микроскопия в общем клиническом анализе крови и ликвора.

М.А. Гофенберг (Екатеринбург) в докладе «Лабораторная диагностика острых отравлений синтетическими наркотическими средствами в Свердловском областном наркологическом диспансере» привела данные о значительном увеличении количества положительных проб на обнаружение наркотических и психотропных веществ, их маркеров и метаболитов (кокаина, синтетических каннабимиметиков, психостимуляторов, каннабиноидов, амфетаминов, опиатов), выявленных при медицинском освидетельствовании с 2012 г. по сентябрь 2016 г. В этот период наблюдался выраженный рост числа положительных проб на синтетические каннабимиметики и психостимуляторы. В лабораторной диагностике использовались для предварительного анализа иммунохроматографические тесты, а для подтверждающего исследования – методы ГХ-МС (derivatization) и ВЭЖХ-МС/МС. Для повышения качества анализа в лаборатории создана собственная библиотека масс-спектров метаболитов, дериватов и артефактов синтетических каннабимиметиков.

Таким образом, прошедшая в Екатеринбурге конференция показала, что проблема острых отравлений новыми синтетическими наркотиками не теряет своей актуальности для многих регионов Российской

Федерации. Это касается вопросов клинической диагностики и лечения отравлений и их осложнений, а также вопросов токсико-химического обнаружения действующих веществ в биологических средах, требующего применения современных методов токсикологического анализа. Оптимальные результаты достигаются лишь в тех регионах, в которых имеющееся дорогостоящее оборудование используется комплексно для клинических и экспертных целей.

Следующая конференция по клинической токсикологии в Екатеринбурге запланирована на 2018 год, как Всероссийская, посвященная 30-летию создания Свердловского областного центра острых отравлений.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разработал концепцию и дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была одобрена им одобрена. Автор не получал гонорара за исследование.

Работа поступила в редакцию: 18.11.2016 г.

Информация об авторах:

Сенцов Валентин Геннадьевич – профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии, д.м.н., профессор. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3; Зобнин Юрий Васильевич – доцент кафедры внутренних болезней с курсом профессиональной патологии и военно-полевой терапии, к.м.н., доцент. 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, ИГМУ. Тел. 8 (3952) 32-83-82, E-mail: zobnine@mail.ru

Information About the Authors:

Sentsov Valentin G. – Professor of the Department of Anesthesiology, Reanimatology and Toxicology, Doctor of Medicine, Professor. 620028, Russia, Ekaterinburg, ul. Repin, 3; Zobnin Yuri V. – Associate Professor, Department of Internal Medicine with a course of Professional Pathology and Military-field Therapy, Ph.D., associate professor. 664003, Irkutsk, Irkutsk, Krasnogo Vosstaniya St. 1, ISMU. Tel. 8 (3952) 32-83-82, E-mail: zobnine@mail.ru

РЕЦЕНЗИИ

© ИВАНОВ А.А., КУЗНЕЦОВ С.И. – 2016
УДК: 908 (470) 32

МЕДИЦИНА И ПОЛИТИКА. РЕЦЕНЗИЯ НА МОНОГРАФИЮ В.Ю. БАШКУЕВА «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНА И МОНГОЛЬСКИЙ МИР: ИСТОРИЧЕСКИЙ ОПЫТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ (КОНЕЦ XIX - ПЕРВАЯ ПОЛОВИНА XX ВВ.)»

Александр Александрович Иванов, Сергей Ильич Кузнецов
(Иркутский государственный университет, ректор – д.ф.-м.н., проф. А.В. Аргучинцев)

Резюме. Представлена рецензия на монографию В.Ю. Башкуева «Российская медицина и Монгольский мир: исторический опыт взаимодействия (конец XIX – первая половина XX вв.)» (Иркутск, 2016). В монографии впервые через призму идеологического воздействия, в качестве канала для экспорта социалистических принципов и догматов, рассматриваются российско / советско-монгольские отношения в области здравоохранения.

Ключевые слова: рецензия, монография, Россия, Монголия, история, политика, здравоохранение.

MEDICINE AND POLICY. REVIEW OF THE MONOGRAPH BY V. YU. BASHKUEV «RUSSIAN MEDICINE AND MONGOLIAN WORLD: HISTORICAL EXPERIENCE OF INTERACTION (LATE 19TH - FIRST HALF OF THE 20TH CENTURIES)»

A.A. Ivanov, S.I. Kuznetsov
(Irkutsk State University, Russia)

Summary. The review of the monograph by V.Yu. Bakshev “Russian medicine and Mongolian world: the historical experience of the interaction (the end of XIX – the first half of the XX century)” (Irkutsk, 2016). The book for the first time through the prism of ideological influence, as a channel for the export of socialist principles and dogmas, considered Russian and Soviet-Mongolian relations in the field of public health.

Key words: review, monograph, Russia, Mongolia, history, policy, health care.

Бытует мнение, что медицина должна быть и есть вне политики, мол, человеческий организм, его здоровое состояние не зависят от устаревающих политических догматов, смены внешнеполитических курсов или возрастающих амбиций политиков. На самом деле это не так и медицина прекрасно вписывается в любую грань «политического» – российский госпиталь на окраине Алеппо, открытие первыми лицами области поликлиники накануне выборов в местную думу, новенькие машины «Скорой помощи» от «Единой России», подаренные в отдаленные районы страны, в том числе и в Сибири в 2016 г. Всё это – иллюстрации того, что путь от здоровья человека к чисто политическим интересам не так уж длинен и извилист. И новая книга улан-удэнского историка Всеволода Юрьевича Башкуева – прекрасное подтверждение вышесказанному (Башкуев В.Ю. Российская медицина и монгольский мир: исторический опыт взаимодействия (конец XIX – первая половина XX вв.) / В.Ю. Башкуев / науч. ред. Л.В. Курас. – Иркутск: Изд-во «Отгиск», 2016. – 436 с.).

Монография В.Ю. Башкуева, на наш взгляд, относится к пионерным исследованиям сразу по нескольким причинам: и потому, что касается уж слишком интимной темы здоровья человека, и потому, что она рассматривается автором через призму идеологического воздействия, в качестве канала для экспорта социалистических принципов и догматов, и в силу того, что подобная грань российско / советско-монгольских отношений просто еще не изучена, как пишет сам автор – «не дошли руки исследователя». В силу названных причин книга молодого историка из Бурятии и может быть названа «заметной», оценена как значительный вклад в современную историографию.

В начале книги В.Ю. Башкуев внимательно рассматривает историю развития медицины в России. В XIX веке многое, если не все в империи принадлежало ведению Министерства внутренних дел – подбор и утверждение генерал-губернаторов, работа почт и телеграфа, тайный сыск за революционерами и работа полиции, периодическая печать и статистика. И медицина, оказывается, тоже: во всех губерниях действовали врачебные управы, а при МВД был создан Медицинский совет – высшая «врачебно-полицейская и врачебно-судебная инстанция». Вот тогда-то и стала медицина из области сугубо индивидуальной превращаться в важнейший инструмент внутренней политики государства, в значимый аспект государственной и общественной безопасности.

Аспект аспектом, а эпидемии страшных и опустошительных болезней в России XIX века происходили, к сожалению, не так уж и редко. Тем более в Сибири, территория которой составляла, к слову, больше 70% общей площади страны. В.Ю. Башкуев анализирует, к примеру, масштабы заболевания сифилисом в Сибири, пытается определить, каким образом эта болезнь попала в регион – с американскими моряками-китобоями, с пленными шведами после победы Петра под Полтавой или еще как-то. В XVII-XIX веках болезнь выкашивала целые поселения инородцев, и борьба с ней требовала совместных усилий ряда ведомств и служб, привлечения немалых финансовых и людских ресурсов.

И холера не обходила сибирские губернии. На примере Верхнеудинска автор рассказывает, как местные власти предпринимали всевозможные меры для улучшения санитарного состояния города, строительства холерных барачков, медико-полицейских пунктов, приобретения медикаментов и перевязочных средств, соответствующего обучения людей. Не обходилось и без чисто российских пережестов: в начале 1890-х годов, как пишет автор, верхнеудинская городская управа ввела запрет на удобрение частных огородов коровьим навозом, что, в свою очередь, вызвало протест казаков, которые стали искать защиты у самого генерал-губернатора – мол, невозможно без «назёма» заниматься огородничеством в Забайкалье.

Одним словом, опыт борьбы с эпидемическими заболеваниями у России в Сибири был, и немалый.

Далее, от исследования истории организации медицины внутри страны В.Ю. Башкуев органично переходит к внешним отношениям и внимательно анализирует ситуацию в приграничных дальневосточных территориях, в частности, в зоне строительства, а затем и эксплуатации КВЖД. Здесь страну ждали суровые испытания. Железная дорога, узкой полосой пересекая территорию чужого государства, проходила по региону, весьма неблагоприятному в эпидемиологическом отношении. К тому же хроническая нехватка российских специалистов вынуждала правительство активно использовать «китайскую рабочую силу».

И вполне прогнозируемая беда нагрелась, да так, что на протяжении всего первого десятилетия XX века эпидемии чумы и холеры неоднократно чередовались, сея смерть, неся невосполнимые утраты. Например, маньчжурская чума 1910-1911 гг. отличалась практически 100-процентной летальностью – не выживал почти никто из заболевших. О масштабах катастрофы свидетельствует и то, что за время эпидемии, помимо местных жителей, погибло, как указывает автор, около тысячи медицинских работников различных национальностей из разных стран.

Эпидемии не только уносили человеческие жизни и держали в страхе сибиряков. Главное, к чему подводит нас В.Ю. Башкуев: потенциальная опасность холерных и чумных заболеваний существенно сдерживала имперские амбиции России в Азии. Чума и холера бросали бескомпромиссный вызов геополитическим интересам России в Восточной Азии, наглядно демонстрировали тесную взаимосвязь медицины и политики.

Значительная часть книги посвящена советскому периоду развития медицинского обслуживания в Бурятии, а также участию СССР в развитии системы здравоохранения в Монголии и Туве в 1920-1940-е гг. и Внутренней Монголии (Синьцзянь) в 1930-1940-х гг. «Советскую политику здравоохранения» автор исчисляет с 1923 г. – даты образования Бурят-Монгольской АССР. Автор не считает 1917 г. историческим рубежом, подчеркивая, что до недавнего времени безраздельно господствовало идеологизированное историческое клише – аксиомой являлось утверждение, что до Октябрьской революции бурятам и другим коренным народам Восточной Сибири государственная медицинская помощь не оказывалась совсем. Опровергая последнее, В.Ю. Башкуев отмечает: «Говорить о полном и намеренном игнорировании царской администрацией проблем здоровья инородцев мы не вправе. Государство предпринимало шаги в области надзора за эпидемическими заболеваниями, в случае бурят, сводившиеся к оспопрививанию, информированию бурятских ведомств об ожидавшихся или происходивших эпидемиях и рассылке наставлений о действиях в случае возникновения холеры» (С.131-132).

Строительство новой системы народного здравоохранения «на европейском научном и организационном фундаменте» в условиях только начавшей формироваться бурятской государственности было немислимо без помощи РСФСР. Создание этой системы, развернувшаяся борьба с социальными болезнями, оздоровление нацменьшинств стали, по мнению автора «трамплином на буддийский Восток». В.Ю. Башкуев отмечает, что строительство народного здравоохранения являлось одним из важнейших аспектов бурятской государственности, поскольку речь шла не просто о проблемах здоровья населения, но о *показательном* (курсив наш) оздоровлении целого народа, с одной стороны характеризовавшегося большевиками как «отсталый», «угнетенный», «малокультурный», но с другой стороны, в силу своего пограничного положения, использовавшийся ими в качестве своеобразной «витрины» социализма, обращенной в монгольский мир (С.154). Рецензенты считают последнее не бесспорным.

Особое место в книге отведено взаимоотношению

ям новой власти и тибетской медицины в республике. Автор рассказывает о неоднозначном отношении к тибетской медицине. В условиях острого дефицита квалифицированных врачей в Бурят-Монгольской АССР предпринимались попытки вывести тибетскую медицину за рамки религиозных институтов и легализовать ее. К ведомствам, которые в 1920-х годах выступали за включение тибетской медицины в состав системы здравоохранения, относился Бурятский ученый комитет (Буручком). Вместе с тем, борьба с социальными болезнями и эпидемическими заболеваниями была той областью, где тибетская медицина однозначно представлялась вредной. В 1930-е гг. прежнее терпимое отношение власти к тибетской медицине сменилось на откровенно враждебное.

Значительное место в книге уделено роли советской медицине в развитии системы здравоохранения в Монголии и Тувинской Народной Республике в 1920-1930-х гг. Подробно рассказывается о медико-санитарных экспедициях Наркомздрава РСФСР, взаимоотношениях с тибетской медициной. Подробно рассказывается о проблемах, с которыми сталкивались советские медики в этих республиках – ревнивое отношение и противодействие не только представителей тибетской медицины, но и местной власти. Преодолевая заблуждения, советские медики завоевали авторитет и доверие аратов. Огромное психологическое воздействие оказывала наглядность. Быстрое исцеление внешних симптомов сифилиса неосальварсаном, биохинолом и другими медикаментами выглядело в глазах местного населения волшебством, а знание точной дозировки, показаний и способов применения лекарств, имевших разнообразные побочные эффекты, свидетельствовало о профессиональном мастерстве врачей. Араты начали терять доверие к ламам. Активно велась и стала действенной санитарная пропаганда.

Отдельная глава книги посвящена деятельности советских медицинских учреждений китайской провинции Синьцзянь. Следует отметить, что участие советских медиков в медицинском строительстве в МНР, ТНР и Синьцзяне автор называет «экспортом советской медицины» и инструментом «мягкой силы». Само понятие «мягкой силы» как формы внешнеполитической стратегии, предполагающей способность добиваться желаемых результатов на основе добровольного участия, симпатии и привлекательности имеет давнюю историю. Однако использование термина «мягкая сила», введенного в оборот американским политологом Дж. Наем в 90-е гг. прошлого века, на наш взгляд, не бесспорно применительно к событиям 1920-1930-х гг.

Книга В.Ю. Башкуева содержит большой фактический материал и открывает неизвестные или забытые страницы истории российской медицины и ее взаимодействия с монголоязычным миром. Она включает солидный научный аппарат, проиллюстрирована и снабжена картами. Фундаментальный труд В.Ю. Башкуева будет интересен историкам медицины и врачам, всем тем, кто интересуется историческим прошлым нашей страны и взаимоотношениями России с сопредельными странами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 12.12.2106 г.

Информация об авторах:

Иванов Александр Александрович – д.и.н., профессор кафедры политологии, истории и регионоведения, 664025 г. Иркутск, ул. Чкалова, 2, тел. (3952) 243875, e-mail: koip@isu.ru; Кузнецов Сергей Ильич – д.и.н., профессор, заведующий кафедрой мировой истории и международных отношений, 664025 г. Иркутск, ул. Чкалова, 2, тел. (3952) 200775, e-mail: s.kuznetsov@hist.isu.ru.

Information about the authors:

Ivanov Alexander – Doctor of History, Professor, Department of Political Science, History and Regional Studies, Irkutsk 664025, Chkalov st., 2, Tel. (3952) 243875, e-mail: koip@isu.ru; Kuznetsov Sergei – Doctor of History, Professor, Head of the Department of World History and International Relations. Irkutsk 664025, Chkalov st., 2, tel. (3952) 200775, e-mail: s.kuznetsov@hist.isu.ru

СОДЕРЖАНИЕ №1-8, 2016

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Батороев Ю.К., Пинский С.Б., Белобородов В.А., Дворниченко В.В. Морфология нейроэндокринных опухолей пищеварительной системы. – № 1. – С.12-18.

Долгих Д.В., Широкопад В.И., Долгих В.Т. Лечение больных раком мочевого пузыря. – № 1. – С.5-12.

Енисеева Е.С. Двойная и тройная антитромботическая терапия при фибрилляции предсердий и остром коронарном синдроме. – № 2. – С.18-22.

Золотовская И.А., Давыдкин И.Л. Концепция мультипликативного эффекта риска развития повторных тромбоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий. – № 2. – С.28-31.

Малаханов В.А., Селиверстов П.В., Гумеров Р.Р. Нарушение проходимости желчевыводящих путей. – № 8. – С.5-10.

Пинский С.Б., Белобородов В.А., Батороев Ю.К., Дворниченко В.В. Редкие варианты синдрома множественных эндокринных неоплазий. – № 2. – С.11-18.

Пинский С.Б., Белобородов В.А. АКТИГ-продуцирующие нейроэндокринные опухоли. – № 3. – С.8-16.

Пинский С.Б., Белобородов В.А. Феохромоцитома/парагангиома в составе наследственных синдромов. – № 8. – С.11-18.

Пушкарев Б.Г., Никифоров С.Б., Судаков Н.П. Центральные и миокардиальные контуры механизмов формирования аритмий сердца (сообщение 4). – № 7. – С.9-13.

Росстальная М.Л., Якубович А.И., Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Исмаилова Ю.Н. Иммуногенетические аспекты папилломавирусной инфекции гениталий. – № 2. – С.5-11.

Сахитова Г.А. Бронхолегочная дисплазия у детей. – № 6. – С.5-9.

Середа А.П., Мойсов А.А., Сметанин С.М. Плантарный фасцит: диагностика и лечение. – № 4. – С.5-9.

Сороковиков В.А., Кошкарева З.В., Склярченко О.В. Остеохондроз: некоторые аспекты состояния вопроса. – № 2. – С.22-27.

Троицкая Н.И., Шаповалов К.Г. Изменения состояния микроциркуляции при синдроме диабетической стопы. – № 7. – С.5-8.

Федорова С.О., Козлова Н.М., Лаврик С.Ю. Синдром obstructive апноэ сна, ассоциированный с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. – № 3. – С.5-8.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Бальхаев И.М., Содномова Л.Б., Страмбовская Н.Н., Александрова Г.А. Факторы риска кардиоэмболического инсульта у больных с неклапанной фибрилляцией предсердий. – № 7. – С.21-24.

Банзаракишев В.Г., Седунова Е.Г. Патофизиологическая оценка состояния антиоксидантной системы организма крыс при дислипидемии. – № 1. – С.29-32.

Белобородов В.А., Фролов А.П., Цоктоев Д.Б., Олейников И.Ю. Абдоминальный туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных в ургентной хирургии. – № 5. – С.11-14.

Верес В.А. Новый подход для оценки послеродового эндометрита с применением балльной оценки. – № 1. – С.25-29.

Верес И.А. Нерешенные вопросы лекарственного электрофореза. – № 2. – С.32-34.

Верес И.А. Клинические исследования эффективности нового метода лечения послеродовой анемии. – № 4. – С.9-13.

Верес В.А., Пересада О.А., Белько В.И. Метод последовательного анализа Вальда в разработке количественной оценки выраженности сальпингоофорита. – № 5.

– С.5-8.

Гасанзаде Н.Ч., Аскерова Т.А., Велиева Г.А., Абилова Р.Г. Гепсидин и β-талассемия. – № 8. – С.3-25.

Жукова О.В., Кононова С.В., Коньшикина Т.М. Модель формирования бронхиальной астмы у детей, страдающих острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом. – № 6. – С.22-27.

Зобнин Ю.В., Дегтярева М.А., Любимов Б.М., Малыш А.Ф., Третьяков А.Б., И.П. Тетерина, Пазюков Е.А., Белькова Т.Ю., Немцева А.А. Острые отравления наркотиками и психодислептиками в Иркутске. – № 7. – С.14-20.

Иванова Л.А., Ковалева А.В. Эндогенорморфная депрессия с патологическими телесными сенсациями. – № 2. – С.43-46.

Изатулин В.Г., Лебединский В.Ю., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Морфогенез внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава. – № 5. – С.14-17.

Карасева Н.В., Гончарова Е.В. Показатели диастолической функции миокарда у больных с синдромом obstructive апноэ сна. – № 6. – С.12-15.

Качур С.В., Долгих В.Т., Леонов О.В. Эффективность использования мультимодальной анестезии у больных, оперированных по поводу новообразований лёгких. – № 3. – С.16-22.

Кинзерский А.А., Долгих В.Т., Коржук М.С. Методика получения референтных значений низкочастотной пьезотромбоэластографии у крыс-самцов линии Wistar. – № 3. – С.25-28.

Колягин В.В., Чернигова Е.П. Биполярное аффективное расстройство у подростков. – № 2. – С.48-52.

Корчагина Я.А., Долгих В.Т., Ершов А.В. Использование нутриентов для коррекции функционально-метаболических нарушений у детей с медуллобластомами головного мозга. – № 3. – С.28-33.

Котенко М.В., Раздорский В.В., Леявин А.Б. Поляризационно-оптический метод в исследовании напряженно-деформированного состояния моделей с дентальными имплантатами из нитинола. – № 8. – С.34-38.

Кужелинский И.И., Слизовский Г.В., Ситко Л.А., Иванов С.Д., Ким Л.В. Регенеративное криовоздействие на костную ткань в эксперименте. – № 5. – С.8-11.

Лазичкая А.М., Илларионова Е.А. Спектрофотометрический анализ флуоксетина. – № 1. – С.22-25.

Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Шеломенцев Е.В., Кондрашин С.Ю. Морфология внутрисуставного диска височно-нижнечелюстного сустава при адентии. – № 8. – С.42-45.

Лубсанова С.В., Мельникова Т.С., Бальхаев И.М. Оценка эффективности нейрометаболической терапии у пациентов с органическим поражением головного мозга (нейрофизиологический аспект). – № 6. – С.10-12.

Максикова Т.М., Усольцева О.Н., Калягин А.Н., Бабанская Е.Б. Возможности использования биодигидрокверцетина для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у лиц пожилого возраста, занимающихся в группах здоровья. – № 2. – С.34-39.

Масляков В.В., Прохоренко И.О., Леонтьев В.Ю. Реологические свойства крови у пациентов с различными ранениями толстой кишки. – № 8. – С.30-33.

Метелев И.С., Соловьев О.В., Онучина Е.Л., Кононов С.К. Прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST и острой фибрилляцией предсердий. – № 8. – С.26-30.

Морова Н.А., Перекопская В.С., Цеханович В.Н. Факторы кардиоваскулярного риска у больных молодого возраста с инфарктом миокарда. – № 2. – С.46-48.

Муха Н.В., Говорин А.В., Перевалова Е.Б. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным кетоацидозом. – № 8. – С.39-41.

Мухин И.В., Гавриляк В.Г. Изменения диффузионной способности лёгких и её коррекция у молодых гипертензивных больных стабильной стенокардией. – № 4. – С.13-16.

Никитина Е.А., Чичерина Е.Н., Елсукова О.С. Особенности вариабельности сердечного ритма и циркадного индекса у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и сахарным диабетом 2 типа на фоне коморбидной патологии. – № 6. – С.16-19.

Подкаменный В.А., Желтовский Ю.В., Шаравин А.А., Лиханди Д.И., Вырупаев А.В., Бородашкина С.Ю. Головная вена (*vena cephalica*) как резервный кондукт при операциях коронарного шунтирования у больных ИБС. – № 3. – С.22-25.

Рубаненко О.А. Влияние операции коронарного шунтирования на факторы воспаления и миокардиального повреждения у пациентов с ишемической болезнью сердца. – № 1. – С.18-22.

Сафронова Е.С., Белозерцев Ю.А., Юнцов С.В. Нейропротекторные свойства снотворных средств при диффузном аксональном повреждении мозга. – № 6. – С.19-22.

Скальский С.В., Соколова Т.Ф. Изменение интенсивности формирования келоидных рубцов и экспрессии нуклеарного фактора NF-kB дермальных фибробластов после применения блокатора медленных кальциевых каналов верапамила. – № 2. – С.39-42.

Трифопова Е.П., Сазонова О.В., Сарычева Ю.В., Зонова Е.В. Качество жизни и психологическая характеристика больных остеоартритом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа. – № 5. – С.21-25.

Уанцэцэг Г., Цэрэндагва Д., Батбаатар Г., Баатархуу О. Результаты лечения пегилированным интерфероном и рибавирином при хроническом вирусном гепатите С. – № 8. – С.19-22.

Усачева Е.В., Михайлова Л.В., Замахина О.В., Нелидова А.В., Могилевская И.Ю., Мажбич С.М. Сравнительная характеристика факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией, в зависимости от вида перенесенного сосудистого события (инфаркт миокарда/инсульт). – № 1. – С.32-36.

Цветкова И.Г., Белякова Н.А., Каукова А.Н., Ларева А.В., Васюткова О.А. Нарушения микроциркуляции у больных с диабетической кардиальной автономной нейропатией. – № 5. – С.18-21.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Абраменко Л.В., Карташев В.Н., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Насонов С.В., Трибунский С.И. Развитие высокотехнологичной медицинской помощи в субъекте Российской Федерации. – № 2. – С.53-56.

Абраменко Л.В., Карташев В.Н., Колядо В.Б., Колядо Е.В., Насонов С.В., Трибунский С.И. Теоретические аспекты государственного регулирования высокотехнологичной медицинской помощи. – № 3. – С.33-36.

Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю. Бюджетирование, ориентированное на результат органов и организаций Роспотребнадзора: социально-экономическая эффективность ведомственных целевых программ. – № 1. – С.36-40.

Алексеевская Т.И., Софронов О.Ю. Оценка качества предоставления потребителям государственных услуг Роспотребнадзора в субъекте федерации: социологический аспект. – № 3. – С.36-41.

Алексеевская Т.И., Батрашина О.Н. Методические подходы к оценке качества социально-медицинских услуг в социальных учреждениях стационарной формы обслуживания. – № 4. – С.20-22.

Гольменко А.Д., Ильин В.П., Хаптанова В.А., Выговский Е.Л. Профессионально-психологическая адаптация медицинских работников. – № 2. – С.56-58.

Гравченко Л.А., Геллер Л.Н., Фёдорова Н.В., Скрипко А.А. Информационное обеспечение процесса оптими-

зации фармацевтической помощи в госпитальном кластере. – № 5. – С.26-28.

Крестьяшин И.В., Выборнов Д.Ю., Крестьяшин В.М., Коварский С.Л., Домарев А.О., Кужеливский И.И. Стационарзамещающие технологии как инструмент для успешной работы Детского центра амбулаторной хирургии и ортопедии. – № 7. – С.25-28.

Монх-Эрдэнэ Д., Чулуунхишиг К. Проблемы рационального использования лекарственных средств. – № 3. – С.41-44.

Мымрина А.Л., Геллер Л.Н. Фармацевтическая помощь стационарным больным с позиций фармакоэкологической безопасности. – № 4. – С.16-19.

Попова И.С., Шарахова Е.Ф. Обоснование стратегии развития Алтайского биофармацевтического кластера на основе SWOT-анализа. – № 8. – С.45-48.

Поровский Я.В., Бодрова Т.Н., Тетенов Ф.Ф., Дубаков А.В., Диш А.Ю., Иванова Н.Г., Невдах А.Е. Структура заболеваемости и функция внешнего дыхания у населения в условиях длительного воздействия особых экологических нагрузок. – № 1. – С.41-47.

Фёдорова Н.В., Геллер Л.Н., Скрипко А.А., Гравченко Л.А. Перспективные формы активности института медицинского представительства. – № 5. – С.29-31.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

Агаева А.А. Изучение ферментативной активности нефтезагрязненных почв Апшеронского полуострова. – № 3. – С.47-49.

Баряева О.Е., Флоренсов В.В., Петров Е.М. Опыт лечения детей со зрелой тератомой яичника. – № 3. – С.44-47.

Гольменко А.Д., Ильин В.П., Хаптанова В.А., Выговский Е.Л. Концептуальные подходы к оценке профессионально значимых личностных качеств медицинского работника. – № 6. – С.28-30.

Жаргалсайхан Н., Оюунчимэг Ш. Информационные технологии и эргономика. – № 2. – С.58-59.

Каскаева Д.С., Дашиева Е.Б. Анализ заболеваемости студентов первого курса в ходе углубленного медицинского осмотра за период с 2012-2015 годы в Красноярском государственном медицинском университете. – № 4. – С.26-28.

Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г., Карабинская О.А., Калягин А.Н. Физическая подготовленность студентов и её зависимость от изменений физиометрических характеристик их физического развития. – № 5. – С.32-35.

Мамедов Ф.Ю., Гаджиев Д.Г., Гурская Н.А., Исмаилов Д.И. Частота встречаемости и интенсивность основных стоматологических заболеваний среди профессиональных спортсменов. – № 7. – С.28-31.

Нямаажав Д., Амгалан Б. Планирование семьи и актуальные проблемы репродуктивного здоровья в Монгольской Народной Республике. – № 3. – С.49-50.

Панченко Д.С., Малова И.О., Михалевич И.М. Динамика морфофункциональных параметров в процессе коррекции сухой кожи лица у женщин. – № 1. – С.52-56.

Потапова М.О., Игнатьева Л.П. Гигиеническая оценка качества питьевой воды подземных источников Иркутской области. – № 4. – С.23-25.

Простакишина Ю.М., Шангина О.А., Каменева Е.А. Распространенность резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в отделении реанимации и интенсивной терапии многопрофильного стационара. – № 1. – С.48-52.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

Акмурадов А., Шайымов Б.К., Сапаров А., Гелдымурадов А.Б., Сапарклычева У. Эндемичные лекарственные растения Юго-Западного Копетдага, применяемые в Туркменской народной медицине. – № 1. – С.56-61.

Акмурадов А., Рахманов О.Х., Шайымов Б.К., Нурыев С., Халмедов Б.С., Гочмурадов М.К. Исчезающие и редкие лекарственные растения флоры Центрального Копетдага. – № 2. – С.60-65.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Анкудинов А.С., Яковенко А.А. Аспирационная пневмония на фоне однократного приема алкоголя у больной с криптогенной эпилепсией. – № 6. – С.31-33.

Бальхаев И.М., Бабуева Н.Ц., Бухаева С.С. Энцефалит Расмуссена. Клиническая диагностика на примере наблюдаемого случая: дебют, формирование и развитие заболевания. – № 5. – С.38-41.

Баринов С.В., Раздобедина И.Н., Блауман Е.С. Комплексное лечение множественной гигантской миомы матки при беременности. – № 1. – С.69-72.

Белобородов В.А., Фролов А.П., Цоктоев Д.Б., Олейников И.Ю. Абдоминальный туберкулез в ургентной хирургии. – № 2. – С.79-82.

Быков Ю.Н., Васильев Ю.Н., Панасюк О.П., Янгутова А.Ч. Случай поздней диагностики дистрофической митотонии Россолимо – Штейнерга – Куршмана. – № 2. – С.67-70.

Бычков Д.В., Алёшкин И.Г., Батороев Ю.К., Казимирский В.А., Кекидзе С.Ю., Хабудаева И.А., Рысина И.А. Проблемы клинической диагностики опухолей слюнных желез. – № 3. – С.58-61.

Горькова Н.Б., Рубаненко О.А., Фатенков О.В. Сосудистые заболевания печени. – № 2. – С.73-76.

Диев Е.В., Диева Т.В. Временная составляющая зуботехнического протокола изготовления одиночных прикручиваемых коронок на основе пластиковых выгораемых абатментов или абатментов с платформой для приклеивания с опорой на имплантаты. – № 1. – С.66-69.

Желтовский Ю.В., Пешков Е.В., Подкаменный В.А., Батеха В.И. 11-ти летнее наблюдение больного с синдромом марфана осложненного острым расслоением аорты после операции Бенгала – Де Боно с использованием ксеноперикардального кондуита. – № 2. – С.70-73.

Зобнин Ю.В., Седов С.К., Шляхецкая Н.А., Пискарева Т.В. Опыт проведения судебно-медицинских экспертиз острых производственных отравлений (сообщение 1). – № 8. – С.52-58.

Ибадова Ш.Т. Оценка результатов ультразвукового исследования синдрома хронических тазовых болей при гинекологических заболеваниях у женщин. – № 8. – С.62-65.

Кавалерский Г.М., Сметанин С.М., Грицюк А.А. Применение мегаэндопротеза в ортопедии нижней конечности. – № 4. – С.36-38.

Кавалерский Г.М., Сметанин С.М. Особенности ведения пациента с ревматоидным артритом при эндопротезировании коленного сустава. – № 5. – С.35-38.

Киселева Е.Р., Нашатырева М.С., Федотова В.Н., Фадеева Т.М., Черных С.Ю., Куимов П.А., Белобородов В.А., Зимина И.А., Горбачева М.В., Колмаков С.А., Калягин А.Н. Первичный гиперальдостеронизм в терапевтической практике. – № 5. – С.41-44.

Кужеливский И.И., Слизовский Г.В., Ситко Л.А., Иванов С.Д., Ким Л.В. Способ хирургического лечения диспластического коксартроза у детей. – № 4. – С.28-30.

Кужеливский И.И., Слизовский Г.В., Ситко Л.А. Клиническое наблюдение «злокачественно» текущего коксартроза у 12-летней больной. – № 7. – С.37-40.

Кузьмина Т.М., Рубаненко О.А., Фатенков О.В., Дзюбайло А.В., Арсеньева Е.А. Персонифицированный подход к дифференциальной диагностике туберкулеза легких и двухсторонней пневмонии атипичной локализации. – № 1. – С.61-66.

Марченкова М.С., Калягин А.Н., Белинская Е.И., Антипова О.В., Стойко А.С., Черных С.Ю., Бытыгова М.Я., Сунгоркина Л.Б., Витвицкая К.Б. Узелковый полиартериит: особенности диагностики и ведения больного. – № 8. – С.58-62.

Морова Н.А., Цеханович В.Н. Инфарктный разрыв межжелудочковой перегородки задне-базальной локализации под маской респираторной инфекции. – № 3. – С.51-52.

Никитенко П.С., Микляева П.В., Никитенко С.В., Тимошенко Е.В., Карнаух В.Н. Ишемический инсульт у больного с аденокарциномой желудка. – № 6. – С.33-35.

Николаева С.С., Растомпахова Т.А., Кабакова Е.Н. Редкий случай анафилаксии на божью коровку. – № 7. – С.40-42.

Панасюк А.И., Казаков В.А., Садах М.В., Овакимян Г.А., Папешина С.А. Острая спаечная высокая кишечная непроходимость вызванная артерио-мезентеральной компрессией у больных с сочетанной травмой – № 3. – С.52-55.

Седелников А.П., Янгутова А.Ч. Амбулаторный этап лечения и реабилитации больного с позвоночно-спинальной травмой. – № 4. – С.33-36.

Сироткин О.О., Синенченко Г.И. Редкая форма острой тонкокишечной непроходимости на примере желчнокаменной кишечной непроходимости. – № 8. – С.49-51.

Скворцов М.Б., Махутов В.Н., Курганский И.С., Иноземцев Е.О. Циркулярная резекция при рубцовом стенозе трахеи. – № 3. – С.56-58.

Слизовский Г.В., Кужеливский И.И., Федоров М.А., Козырев А.А., Степанов М.Ю. Оперативное лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний опорно-двигательного аппарата у детей с использованием имплантов из никелида титана. – № 2. – С.76-79.

Филимонова Е.С., Дыхно Ю.А., Хлебникова Ф.Б. Клиническое наблюдение транзиторного лейкоза у ребенка с синдромом Дауна. – № 2. – С.65-67.

Шагдуров В.А., Ринчинов Р.Д., Губарь Е.А. Способ остеосинтеза хирургической шейки плечевой кости у лиц пожилого возраста. – № 4. – С.31-33.

Швецова Е.А., Аснер Т.В., Калягин А.Н. Деструктивная пневмония как клинический дебют хронического лимфолейкоза. – № 7. – С.34-36.

Щёголева О.А. Болезнь Иценко-Кушинга (АКТГ-зависимый гиперкортицизм) тяжелой степени. – № 7. – С.32-34.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Амар Д. Неоценимая заслуга в развитии современного медицинского образования в Монголии педагогов бурятского происхождения. – № 1. – С.81-84.

Геллер Л.Н., Горячкина Е.Г., Скрипко А.А. Фармацевтическое образование Восточно-Сибирского региона (к 75-летию фармацевтического факультета Иркутского государственного медицинского университета). – № 1. – С.84-87.

Геллер Л.Н., Скрипко А.А. Поиски и решения: научная школа кафедры управления и экономики фармации ИГМУ (к 35-летию кафедры управления и экономики фармации). – № 6. – С.46-49.

Григорьев Е.Г. Рентгенохирургия в Иркутске: история и современность. – № 4. – С.46-51.

Зобнин Ю.В. Средства массовой информации о первых годах работы Иркутского государственного университета. Владимир Иосифович Аккерман – редактор газеты «За врачебные кадры». – № 1. – С.72-79.

Зобнин Ю.В., Калягин А.Н. Рене Теофиль Гиацинт Лаэннек – врач и ученый, на века вписавший свое имя в историю медицины: к 200-летию изобретения стетоскопа. – № 4. – С.39-46.

Калягин А.Н., Зобнин Ю.В., Горяев Ю.А. Основатель терапевтической науки в России Матвей Яковлевич Мудров (к 240-летию со дня рождения). – № 7. – С.43-47.

Крупская Т.С., Малов И.В., Кукушкина И.Н., Зобнин Ю.В. 20 лет плодотворного сотрудничества Иркутского государственного медицинского университета с фа-

культетом медицины Университета Гренобль Альпы и Госпитально-университетским центром Гренобль Альпы. – № 5. – С.45-51.

Неделько Н.Ф. Иркутский благотворитель – Н.С. Чупалов. – № 1. – С.79-81.

Савченков М.Ф., Мануева Р.С. Развитие гигиенической науки в Восточной Сибири (к 90-летию кафедры общей гигиены ИГМУ). – № 3. – С.61-65.

Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Развитие грудной хирургии в Иркутской области. – № 6. – С.36-45.

ЛЕКЦИИ

Алексеева О.В., Шнайдер Н.А., Демко И.В., Петрова М.М. Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна: критерии степени тяжести, патогенез, клинические проявления и методы диагностики. – № 1. – С.91-97.

Злобина Т.И., Калягин А.Н. Ранняя диагностика спондилоартритов. – № 7. – С.47-52.

Майборода А.А. Дифференцировка пола: норма и патология. – № 1. – С.88-91.

Шастин В.И., Вязьмин А.Я., Мокренко Е.В. Микроуровневый анализ поверхностей стоматологических материалов: методология. – № 6. – С.50-52.

ПЕДАГОГИКА

Баясгаланмонх Б., Зоригтбаатар Д., Дуламжав П., Сумбэрзул Н. Тенденции развития акушерского образования после бакалавриата в Монголии. – № 2. – С.82-84.

Изатулин В.Г., Калягин А.Н., Иванова Л.А., Крайнова Л.А. Вузовская лекция. – № 8. – С.68-71.

Колокольцев М.М., Лебединский В.Ю., Изатулин В.Г. Заболеваемость студентов технического вуза по результатам углубленного медицинского осмотра. – № 3. – С.65-69.

Федина Е.А. Семантические отношения в медицинской терминологии как аспект преподавания иностранного языка в медицинском вузе. – № 8. – С.65-68.

АСПЕКТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

Исаев Ю.С., Пикулева М.В. К вопросу о значении судебной-медицинской экспертизы при раскрытии тяжких преступлений. – № 4. – С.52-54.

Пузова А.И., Пругло О.А. Некоторые аспекты определения сроков давности телесных повреждений при освидетельствовании живых лиц. – № 5. – С.52-56.

ОСНОВЫ ДУХОВНОЙ КУЛЬТУРЫ

Неделько Н.Ф. Кто написал анонимный «Пасквиль» на А.С. Пушкина? – № 2. – С.84-88.

Неделько Н.Ф., Неделько Л.Н. Был ли отравлен «бог музыки» – В.А. Моцарт? – № 7. – С.52-58.

Неделько Н.Ф. Дуэльные истории А.С. Пушкина. – № 8. – С.72-77.

Усов Л.А. Врачебное мышление – езда в незнаемое. – № 1. – С.97-99.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Анкудинов А.С. Конгресс «Сердечная недостаточность-2015» (10-11 декабря 2015, Москва, Россия). – № 1. – С.99-100.

Анкудинов А.С. Всероссийская конференция «Кардиология в XXI веке: традиции и инновации» и 4-й Международный форум молодых кардиологов Российского кардиологического общества. – № 2. – С.89.

Анкудинов А.С. Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология-2016: вызовы и пути решения». – № 5. – С.57.

Меньшикова Л.В., Калягин А.Н. Байкальский форум по ревматологии (8-9 июля 2016, Иркутск). – № 3. – С.69-70.

Сенцов В.Г., Зобнин Ю.В. Направлено на решение проблемы (итоги областной научно-практической конференции «Решенные и нерешенные вопросы отравлений синтетическими наркотиками», 11 ноября, 2016 г., Екатеринбург). – № 8. – С.78-82.

РЕЦЕНЗИИ

Горяев Ю.А., Калягин А.Н. Рецензия на атлас А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой «Детская ревматология» (Москва, 2015). – № 1. – С.101-102.

Зоннтаг В.К.Х. Рецензия на монографию В.А. Бывальцева, Е.Г. Белых, А.А. Калинина, В.А. Сорокиной «Клиника, диагностика и хирургическое лечение грыж межпозвоночных дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника» (Иркутск, 2016). – № 3. – С.70-71.

Иванов А.А., Кузнецов С.И. Медицина и политика. Рецензия на монографию В.Ю. Башкуева «Российская медицина и монгольский мир: исторический опыт взаимодействия (конец XIX – первая половина XX вв.)». – № 8. – С.82-84.

Кабакова Т.И. Рецензия на монографию Н.В. Фёдоровой, Л.Н. Геллера «Институт медицинского представительства в России: проблемы и их решение» (Иркутск, 2016). – № 4. – С.55-56.

Малов И.В. Рецензия на монографию А.А. Яковлева, Е.Д. Савилова «Проблемные вопросы общей эпидемиологии» (Новосибирск, 2015). – № 1. – С.100-101.

Малов И.В., Ботвинкин А.Д., Калягин А.Н. Рецензия на монографию А.В. Говорина и соавт. «Клинические и патогенетические закономерности гриппа H1N1/09» (Новосибирск, 2015). – № 2. – С.90-91.

Савченков М.Ф., Ненахова Е.В. Рецензия на монографию В.С. Рукавишниковой, А.Г. Щуко, Д.А. Яблонского, О.Л. Лахмана, Е.В. Катамановой, В.В. Малышева «Офтальмомеркуриализм» (Иркутск, 2016). – № 4. – С.54-55.

Хернесниemi Ю., Кивилев Ю.В. Рецензия на монографию В.А. Бывальцева, Е.Г. Белых «Симуляционный тренинг в нейрохирургии» (Новосибирск, 2016). – № 5. – С.58-59.

ЮБИЛЕИ

Аитов Курбандурды (Курбан Аитович) (К 70-летию со дня рождения). – № 7. – С.59-60.

Дзизинский Александр Александрович (к 80-летию со дня рождения). – № 5. – С.59-60.

Орлова Галина Михайловна (к 60-летию со дня рождения). – № 7. – С.58-59.

Пинский Семён Борисович (к 80-летию со дня рождения). – № 1. – С.103-104.

Подкаменев Владимир Владимирович (к 65-летию со дня рождения). – № 2. – С.91-92.

Савченков Михаил Федосович (к 80-летию со дня рождения). – № 1. – С.104-105.

НЕКРОЛОГ

Лалетин Владимир Григорьевич (1938-2016). – № 3. – С.72.

Литвинцев Александр Николаевич (1928-2016). – № 1. – С.106.

Содержание №№1 – 8, 2016. – № 8. – С.85-88.

УЧРЕДИТЕЛИ:

Иркутский государственный медицинский университет
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Бурятский государственный университет
Монгольский государственный медицинский университет

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (ИРКУТСК)

Научно-практический журнал, центральное международное издание,
восемь номеров в год, издается с 1994 года.

Возможно размещение рекламного материала.
Тарифы на одноразовое размещение формата А4:

черно-белая:	1 стр. — 10000 руб.
	1/2 стр. — 6000 руб.
	1/4 стр. — 5000 руб.
цветная:	1 стр. — 20000 руб.
	1/2 стр. — 10000 руб.
	1/4 стр. — 6000 руб.

Компьютерная верстка: **Н.И. Долгих**
Ответственный за выпуск: д.м.н., **проф. А.Н. Калягин.**

Подписано в печать 25.12.2016
Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена договорная.

Журнал зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати,
телерадиовещанию и средств массовых коммуникаций, рег. ПИ № 77-15668 от 22 июля 2003 г.
Адрес редакции: 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1.

Отпечатано по заказу Иркутского государственного медицинского университета
в ООО «Издательство Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26. Телефон: 34-32-34.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*
Сокращенное название *Sib. med. z. (Irkutsk)*
EAN13:9771815757380

**Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»**