

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ (иркутск)

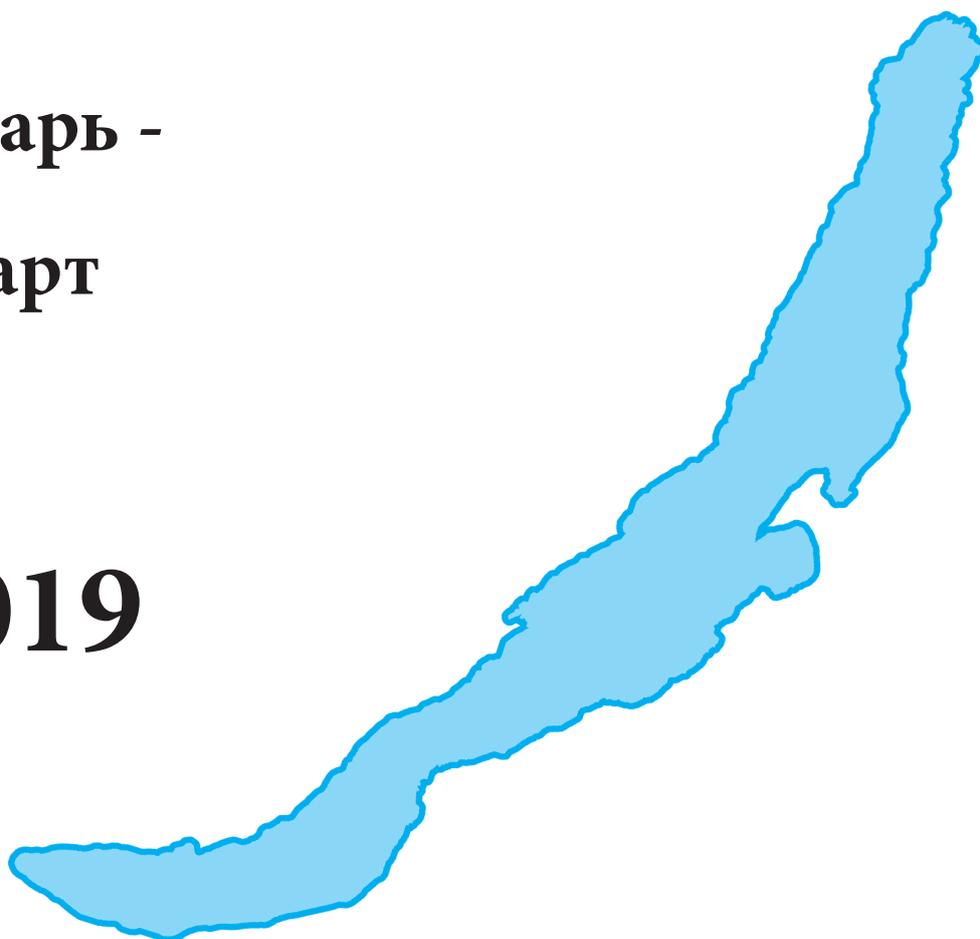
1



январь -

март

2019



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.

Текст статьи должна быть представлена в электронном формате (шрифт Times New Roman 14 пт, межстрочный интервал «полуторный»). Размеры полей: левое — 30 мм, правое — 10 мм, верхнее и нижнее — каждое не менее 20 мм. В электронном виде рукопись статьи представляется через личный кабинет автора на сайте <http://smj.ismu.baikal.ru> 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. Иллюстрации выполняют 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. К рукописи прилагается информация об авторах (фамилия, имя, отчество, учёная степень, учёное звание, должность и место работы, полный рабочий почтовый адрес, контактные рабочие телефоны, адрес электронной почты, а также сведения об индексах автора в наукометрических базах – SPIN, ORCID, Scopus ID и др.).

Титульный лист (первая страница) включает на русском и английском языках: **название** работы, **фамилии и инициалы авторов**, полное **название учреждения**, а также резюме. **Резюме** должно содержать не менее 400-500 слов и содержать цель (Aim), методы (Methods), результаты (Result) исследования с ключевыми числовыми данными и заключение (Conclusion). Резюме завершают **«ключевые слова»** (от 3 до 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах, разделённые точкой с запятой.

Объём оригинальных статей не должен превышать 8-10 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 (References) составляется в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем — иностранных), список литературы дублируется в англоязычной редакции. 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 менее 10-15, а в обзорах — 40-60 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)

№ 1

январь -

март

2019

ТОМ 156

Редакционная коллегия:

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

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

Члены редколлегии: Н.С. Апханова, д.м.н.
А.Д. Ботвинкин, проф., д.м.н.
В.А. Белобородов, проф., д.м.н.
Ю.Н. Быков, проф., д.м.н.
А.Я. Вязьмин, проф., д.м.н.
Г.М. Гайдаров, проф., д.м.н.
Т.А. Гайдарова, 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.
Н.М. Козлова, проф., д.м.н.
И.В. Малов, 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.
И.Ж. Семинский, проф., д.м.н.
А.В. Синьков, проф., д.м.н.
В.В. Флоренсов, проф., д.м.н.
Е.В. Шевченко, проф., д.б.н.
С.Н. Шугаева, проф., д.м.н.

Отв. секретарь: С.И. Горшунова
Д.А. Ступин, к.м.н.

Научно-практический рецензируемый журнал

Основан в 1994 г.

С 2017 года издается 4 номера 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 выходил с регулярностью восемь номеров в год, с 2017 года – четыре номера в год. Кроме того, издаются дополнительные (специальные) номера журнала. Редакционную коллегия 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.Н. Калягин и А.В. Щербатых, 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 2019 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 2019 г. составляет 2000 руб. (с учетом НДС), одного номера — 500 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 (ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России р/сч 4050181000002000001) 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

Сайт журнала в Интернет: <http://smj.ismu.baikal.ru>

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

И.П. Артюхов, проф., д.м.н. (Красноярск)	С.Б. Пинский, проф., д.м.н. (Иркутск)
В.А. Бывальцев, проф., д.м.н. (Иркутск)	В.В. Подкаменев, проф., д.м.н. (Иркутск)
В.Г. Виноградов, проф., д.м.н. (Иркутск)	В.А. Сороковиков, проф., д.м.н. (Иркутск)
А.В. Говорин, проф., д.м.н. (Чита)	Л.А. Усов, проф., д.м.н. (Иркутск)
Е.Г. Григорьев, проф., д.м.н. (Иркутск)	Е.С. Филиппов, проф., д.м.н. (Иркутск)
В.В. Дворниченко, проф., д.м.н. (Иркутск)	В.Е. Хитрихеев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)
О.Л. Лахман, проф., д.м.н. (Ангарск)	В.В. Шпрах, проф., д.м.н. (Иркутск)
И.О. Малова, проф., д.м.н. (Иркутск)	А.И. Якубович, проф., д.м.н. (Иркутск)
В.Д. Молоков, проф., д.м.н. (Иркутск)	G. Besson, Prof., PhD, MD (Франция)
С.М. Николаев, проф., д.м.н. (Улан-Удэ)	J.J. Rambeaud, Prof., PhD, MD (Франция)
В.А. Новожилов, проф., д.м.н. (Иркутск)	G. Vijayaraghavan, Prof., PhD, MD (Индия)
Г.М. Орлова, проф., д.м.н. (Иркутск)	Yang Baofeng, 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

- Майборода А.А. Генетическая гетерогенность и фенотипическая индивидуальность в человеческой популяции (сообщение 1) 5
- Шевченко Н.В., Худяков С.Н., Кузнецов С.М., Дармаев А.Д., Чепинога Е.И., Онищук Ю.В. Некоторые аспекты спинальной боли у пациентов различного профиля 14

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Гансук Амаржаргал, Бямбажав Оюун, Баасанжав Батболд, Начин Баасанжав, Рэгзэнгомбо Болдбат, Даидорж Жавсан, Цэрэндорж Энхтуул, Гансук Доржханд, Гансук Цэрэнчунт. К вопросу диагностики патологии экстракраниальных отделов позвоночных артерий методом дуплекссонографии 19
- Нагиева С.А. Показатели клинических стоматологических индексов у детей с катаральным гингивитом на фоне сахарного диабета 1 типа в Азербайджане 21
- Анараа Тойшубай, Уранчимэг Даваацэрэн, Баасанхуу Жамьянжай, Сун Таек Лим, Мунхзайа Цэнгэнбаяр, Мунххишиг Батбилэг, Оюнзаяа Лувсанцэрэн, Урангуа Жамьянсурэн, Худэрчулуун Нанжид, Алтансайхан Хасаг. Рандомизированное исследование, сравнивающее интравитреальный бевацизумаб и фокусную лазерную фотокоагуляцию при диабетической макулопатии 24
- Тагиева Ф.А. Влияние ожирения на риск развития осложнений беременности 30
- Понхоон Хэрлэн, ТоморхууМонхтуяа, Дашицэрэн Ичинноров, Жав Сарантуяа Клинико-генетический анализ синдрома Дауна у пациентов, зарегистрированных в Монгольской ассоциации синдрома Дауна 33

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Раднаев Г.Г., Геллер Л.Н., Скрипко А.А., Федосеева М.В., Посохина А.А. Фармакоэкономическое обоснование стоимости антимикробной химиотерапии в условиях изменения резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций 37

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

- Изатулин В.Г., Карабинская О.А., Калягин А.Н., Макарова О.А. Основные мотивы выбора будущей профессии студентами медицинского вуза 39

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

- Николаева С.С. Диагностика и лечение наследственного ангионевротического отека при беременности и родах 43
- Скворцов М.Б., Свиридчук Н.В., Кожевникова О.М., Лапшин К.Е., Ипполитова Н.С. Кардиоспазм: эффективность лечения путем эзофагэктомии шейно-абдоминальным доступом с одномоментной пластикой целым желудком с анастомозом на шее 45
- Окладников В.И. Синдром аутодеструкции в психосоматологии 53

ЛЕКЦИИ

- Анкудинов А.С., Калягин А.Н. Диагностика и фармакотерапия острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности 56

ПЕДАГОГИКА

- Алима Г., Дондогма Д., Оюунго Б., Сумберзул Н. Анализ результатов экзаменов на лицензирование профессиональной врачебной деятельности выпускников медицинских институтов Монголии 62

ЮБИЛЕИ

- Семендяев Андрей Александрович (к 60-летию со дня рождения) 68

НЕКРОЛОГ

- Васильев Владимир Григорьевич (15 декабря 1941 г. – 4 января 2019 г.) 69
- Ильина Светлана Владимировна (27 августа 1962 г. – 22 января 2019 г.) 70
- Горяев Юрий Аркадьевич (19 июля 1932-26 марта 2019) 71

CONTENT

SCIENTIFIC REVIEWS

- Mayboroda A.A.* Genetic heterogeneity and phenotypic individuality in the human population 5
Shevchenko N.V., Khudyakov S.N., Kuznetsov S.M., Darmaev A.D., Chepinoga E.I., Onishuk Yu.V. Some aspects of spinal pain in patients of different profile 14

ORIGINAL RESEARCH

- G. Amarjargal, B. Oyun, B. Batbold, N. Baasanjav, R. Boldbat, D. Javsan, T. Enkhtuul, G. Dorjkhанд, G. Tserenchunt.* To the problem of diagnostics of the pathology of extracranial sections of vertebral arteries by the method of duplex-sonography 19
Nagiyeva S.A. Indicators of clinical dental indices in children with catarrhal gingivitis on the background of diabetes mellitus type I in Azerbaijan 21
Anaraa Toishubai, Uranchimeg Davaatseren, Baasankhuu Jamiyanjav, Sun Taek Lim, Munkhzaya Tsengenbayar, Munkhkhishig Batbileg, Oyunzaya Luvsantseren, Urangua Jamiyansuren, Khuderchuluun Nanjid, Altaisaikhan Khasag. A randomized trial comparing intravitreal bevacizumab and focal laser photocoagulation for diabetic macular edema 24
Tagiyeva F.A. Impact of obesity on the risk of pregnancy complications 30
P. Kherlen, T. Munkhtuya, D. Ichinnorov, J. Sarantuya. Clinical and genetic analysis of the Dawn syndrome registered in Mongolian association of Dawn syndrome 33

HEALTH, HEALTH ORGANIZATION ISSUES

- Radnaev G.G., Geller L.N., Skripko A.A., Fedoseeva M.V., Posokhina A.A.* Evaluation of the cost of antimicrobial chemotherapy in conditions of changes in the resistance of pathogens of nosocomial infections 37

LIFESTYLE, ECOLOGY

- Izatulin V.G., Karabinskaya O.A., Kalyagin A.N., Makorova O.A.* The main motives of choosing a future profession students of medical university 39

CLINICAL CASES

- Nikolaeva S.S.* Diagnosis and treatment of hereditary angioedema in pregnancy and childbirth: a clinical case 43
Skvortsov M.B., Sviridyuk N.V., Kozhevnikova O.M., Lapshin K.E., Ippolitova N.S. Cardiospasm: the effectiveness of treatment by esophagectomy of the cervico-abdominal access with simultaneous plastic surgery with a whole stomach with an anastomosis on the neck 45
Okladnikov V.I. Syndrome autodestructive in psychosomatic disorders 53

LECTURE

- Ankudinov A.S., Kalyagin A.N.* Diagnosis and pharmacotherapy of acute decompensation of chronic heart failure . . 56

MEDICAL EDUCATION

- Alimaa G., Dondogmaa D., Oyungoo B., Sumberzul N.* Analysis of medical licensing examinations results from medical university's graduates of Mongolia 62

ANNIVERSARIES

- Semendyayev Andrey Aleksandrovich* 68

OBITUARY

- Vasilyev Valery Grigorevich (12.15.1941-04.01.2019)* 69
Irina Svetlana Vladimirovna (August 27, 1962 - January 22, 2019) 70
Goryaev Yuri Arkadievich (July 19, 1932-March 26, 2019) 71

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© МАЙБОРОДА А.А. – 2019
УДК: 616.056.7

DOI: 10.34673/ismu.2019.86.42.001

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ И ФЕНОТИПИЧЕСКАЯ ИНДИВИДУАЛЬНОСТЬ В ЧЕЛОВЕЧЕСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ (СООБЩЕНИЕ 1)

Майборода А.А.

(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме. Генетически люди различаются аллелями видоспецифических генов в популяции. Главным источником генетической гетерогенности является комбинативная изменчивость, которая создает в популяции фантастическое разнообразие возможных комбинаций аллелей, определяя при этом персональную индивидуальность. Люди не отличаются по качественным характеристикам, люди отличаются друг от друга мерой одних и тех же признаков (качеств) и вариантами их комбинаций. Половые различия являются базовой фундаментальной характеристикой человеческой популяции, сохраняются в популяции в отношении один к одному, проявляя генетическую зависимость от одной пары гетерохромосом, которые всегда комбинируются в гомо- или в гетерозиготное состояние. Две аутосомы дают три варианта генотипов, а соотношение гомо- и гетерозигот в популяции подчиняется закону Харди-Вейнберга, соотношение гомо- и гетерозигот не соответствует равенству 1:1. Комбинации аутомомных аллелей в гомо- и гетерозиготное состояние контролируется в популяции частотой распределения по полу, в результате в потомстве проявляются варианты равновероятного и неравного наследования признака или болезни. Число вариантов неравного наследования усиливается степенью пенетрантности генов, половыми различиями числа делений клеток зародышевого пути, особенностями материнского наследования митохондриальной ДНК и, вероятно, целым рядом пока непонятных причин. Во втором сообщении предполагается обсудить варианты сходства и различий биологических и психофизиологических черт личности мужчин и женщин.

Ключевые слова: генетическая гетерогенность; фенотипическая индивидуальность; генетический признак, вариант признака; человеческая популяция; мутации клеток зародышевого пути; мутации соматических клеток, половые различия.

GENETIC HETEROGENEITY AND PHENOTYPIC INDIVIDUALITY IN THE HUMAN POPULATION (MESSAGE 1)

Mayboroda A.A.

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Genetically, humans differ in the alleles of species-specific genes. The main source of genetic heterogeneity is combinational variability, which creates a fantastic variety of possible combinations of alleles while maintaining personal individuality. People do not differ in quality characteristics, people differ from each other in the variants of the same qualities and variants of their combinations. Gender differences are the basic fundamental characteristic of the human population, are preserved in a one-to-one relationship, display a genetic dependence on one pair of heterochromosomes, which are always combined in a homo- or heterozygous state. Two autosomes give three variants of genotypes, and the ratio of homo- and heterozygotes in the population obeys Hardy-Weinberg's law, the ratio of homo- and heterozygotes does not correspond to a 1:1 equality. Combinations of autosomal alleles in the homozygous and heterozygous state are controlled in the population by the frequency of distribution across the sex, as a result, variants of equally probable and unequal inheritance of the trait or disease appear in the progeny. The number of variants of unequal inheritance is enhanced by the degree of gene penetrance, sexual differences in the number of germ-line cell divisions, the characteristics of maternal inheritance of mitochondrial DNA, and probably a number of reasons that are not yet clear. In the second report, it is intended to discuss the reasons for the similarities and differences in the psycho-physiological personality traits of men and women.

Key words: genetic heterogeneity; phenotypic personality; human population; germ cell mutations; somatic cell mutations, sex differences.

Современное биологическое знание позволяет сделать однозначное заключение о том, что равенство людей это миф, а также сформулировать меру человеческих различий и их генетическую предопределенность.

Все представители рода человеческого имеют сходный генетический материал. Говоря языком генетики, у каждого *Homo sapiens* в соматических клетках содержится 46 хромосом, т.е. 46 молекул ДНК. В свою очередь 46 молекул ДНК содержат около 25 000 видоспецифических генов. **Генетически люди различаются аллелями видоспецифических генов.**

Главным источником генетической гетерогенности людей признана комбинативная изменчивость, которая является результатом нового сочетания нормальных аллелей в генотипе, как следствие трех биологических событий: 1. рекомбинации хромосом в процессе кроссинговера; 2. независимого расхождения хромосом в мейозе и 3. случайного их сочетания при оплодотворении. В частности подсчитано число вариантов гамет в человеческой популяции в зависимости от состояния ее

гетерозиготности. Согласно расчетам, если исходить из количества 25 000 генов в геноме человека, то потенциальная комбинативная изменчивость по гетерозиготности составит величину около 10^{60} различных типов гамет. Авторы для сравнения дают число протонов и нейтронов во Вселенной, которое составляет 10^{76} [1,9].

Число возможных вариантов генотипов заметно возрастает в связи с наличием в человеческой популяции множественных аллелей. Функционально ген состоит из двух аллелей. Один аллель организм получает с гаметой отца, другой с гаметой матери. Каждая особь может содержать в своем генотипе два (но не более) аллеля одного гена. Однако в человеческой популяции существует более двух аллелей целого ряда человеческих признаков. Эти аллели создают в популяции серию множественных аллелей, между которыми сохраняются явления доминирования и кодоминирования. Очевидно, что с увеличением числа аллелей в популяции прогрессивно увеличивается число вариантов фенотипического проявления признака. Если в человеческой популяции име-

ется два аллеля [доминантный (А) и рецессивный (а)], то число вариантов генотипов будет три (АА, Аа, аа). Три аллеля (А, а, а^h) создают в популяции шесть вариантов генотипов, а четыре аллеля десять вариантов. Открытие главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) продемонстрировало наличие громадного количества аллелей в локусах ГКГС и как следствие их комбинаций наличие миллиардных комбинаций генотипов.

Наличие в популяции множественных аллелей одного локуса называется **генетическим полиморфизмом**. Если аллели одного локуса отличаются одним нуклеотидом, то такое различие называется **однонуклеотидным полиморфизмом (ОНП)**. ОНП – это еще один из источников вариаций между людьми, который придает им уникальную индивидуальность. Полиморфизм как сумма вариантов индивидуальной изменчивости является достоянием популяции (не только человеческой), очевидно, что у отдельной особи может проявиться только один из вариантов полиморфизмов. Каждый человек уникален по набору ОНП. Более 93% генов содержат ОНП, а один полиморфный нуклеотид обнаруживается на протяжении 1 330 оснований человеческого генома. Не трудно подсчитать, что геном среднестатистического человека содержит порядка 2,5 млн. ОНП.

Таким образом, каждый *Homo sapiens* имеет индивидуальные, несовпадающие с другими людьми комбинации аллелей, образующих гены. Одинаковых людей по комбинациям аллелей видоспецифических генов не существует, кроме монозиготных близнецов. Только близнецы из одного оплодотворенного яйца имеют тождественные аллели в генах.

Гены кодируют формирование фенотипических признаков (качество): типы конституции, физические и физиологические особенности (рост, цвет кожи, масса тела, мышечный тонус, группы крови и т. д.); интеллектуальные способности (тип мышления, быстрота и глубина понимания, память и т.д.).

Очень важно подчеркнуть, что люди не различаются по качественным характеристикам. Все **человеческое разнообразие построено на различиях меры одного и того же качества, т.е. на вариантах одних и тех же признаков и последующих случайных комбинациях их множества**. Здесь качество выступает в роли фенотипического признака, под которым, со времен Г. Менделя, понимается морфологическая, биохимическая или другая характеристика, которую можно увидеть или выявить лабораторными методами. **Признак альтернативен**, в популяции может иметь много вариантов, но человек может быть носителем только **одного варианта признака**. К примеру, признак – цвет глаз, у человека могут быть серые или карие глаза. Признак – группа крови по системе АВ0, у человека может быть или первая (0), или вторая (А), третья (В) или четвертая (АВ) группа крови. Не существует ни одного признака, присущего одному человеку и отсутствующего у другого и наоборот. Люди **отличаются друг от друга вариантами одних и тех же признаков** (вариант признака выступает в роли меры признака) и вариантами их генотипических комбинаций (сочетаний).

Научные доказательства роли «**меры признака**» как варианта маркера абсолютной индивидуальности человека обсуждались нами ранее [12]. В частности описано большое количество аллельных комбинаций в генах, ответственных за метаболизм лекарств, известно более 1 300 аллелей в локусе, ответственном за муковисцидоз, выявлено более 70 вариантов недостаточности глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г6ФД), показан полиморфизм цитохромов Р450. Однако блестящей научной иллюстрацией абсолютной индивидуальности каждого человека явились результаты многолетних разработок проблем с ГКГС.

Давно было известно, что трансплантация органов и тканей от одного индивида другому заканчивается отторжением. Только при пересадке кожи между монозиготными близнецами отторжения не происхо-

дит. Установлено, что организм реципиента отторгает трансплантат от донора, когда у донора есть **антиген, отсутствующий у реципиента**. Индивидуальная верификация антигенов привела к открытию ГКГС.

ГКГС представлен белками антигенами, присутствующими на поверхности всех ядерных клеток человека. Синтез этих белков осуществляется генами, расположенными в четырех локусах и занимающими небольшой сегмент шестой хромосомы. Количество аллелей в локусах А, С, В и D исчисляется цифрами порядка 10³, при этом различают гены класса I и II и соответственно синтезируемые или белки класса I и белки класса II.

Белки класса I являются трансплантационными антигенами и узнаются как чужеродные при отторжении трансплантата по уникальному состоянию антигена. Белки класса I имеют гликопротеиновую природу, ассоциированы с белком β₂-микроглобулином, который кодируется геном, находящимся в другой хромосоме. Локусы, кодирующие гликопротеины класса I, наиболее полиморфны из всех известных у млекопитающих. Каждый отдельный *Homo sapiens* наследует по одному аллелю локуса ГКГС от каждого их родителей и по одному аллелю локуса β₂-микроглобулина, поэтому все соматические клетки каждого человека имеют один, но очень индивидуальный антиген.

Кроме генетического полиморфизма, обеспеченного количеством аллелей в популяции, генетическая индивидуальность по целому ряду признаков кодируется не одним геном (пара аллелей), а двумя (четыре аллеля) и более генами, расположенными в одной или в разных хромосомах. Фенотипическое разнообразие потомков, в результате комбинативной изменчивости, будет пропорционально числу аллелей генов, участвующих в генетическом программировании. Наглядным примером может служить правило наследования цвета кожи у потомков от брака метисов. Цвет кожи (признак) кодируется двумя генами (четыре аллеля), расположенными в одной хромосоме, но в разных локусах. Такие аллели принято обозначать одной и той же лагической буквой с указанием локуса, для разных пар. Темный цвет проявляет доминантные свойства, а светлый – рецессивные. Генотипы чернокожих представлены доминантными аллелями S₁S₁S₂S₂, а белокожих рецессивными аллелями s₁s₁s₂s₂. Первое поколение от брака белокожей и чернокожей особи будет однотипно, а по силе проявления промежуточным между исходными родительскими формами и иметь генотип S₁s₁S₂s₂. Такие особи называются мулаты. Если в брак вступают мулаты, то у их потомства наблюдается большая изменчивость, где из возможных **шестнадцати вариантов детей по признаку цвета кожи**, один будет белокожим, один чернокожим, а четырнадцать иметь промежуточный цвет. Степень окраски промежуточных вариантов зависит от дозы доминантных генов.

Таким образом, генетическая индивидуальность человека определяется наличием вариантов 25 тысяч пар аллелей в его генотипе, поэтому имеет фантастическое разнообразие по количеству возможных комбинаций и настолько индивидуальна, что не существует двух людей, одинаковых по возможным комбинациям всех аллелей генотипа.

В то же время разнообразные комбинации аллелей генотипов кодируют «варианты» одних и тех же фенотипических признаков: варианты роста, цвета кожи, варианты группы крови, варианты антигенов, варианты объема памяти или скорости мышления, варианты метаболизма и т.д. Однако для человеческой популяции, с учетом ее двуполости, существует одно качественное различие, которое является продуктом генетического программирования.

Генетические различия между полами очевидны, из 23 пар хромосом 22 пары одинаковы у обоих полов, а в двадцать третьей паре различаются только на одну хромосому, которая в женском кариотипе представлена X-хромосомой, а в мужском Y-хромосомой. Эти различия генетической программы определяют проявление

у половины представителей человеческой популяции особого фенотипического признака. Это качественная особенность, присущая только представительницам женского пола – **способность вынашивать и рожать детей**. Все здоровые женщины могут рожать детей, но не один мужчина не обладает такой способностью. Мужчина не может родить ребенка, но женщина без мужчины тоже не в состоянии произвести на свет младенца.

Очевидное неравенство представителей полов относительно способности к деторождению имеет генетическое обоснование, так как фенотипическое различие особой мужского (XY) и женского (XX) пола детерминировано генетически. Однако простое сравнение мужского (22a-2+XY) и женского (22a-2+XX) кариотипов с очевидностью иллюстрирует подавляющее совпадение генетического набора по аутосомам. На самом деле двадцать две пары аутосом идентичны у обоих полов. Это может означать, что признаки, кодируемые аутосомами, будут равновероятно проявляться у мужчин и женщин, поскольку аутосомы одинаково рекомбинируют и подвергаются кроссинговеру у обоих полов, а в результате случайного сочетания гамет при оплодотворении образуют равновероятные комбинации аутосомных аллелей. Однако половые различия числа, времени и места деления клеток зародышевого пути, разное количество генов в X и Y хромосомах, неравное соотношение: пол – гомо- и гетерозиготность предполагают генетические и фенотипические варианты между полами.

При таком совпадении и некоторых отличиях генетической программы у обоих полов следует ожидать ожидать значительного сходства и естественных различий в проявлении биологических, физиологических и психических мужских и женских черт личности.

Различия между полами. Половые различия являются базовой фундаментальной характеристикой человеческой популяции.

Половая структура человеческой популяции генетически предопределена и, благодаря различиям в наборе половых хромосом, имеет равное (1:1), предсказанное еще в начале прошлого столетия соотношение полов при рождении:

$$\begin{array}{l} XX \times XY \\ F1 \quad XX, XX, XY, XY \end{array}$$

$$\begin{array}{l} 2XX : 2XY \\ 1 : 1 \end{array}$$

Прошло более ста лет, количество людей увеличилось почти на порядок, однако соотношение полов остается предсказано стандартным (рис. 1).

Генетическое определение пола происходит в момент, когда гаметы сливаются и образуется зигота. Однако процесс дифференцировки признаков пола происходит в эмбриональном периоде под контролем генов и с участием разных гормонов. Очевидные различия признаков пола у мужчин и женщин хорошо известны и не требуют их детального описания. Сформированные в эмбриогенезе мужские и женские половые железы специализированы на производстве разных гамет и разных гормонов, участвующих в регуляции производства мужских и женских гамет. Клетки Лейдига семенников продуцируют андроген тестостерон, клетки гранулы фолликула яичника – эстроген, а желтое тело – эстроген и прогестерон. Однако у **обоих полов** роль **центрального регулятора** в производстве гамет играют гипоталамус и гипофиз. Гипоталамус у обоих полов секретирует гонадотропин-рилизинг гормон, который стимулирует переднюю долю гипофиза к секреции гонадотропинов. Гонадотропинов два: фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) и лютеинизирующий гормон (ЛГ), оба гормона секретируются передней долей гипофиза и в

мужском, и в женском организмах. Гонадотропины в мужском организме стимулируют сперматогенез и выработку тестостерона, а в женском организме стимулируют рост фолликулов яичника и синтез эстрогена.

Эстрогены и андрогены относятся к группе стероидных гормонов, отличительной особенностью которых является способность проникать внутрь клетки путем простой диффузии. Еще одна особенность работы стероидов состоит в том, что рецепторы для них располагаются не на клеточной мембране, а в цитоплазме. Когда тестостерон или эстроген связывают цитоплазматический рецептор, последний активируется, перемещается в ядро и узнает в ДНК «свою» нуклеотидную последовательность в энхансере, который затем активирует промотор и экспрессию соответствующих генов.

Рецепторы тестостерона и эстрогенов имеют сходную организацию из трех доменов: ДНК связывающей центральной части (очень консервативной), N-концевой

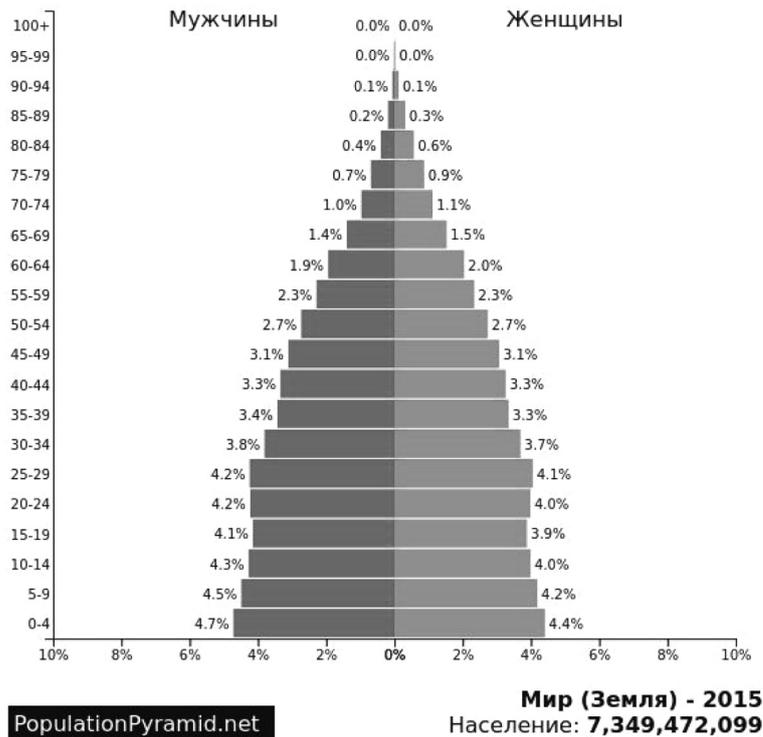
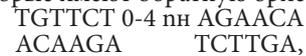


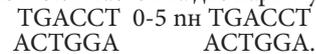
Рис. 1. Распределение населения мира по полу.

части, участвующей в активации центрального домена (очень вариабельной), и С-концевой части, которая связывает гормон и определяет его специфичность [10].

Рецепторы тестостерона и эстрогенов узнают в ДНК элементы ответа. Элементы ответа для мужских и женских половых гормонов отличаются по последовательности и ориентации нуклеотидов. Примечательно, что последовательность и ориентация нуклеотидов для рецепторов глюкокортикоидов, минералокортикоидов и андрогенов совпадает, но отличается для рецепторов эстрогенов. В частности для рецепторов глюкокортикоидов, минералокортикоидов, андрогенов и прогестерона существует сайт связывания, состоящий из двух половинок, которые имеют обратную ориентацию:



для рецепторов эстрогенов сайт связывания имеет прямую ориентацию и отличается на две пары нуклеотидов:



Различное действие андрогенов и эстрогенов контролируется вышеописанным внутриклеточным механизмом, тонко различающимся у особой мужского и женского пола.

Регуляция гаметогенеза у обоих полов кардинально различается. Для мужского гаметогенеза типичен **ациклический тип** регуляторного выделения гонадотропинов, а для женского гаметогенеза обязателен **циклический характер** выделения гонадотропинов, что находит свое отражение в быстрой смене уровня гормонов за короткий промежуток времени в течении каждого цикла.

В мужском организме сперматозоиды размножаются в семенниках на протяжении всего периода половой зрелости мужской особи, то есть от момента половой зрелости до глубокой старости. За время половой жизни мужчина продуцирует около 500 миллиардов сперматозоидов [3,6,15,17]. Генетическая программа мужского гаметогенеза и особенностей мужского фенотипа обеспечена небольшим количеством генов Y-хромосомы (около 50-90 генов).

В женском организме оогонии размножаются в яичниках, преимущественно в процессе эмбриогенеза. Оогонии образуют ооциты первого порядка (0-I), которые остаются в яичнике до овуляции. 0-I окружены одним слоем фолликулярных клеток будущей гранулезы и называются примордиальными фолликулами. К началу репродуктивного периода в яичнике содержится около 100 000 примордиальных фолликулов.

Один раз в месяц, под действием ФСГ, небольшое количество примордиальных фолликулов начинают увеличиваться в размерах за счет увеличения числа слоев гранулезы. Однако очень быстро из числа растущих примордиальных фолликулов выделяется только один интенсивно растущий, а остальные подвергаются дегенерации. Растущий примордиальный фолликул проходит стадию первичного, вторичного и достигает стадии зрелого фолликула, который имеет специальное название граафов пузырька. В полости граафова пузырька находится ооцит второго порядка (0-II), который окружен толстым слоем клеток гранулезной оболочки, к которой примыкают слои, образованные клетками стромы яичника, называемые теки. Слои теки, прилежащие к гранулезной оболочке, богато васкуляризированы, что обеспечивает диффузионный контакт компонентов граафова пузырька с многочисленными гормональными участниками оогенеза.

Клетки гранулезной оболочки, на всех стадиях развития фолликула секретируют эстроген, преимущественно 17 β -эстрадиол. Эстроген воздействует на эндометрий матки, восстанавливает его готовность к будущей (возможной) беременности. Граафов пузырек в середине менструального цикла увеличивается в размерах до 1 см в диаметре, приближается к краю яичника и высвобождает в брюшную полость 0-II (овуляция). Овулировавший 0-II содержит ядро, в котором первое мейотическое деление завершилось на стадии метафазы. Из брюшной полости 0-II попадает в falloпиеву трубу, где после оплодотворения возможно завершение второго мейоза. Если оплодотворения не происходит, то 0-II подвергается автолизу [3,6].

Ежемесячно один 0-II созревает в одном из яичников, поэтому овуляция происходит поочередно из правого и левого яичника. Только 300-500 ооцитов первого порядка достигают стадии ооцитов второго порядка и участвуют в овуляции. Генетическая программа женского гаметогенеза и связанных с ним особенностей женского фенотипа обеспечивается большим количеством генов X-хромосомы (около 1 200 генов).

Таким образом, уникальная способность вынашивать детей нагружена большими физическими и психическими ограничениями. Ежемесячно, на протяжении от момента половой созревания до состояния менопаузы, женщина испытывает смену фаз менструального цикла. На протяжении менструального цикла возникает гормональная зависимость в периоды повышения и снижения активности ФСГ, ЛГ, эстрогенов и прогестерона, зависимость от состояния их дисбаланса. Ежемесячно приходится справляться с 3-5 дневными периодами разрушения эндометрия, а большинству

женщин с психическим и физическим дискомфортом в конце менструального цикла. К этому перечню необходимо добавить несколько возможных девятимесячных периодов вынашивания и родов, которые требуют от будущей матери особого поведения.

Очевидно, что в периоды смены фаз менструального цикла и, особенно, в конце цикла у женщины происходит естественное снижение физической и психической работоспособности. За годы половой зрелости до менопаузы таких дней насчитывается несколько тысяч, это вынужденно потерянное время и для эффективного обучения, и для активного действия.

Вопрос о равенстве или неравенстве полов относится к биосоциальной проблеме и естественно, что его решение должно быть основано на биологических законах и закономерностях и учитывать социальную роль индивидуумов. Как было изложено выше, по критериям биологической конструкции, предназначенной для зачатия и рождения детей, биологическое неравенство между особями мужского и женского пола очевидно.

В тоже время с точки зрения главного запрограммированного предназначения: **сохранение вида** невозможно отдать приоритет одному из полов. Женщина может вынашивать и рожать детей, но не способна к самооплодотворению. Требуется мужчина. Преимущества полового размножения хорошо известны и научно обоснованы. Разделение элементов деторождения по разным полам обеспечивает биологическое здоровье и безопасность зародыша и развивающегося потомства. Неравенство способностей деторождения, объединенное в сотрудничестве, дает новое качество обеспечивающее сохранение вида *Homo sapiens* (рис. 1).

Признаки и варианты признаков у разных полов

Генетическая идентичность двадцати двух пар аутосом у мужчин и женщин оправданно предполагает равновероятное проявление кодируемых аутосомами признаков у обоих полов. При этом необходимо учитывать, что при оплодотворении половые хромосомы всегда комбинируются в гомо (XX) или в гетерозиготное (XY) состояние, поэтому соотношение полов сохраняется в соотношении 1:1. Две аутосомы с учетом доминантности дают три варианта генотипов (AA, Aa, aa) одного признака в популяции. При этом доля гомо- и гетерозигот в панмиксной популяции остается величиной постоянной, то есть равновероятность не соответствует равенству 1:1, и может приобретать различные значения доли процента или части целого, подчиняясь закону Харди-Вейнберга.

Естественно, что при такой конструкции генетической программы человека, деление популяции на две части значительно облегчает исследование закономерностей наследования признака, закодированного в аутосомах, поскольку пол выступает в роли дорожного знака на пути анализа.

Различия полов по митохондриальной ДНК.

Имеется еще одно генетическое различие между полами, которое определено особенностями передачи митохондриальной ДНК (мтДНК) потомству. В момент оплодотворения сперматозоид теряет свою мтДНК и зигота получает только один набор мтДНК, который принадлежал яйцеклетке. Поэтому мтДНК наследуется по материнской линии (материнское наследование). Это означает, что дети женщины, имеющей мутацию мтДНК, наследуют эту мутацию, в то же время дети мужчины, несущего ту же мутацию, не унаследуют дефектной мтДНК. То есть особь мужского пола может рождаться с мутацией, но не передает мутацию потомству [4,14,15].

Митохондриальная хромосома человека имеет кольцевую структуру, она полностью картирована и содержит 37 генов. Эти гены кодируют одну шестую часть белков ферментов, необходимых для окислительного фосфорилирования, остальная часть белков ферментов комплекса окислительного фосфорилирования кодируется ядерным геномом (рис. 2). Кроме белков

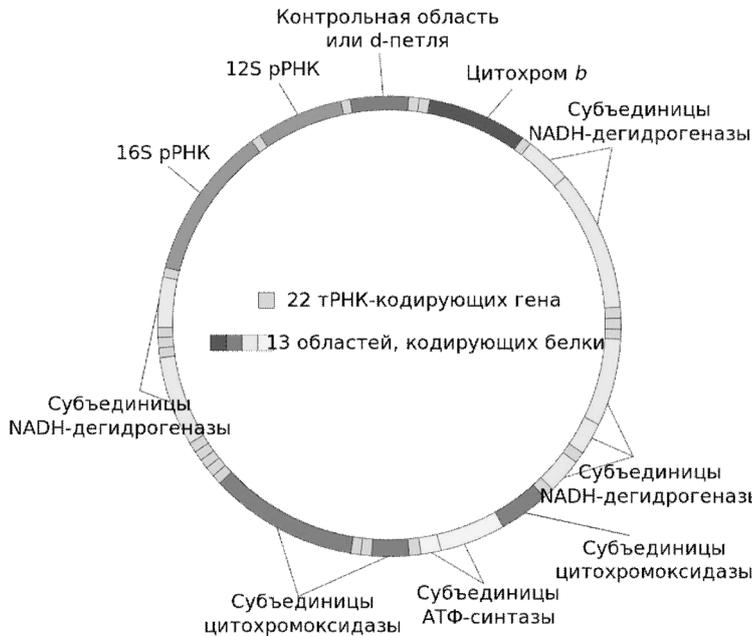


Рис. 2. Митохондриальная ДНК человека.

ферментов, мтДНК кодирует два типа рРНК и 22 тРНК для трансляции митохондриальных белков ферментов. Митохондриальный геном характеризуется высокой скоростью замены нуклеотидов, то есть высокой скоростью и накоплением мутаций, которая для мтДНК по сравнению с ядерной ДНК определена на порядок больше [15,16]. В мтДНК регистрируют миссенс-мутации, делеции и дупликации. Мутации мтДНК затрагивают активность белков окислительного фосфорилирования и элементы трансляционного синтеза белков. К настоящему времени в мтДНК обнаружено более 100 различных перестроек и 100 различных точковых мутаций, вызывающих болезни у человека [14,15]. Мутации мтДНК поражают систему окислительного фосфорилирования, то есть систему синтеза АТФ, мутации чаще проявляются поражением ЦНС и мышечно-скелетной системы, однако рис. 3 иллюстрирует широкий спектр возможных поражений тканей и связанных с этими мутациями разнообразных клинических фенотипов.

Мутации в мтДНК могут быть унаследованы по материнской линии или возникают как соматические мутации. Распространенность митохондриальных мутаций в европейской популяции определена 1:8 000.

Онтогенетическая и популяционная изменчивость. В соматических клетках аллели генов не рекомбинируют, то есть комбинации пар аллелей всех 25 тысяч генов остаются неизменными от зиготы до конца онтогенеза, кодируя их фенотипическое проявление. Наследование признаков в онтогенезе и в популяции определяются правилом о том, что

даже два аллеля в популяции дадут 3 варианта генотипов и 2 варианта его фенотипического проявления, а с увеличением числа аллелей в популяции число вариантов признака пропорционально возрастает. В то же время у каждой отдельной особи могут быть только два аллеля, определяющие один из вариантов данного признака, который не изменяется от рождения до естественной смерти. К примеру, признак «резус состояние» и один из вариантов его генотипов (RhRh, Rhrh, rhrh) не изменяются в онтогенезе. Однако каждый индивидум несет в своих гаметах аллель гена (Rh или rh), который соединившись с аллелем из гаметы другого родителя, может дать в потомстве генотип отличный от генотипов обоих родителей и соответственно изменить фенотипический вариант признака у потомка. Так возникает резус отрицательное потомство от резус положительных гетерозиготных родителей.

В этой связи понятие «норма реакций» как «диапазон фенотипической изменчивости, в пределах которого генотип способен давать разные фенотипы», является популяционной характеристикой, которая и иллюстрирует наличие в популяции количество вариантов признака (например наличие в человеческой популяции представителей O, A, B и АВ групп крови по системе АВО), однако персонафицированная медицина

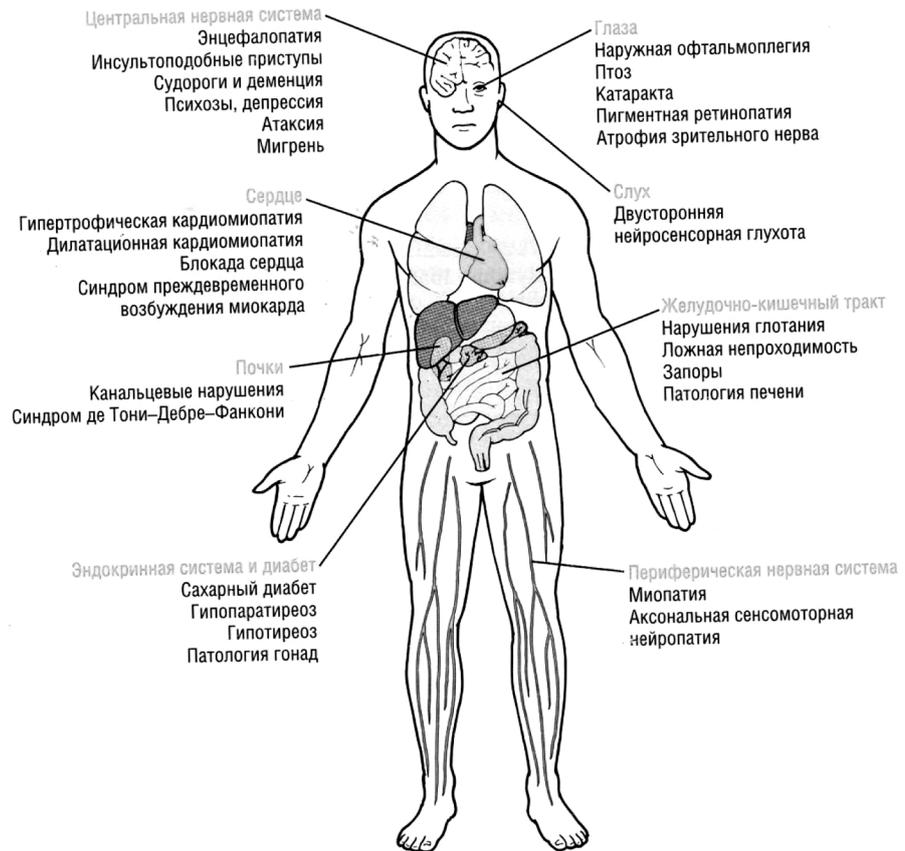


Рис. 3. Поражаемые ткани и клинические фенотипы, связанные с мутациями в митохондриальной ДНК [19].

нуждается в индивидуальных показателях каждого отдельного пациента.

Стабильность генотипа соматических клеток в онтогенезе определяет степень устойчивости фенотипических признаков каждой отдельной особи. При этом среди генотипически детерминированных признаков различимы два варианта: 1) признаки, не изменяющие-

ся на протяжении онтогенеза; 2) признаки, способные изменить силу своего проявления в течении онтогенеза. К первой группе относятся: резус состояние, групповая принадлежность крови, зависимость клеточного метаболизма от наличия полиморфных генов *CYP1*, *CYP2* и

синговер и постмейотическая сегрегация хромосомом же имеет свою долю мутаций в гаметогенезе.

Первичные половые клетки (гонии) накапливаются в результате митоза с разной частотой у обоих полов, а митотическое размножение первичных половых клеток происходит с временными различиями.

Таблица 1

Признаки, не поддающиеся влиянию средовых факторов

Признаки	Хромосомы и гены, кодирующие признаки	Варианты признаков
Пол	Y и X	♂, ♀
Резус состояние	хромосома № 1, ген <i>RHD</i>	Резус-положительная, резус-отрицательная
Группа крови	Хромосома № 9, аллелей 3 (<i>J^a</i> , <i>J^b</i> и <i>i</i>)	Группа O, A, B AB
Рецептор вируса иммунодефицита	Δ CCR 5 аллель	Не экспрессируют рецептор для ВИЧ
Цитохромы P450	Гены <i>CYP I</i> , <i>CYP II</i> , <i>CYP III</i>	Неизменный, быстрый, сниженный метаболизм ксенобиотиков (лекарств)
Ферменты	Около 5 тыс. генов	Все ферментативные внутриклеточные циклы

Так овогонии еще в эмбриогенезе проходят около 22 митотических делений [15], затем каждый из них претерпевает очередную репликацию ДНК, в результате которой образуются биваленты (тетрады), генетический материал приобретает формулу 2n4c, и овогонии становятся овоцитами первого порядка. 0-I до овуляции (до полового созревания) остаются неизменными,

CYP3 и целый ряд других признаков (табл. 1). Ко второй группе относятся признаки: рост и масса тела, сила мышечных сокращений, интеллект и др. Действительно диапазон фенотипической изменчивости признака «рост» в человеческой популяции определен интервалом 145-225 см, а коэффициент IQ интервалом от 0 до 160 [5]. Эти показатели иллюстрируют довольно широкий вариант изменчивости признаков как в популяции, так и у каждого отдельного ее представителя. Многочисленные исследования на модели монозиготных близнецов (одинаковая генетическая программа – разные условия существования) позволили установить обязательное участие генетических и средовых факторов в формировании признака интеллект, а так же определить долю участия и роль каждого фактора в формировании признака: «... верхний предел умственной одаренности человека обусловлен генетически, степень же развития этих наследственных способностей определяется внешними влияниями – обучением и опытом» [5]. Вывод о наличии верхнего предела умственных способностей справедлив и для физических способностей, верхние показатели которых постоянно демонстрируются на олимпийских играх отдельными представителями человечества в результате тренировок.

В связи с вышеизложенным первую группу можно охарактеризовать как **признаки, зависящие от генетических факторов и не поддающиеся влиянию среды**, а вторую как **признаки, в развитии которых принимают участие генетические и средовые факторы**. Отличительной особенностью второй группы признаков является их зависимость от большого числа взаимодействующих генов. Так признак «рост человека» кодируется не менее чем пятью генами (десять аллелей), а число генов, кодирующих интеллект, остается неизвестным, но однозначно большим. Подробнее о роли наследственности и среды в становлении и развитии биосоциальных признаков человека смотрите во втором сообщении в разделе «Шанс, но и гарантия».

Сходство и различие генетической изменчивости в гаметях. Гаметогенез у обоих полов сопровождается спонтанными мутациями. Источником мутаций в гаметах являются ошибки процессов репликации ДНК и сегрегации хромосом при обоих способах деления клеток. Очевидно, что для понимания различий в частоте мутаций у особей мужского и женского пола при гаметогенезе практический смысл имеет сравнение количества циклов репликации ДНК в овогенезе и сперматогенезе и сравнительная сегрегация хромосом в митозе и в мейозе. При этом следует учесть, что репликация ДНК в процессе митотического размножения первичных половых клеток является источником генных (точковых) мутаций, а состояние несовершенного митоза и мейоза источником гетероплоидий. Предмейотический крос-

имеют по две хроматиды каждой хромосомы и в таком виде существуют от рождения до половой зрелости, в этот период репликация ДНК не происходит, она уже один раз реплицирована. Количество первичных овоцитов, принимающих участие в размножении, ограничено числом 500.

Таким образом, до первого мейотического деления первичный овоцит содержит в своем ядре реплицированную ДНК более 10 лет и этот срок возрастает с увеличением возраста женской особи до времени оплодотворения. Многолетней задержкой премейотического состояния принято объяснять причины большого процента анеуплоидий по аутосомам и половым хромосомам в материнских гаметах. Роль овоцитов, годами ожидающих овуляции, в формировании трисомий подтверждают факты, свидетельствующие о повышении частоты рождения ребенка с трисомией аутосом 13, 16, 18 и 21 и половых хромосом – XXX с возрастом матери. Для особей женского пола риск не расхождения хромосом в мейозе коррелирует с многолетней задержкой овоцита-I в реплицированном состоянии.

Сперматогонии в ходе эмбрионального развития и детства проходят 30 митотических делений, затем очередную репликацию ДНК и аналогично овогониям становятся сперматоцитами первого порядка (С-I), генетический материал, как и в случае с О-I приобретает формулу 2n4c. Однако С-I не задерживается в семенниках надолго, ибо после достижения половой зрелости ежегодное число репликативных циклов равно 20-25 [2,15]. Поэтому каждый С-I быстро проходит два мейотических деления и через стадию сперматиды становятся зрелыми сперматозоидами. Последствия не расхождения хромосом в мейозе I и в мейозе II различаются по распределению родительских хромосом в гаметах. В случае не расхождения хромосом в мейозе I возможны два варианта анеуплоидий: а) гаметы содержат две хромосомы от разных родителей; б) гаметы не содержат хромосом ни одного из родителей. В случае не расхождения хромосом в мейозе II аномальные гаметы так же могут иметь два варианта: а) содержать две хромосомы от одного из родителей; б) не содержать хромосом.

В частности нерасхождение ответственных за трисомию 21-ой хромосомы в 90% случаев происходит в ходе первого деления в материнском мейозе, и только в 10% случаев во втором делении отцовского мейоза. Материнское нерасхождение хромосом считается ответственным за 100% случаев трисомии 13 и 16 и 18, при этом показано, что дополнительная 13 хромосома возникает в первом делении материнского мейоза. Установлено, что нерасхождение половых хромосом событие более частое, чем нерасхождение аутосом (частота встречаемости 1 на 450-500 родов). При этом материнское нерасхождение X-хромосом ответственно за 50% случаев синдрома

Клайнфельтера (47, XXУ), за 25% синдрома Тернера, за 100% трисомии X в первом делении мейоза. По понятным причинам за синдром XXУ на 100% ответственны особи мужского пола, как следствие нерасхождения Y-хромосомы во втором делении мейоза.

Таким образом каждый отдельный О-И является результатом 22 предшествовавших митотических делений, а С-И 30 предшествовавших митотических делений. Каждый митоз сопровождается 10^{-10} ошибок репликации на одно основание ДНК, а на весь клеточный геном возникает $10^{-10} \times 6,3 \times 10^9 \approx 0,63$ мутаций после каждого митоза. Не трудно подсчитать, что каждый отдельный О-И несет $0,63 \times 22 \approx 14$ новых мутаций, а С-И около 19 мутаций перед мейотическими делениями.

30 митотических делений одного сперматогония дают ~0,5 миллиарда сперматогоний. Теоретически 250 исходных сперматогоний достаточно для образования 5-6 миллиардов сперматозоидов в результате 30 делений. Однако без ответа остается вопрос о том, используются ли в процессе сперматогенеза сперматогонии, синтезированные до полового созревания или каждый из репродуктивных циклов (25 циклов в год), начинается с образования нового сперматогония, а не использования существующего, который после репликации ДНК превращается в С-И. Трудно представить, что сперматогонии, уже существующие в семенниках, не покрывают значительную часть потребностей сперматогенеза. В связи с этим, если продуктивность мужского гаметогенеза (около 500 млрд. за онтогенез) является результатом 20-25 циклов в год и пропорциональна сроку жизни мужской особи, и если к 25 годам жизни число репродуктивных циклов равно 270-300, то это не означает, что каждый вновь образованный сперматозоид прошел 300 репликаций ДНК и соответственно получил около 180 новых предмейотических мутаций. Если каждый сперматозоид, участвующий в оплодотворении, является результатом мейотических превращений уже существующего, а не вновь образованного С-И, то каждый С-И будет иметь только 19 предмейотических мутаций.

Последствия нерасхождения хромосом в мейозе I и в мейозе II по характеру распределения родительских хромосом в гаметах у особей мужского и женского пола подчиняются одной закономерности с некоторыми отличиями по числу нерасхождений в первом или во втором мейозе в зависимости от пола. Различия, имеющие место при оценке родительского преобладания наследования мутаций, зависят от генетических отличий XX и XY, а так же связаны с продолжительностью начальных этапов женского гаметогенеза.

Кроме мутаций, возникающих как следствие нерасхождения хромосом в мейозе, генетические поломки в процессе кроссинговера являются статистически значимым событием ово- и сперматогенеза. При этом если нерасхождение хромосом в мейозе является главным источником гетероплоидий, то ошибки кроссинговера дают разные варианты генных мутаций (транзиции, трансверсии, инсерции/делеции).

Специальные исследования показали, что в человеческой популяции на каждую отцовскую гамету приходится 26 кроссинговеров, а на женскую 43,6 кроссинговеров, при этом число обменов значимо увеличивается с возрастом матери [21]. Теоретически следует ожидать увеличение числа мутаций в гаметах с увеличением числа рекомбинаций в процессе кроссинговера. Однако специальные исследования точковых мутаций *de novo* в гаметах не подтверждают этой зависимости [22,23].

Уровень мутаций и частота их родительского преобладания в человеческой популяции являются взаимосвязанными вопросами. Сложность оценки родительского преобладания наследования аутомомных мутаций объяснима закономерностями обмена нуклеотидными последовательностями ДНК хромосом в мейозе, то есть особенностями рекомбинации хромосом в процессе кроссинговера. Во время первого деления мейоза между гомологичными хромосомами в мужском

и в женском гаметогенезе происходит от двух до трех событий кроссинговера. В результате отцовские и материнские аллели генов, первоначально расположенные в двух гомологичных хромосомах клеток зародышевого пути, попадают в одну гаметическую хромосому и гамета, содержит какое-то количество отцовских и какое-то количество материнских локусов, то есть все аутомомы **мужских и женских гамет несут аллели от обоих полов**. Гаметы сливаясь, образуют зиготу, в которой каждая хромосома каждой пары является равновероятной комбинацией от предков мужского и женского происхождения и содержат сегменты, производные от отца, матери, деда и бабушки будущего ребенка. Очевидно, что при равновероятном распределении мужских и женских аллелей в каждой гаметической хромосоме, а затем и в диплоидной паре хромосом зигот, невозможно «прямым методом» объективно оценить роль родительского преобладания при наследовании мутаций *de novo* в трио: отец, мать – потомок. Поэтому объяснимы крайние различия в родительском наследовании мутаций *de novo*, когда в одном трио 92% мутаций определены как отцовского происхождения, а во втором только 38% отнесены к мутациям отцовского происхождения [20]. Большинство результатов исследований мутаций *de novo* в трио: отец, мать – потомок трактуется в пользу мужского преобладания передачи мутации потомству [21,22,23].

Биологическая теория и медицинская практика используют для оценки мутаций классическое представление о том, что 22 пары аутомом равновероятно распределяются у обоих полов в клетках зародышевого пути и в соматических клетках. Практическое решение связано с необходимой детализацией известной как «типы наследования». Известно три типа наследования: 1) аутомомно-рецессивный тип, 2) аутомомно-доминантный и 3) наследование, сцепленное с полом, к ним следует добавить митохондриальное наследование. Тип наследования признака или болезни предсказывает роль каждого родителя в передаче мутации. Так митохондриальное наследование однозначно определяет передачу мутаций от матери всем детям.

Аутомомно-рецессивное наследование определяет одинаковую частоту передачи мутаций у обоих родителей, с некоторыми исключениями в зависимости от пола, которые проявляются только разными частотами проявления и разной тяжестью течения. При аутомомно-доминантном типе наследования мужчины и женщины равновероятно передают мутацию детям любого пола. Особенности рецессивного и доминантного типов наследования определены равновероятным распределением 22 пар аутомом в соматических клетках мужчин и женщин часто с довольно понятными исключениями, ведь будущий ребенок получает от родителей не гены, а их аллели. Проявление признака после объединения аллелей подчиняется варианту доминирования, а в результате селективного преимущества гетерозигот частота проявления болезней по аутомомно-доминантному типу выше, чем по аутомомно-рецессивному при равном (1:1) соотношении полов при рождении.

Наследование, сцепленное с полом, имеет особенности, которые определены неравномерным распределением половых хромосом у мужчин и женщин, разным количеством генов в X и Y-хромосомах, наличием в них гомо- и гетерологичных участков, закономерной инактивацией одной X-хромосомы в женском организме. Мужчины имеют одну X-хромосому, а женщины – две. При этом гемизиготное состояние $X_m Y$ по мутантному аллелю фенотипически всегда проявляется признаком или болезнью, а в женском организме для их фенотипического проявления требуется гомозиготное состояние $X_m X_m$. Молекулярные особенности строения X и Y хромосом обсуждались нами ранее [13]. Не останавливаясь на этих деталях необходимо заметить, что они легли в основу выделения рецессивного и доминантного X-сцепленного наследования признаков заболева-

ний. В этой связи при рецессивном X-сцепленном наследовании мутантный аллель никогда не передается от отца к сыну, но передается всем его дочерям. При X-сцепленном доминантном варианте наследования имеет место равновероятный риск наследования признака от матери. При всем многообразии вариантов передачи признака потомству 2/3 случаев передачи при X-сцепленном рецессивном наследовании происходит от матери. При голандрическом типе наследования признак всегда передается от отца сыновьям.

Таким образом, при наследовании, сцепленном с полом, наблюдаются варианты родительской передачи признака, которые зависят от разнообразия строения и поведения гетерохромосом в отличие от однообразного состояния 22 пар аутосом у обоих полов.

Необходимо подчеркнуть, что 22 пары аутосом не могут определять особенности наследования признака в зависимости от пола, ведь кроме того, что аутосомы мужских и женских гамет несут аллели от обоих полов, аллель любого аутосомного гена эквивалентно передается от родителя любого пола ребенку любого пола, поэтому поиски мутаций в аутосомах с попыткой определить их родительское преобладание малоинформативны. Заслуживает внимания информация о числе мутаций *de novo*, которая определена в популяции без учета родительского наследования через среднее число однонуклеотидных мутаций на сайт и составляет 70 новых мутаций в геноме человека на поколение [24].

Существуют генетические болезни одного варианта мутаций, которые демонстрируют все типы наследования: доминантный, рецессивный, X-сцепленный и варианты родительского преобладания от наличия мутации на аутосомах или половых хромосомах (см. «Экспансия нуклеотидных повторов»).

Экспансия нуклеотидных повторов. Описана новая группа мутаций, вызывающих особый класс генетических болезней – болезни экспансии нестабильных нуклеотидных повторов [15]. Экспансия означает удлинение участка ДНК в пределах патологического гена. Первоначально были описаны варианты увеличения числа тринуклеотидов (ГАГ, ЦЦГ, ЦГГ, ГАА, ГУГ), однако дальнейшие исследования показали, что экспансия может возникать от четырех (ЦЦТТ) и пяти

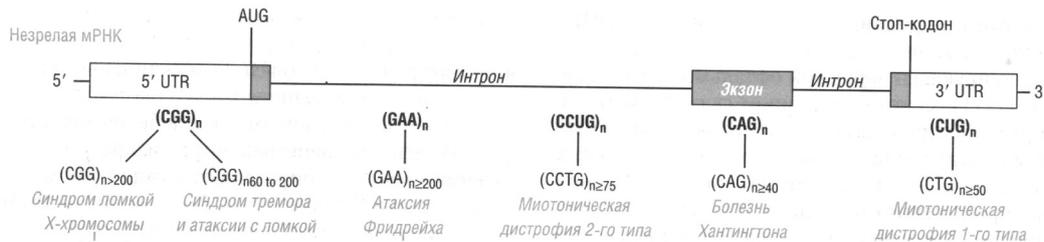


Рис. 4. Болезни экспансии тринуклеотидных повторов.

(АТТЦТ) нуклеотидных повторов.

Нуклеотидные повторы в составе гена могут занимать кодирующие (экзоны), некодирующие (интроны)

Мутации со вставкой большого числа нуклеотидов – болезни экспансии тринуклеотидных повторов

Нозологическая форма	Тринуклеотидные повторы	Число в норме	Число у больных	Тип наследования
Болезнь Хантингтона	CAG	6-35	36-120	Аутосомно-доминантный
Миотоническая дистрофия	CTG	5-35	>200	Аутосомно-доминантный
Синдром ломкой X-хромосомы	CGC	6-50	>200	X-сцепленный доминантный
Спинальная мышечная атрофия	CAG	10-30	35-60	X-сцепленный доминантный

и регуляторные участки (рис. 4). В генах дикого типа зарегистрировано определенное число повторов, превышение которых выше пороговой дозы приводит к патологическим состояниям. Показана зависимость определенной нозологической формы от типа триплета, подвергнувшегося экспансии (рис. 4, табл. 2).

Экспансия нуклеотидных повторов это группа мутаций, отличительной особенностью которых является способность накапливать число повторов в процессе репликации и репарации ДНК, при этом накапливать число повторов даже в неделящихся клетках (нейронах). Известно около 20 болезней, вызванных экспансией повторов, все болезни первично неврологические. Варианты болезней демонстрируют все типы наследования: доминантный, рецессивный и X-сцепленный, а так же родительское преобладание при экспансии. В частности при болезни Хантингтона установлено преобладание отцовской передачи потомству экспансии и более частое его происхождение в мужском гаметогенезе. В то же время синдром ломкой X-хромосомы демонстрирует передачу мутантного аллеля от матери, но не от отца.

Таким образом, главной особенностью экспансии нуклеотидных повторов является **увеличение числа повторов из поколения в поколение**. Эту особенность

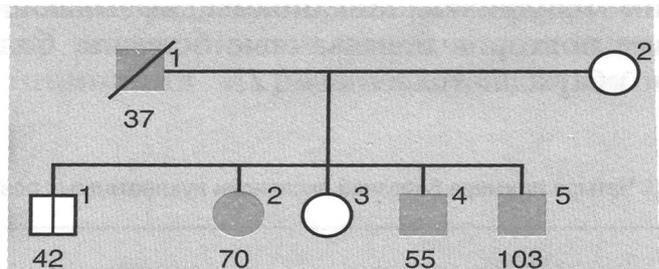


Рис. 5. Родословная семьи с болезнью Хантингтона [15].

мутации хорошо иллюстрирует болезнь Хантингтона. Болезнь является следствием экспансии тринуклеотида ЦАГ. В норме гены, подвергающиеся удлинению (экспансии), содержат от 9 до 35 повторов ЦАГ, а граничное количество повторов от 36 до 39. Как только число повторов превышает 39 – развивается патологическое состояние. Аллели с числом повторов ЦАГ на верхних

пределах нормы называются премутациями. На рис. 5 показана родословная семьи с болезнью Хантингтона. У отца (I-1) болезнь была диагностирована в возрасте 64 лет, обнаружено 37 повторов ЦАГ. Четверо его

детей унаследовали аллель с увеличенным числом повторов, превышающим число повторов отца. Дети I-2, I-4, I-5 больны и заболели в возрасте 40 лет. Более ранний возраст начала заболевания у детей по сравнению с родителями получил термин антиципация.

Таблица 2

Соматические мутации у особей разных полов. Практический смысл анализа мутаций в соматических клетках людей определяется способностью одной мутантной клетки, как следствие неконтролируемой череды делений, образовывать опухоль, клетки которой с большой долей вероятности могут переродиться в злокачественные [2,7,11]. Мутации соматических клеток подразделяют на спонтанные и индуцированные. До сих пор официальная

версия онкогенеза склоняется в пользу индуцированных мутаций как преобладающей причины раковых перерождений. Однако простые расчеты и результаты официальной статистики позволяют более объективно оценить роль индуцированных и спонтанных мутаций в онкогенезе. Если исходить из того, что каждое митотическое деление сопровождается $1 \cdot 10^{-10}$ ошибок репликации на одно основание ДНК, а на весь клеточный геном человека $10^{10} \times 6,3 \times 10^9 \approx 0,63$ мутаций, то количество соматических мутаций за весь период человеческой жизни, для конкретного клеточного типа определяется величиной $0,63 \times n$ новых мутаций, где n – число митозов клеточного типа. Число митозов всех клеточных типов человека определено 10^{10} [3]. Наибольшая пролиферативная активность присуща эпителиальным [2,4] и гемопоэтическим тканям [2,8], как известно 90% опухолей являются карциномами, а лимфомы и лейкозы составляют значительную долю злокачественных новообразований. Расчетное число мутаций, никогда не реализуется за счет коррекции ошибок системой репарации, вариативности генетического кода (25%), возникновения нейтральных мутаций, неполной пенетрантности и возможно ряда пока непонятных причин, однако количество мутаций в клетках человеческого организма, возникающих только в результате предмитотической репликации ДНК и несовершенного митоза, значимо остается большим. Очевидно, что число мутаций увеличивается с возрастом и этот показатель хорошо коррелирует с суперлинейным увеличением количества вновь диагностированных случаев рака с возрастом в человеческой популяции. При этом количество вновь диагностированных случаев рака значимо выше в женской части популяции (рис. 6).

Во втором сообщении предполагается обсудить

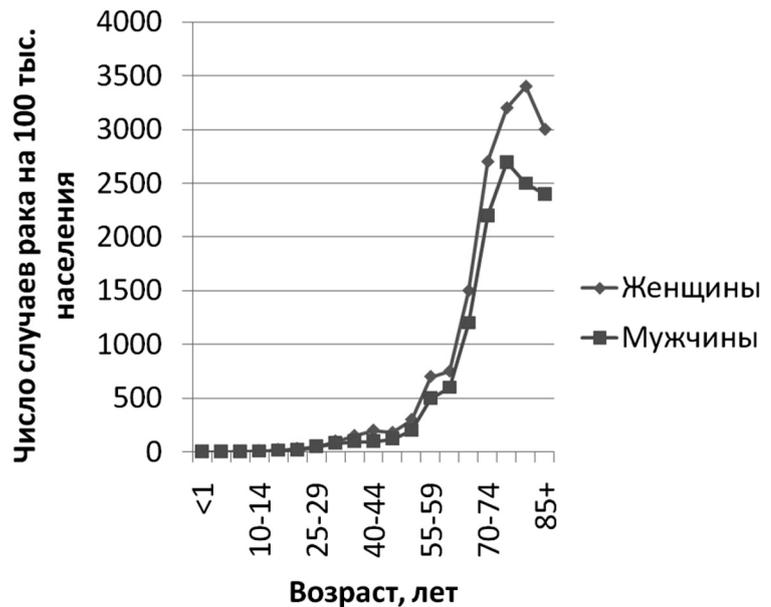


Рис. 6. Заболеваемость раком с возрастом увеличивается [3].

причины сходства и различий биологических и психофизиологических черт личности мужчин и женщин.

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, написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование. **Материал поступил в редакцию: 23.12.2018 г.**

ЛИТЕРАТУРА

1. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3 т.: Т. 3. Перевод с англ. М.: Мир, 1987. 335 с.
2. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. Молекулярная биология клетки. В 5 томах: Т. 4. М.: Мир, 1987. 197 с.
3. Альбертс Б., Брей Д., Холкинс К. Основы молекулярной биологии клетки. 2-е издание. М.: Лаборатория знаний, 2018. 768 с.
4. Бычков Н.П. Клиническая генетика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 592 с.
5. Вилли К. Биология. М.: Мир, 1968. 808 с.
6. Грин Н., Стаут У., Тейлор Д. Биология. В 3 томах. Т. 3. М.: Биом; Лаборатория знаний, 2013. С.451.
7. Жимулев И.Ф. Общая молекулярная генетика. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2003. С.478.
8. Зайчик А.И., Чурилов А.П. Механизмы развития болезней и синдромов. Т. 1. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. С.507.
9. Инге-Вечтомов С.Г. Генетика с основами селекции. М.: Высшая школа, 1989. С.591.
10. Льюин Б. Гены. Перевод с англ. М.: Бином, 2011. С.896.
11. Майборода А.А. Молекулярно-генетические основы онкогенеза // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2013. Т. 116. №1. С.134-138.
12. Майборода А.А. Генетический полиморфизм: теория и практика // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2014. №8. С.125-129.
13. Майборода А.А. Дифференцировка пола: норма и патология // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016. Т. 140. №1. С.88-91.
14. Мазурин И.О., Володько Н.В., Стариковская Е.Б., Сукерник О.Н. Митохондриальный геном и митохондриальные заболевания человека // Молекулярная биология. 2010. Т. 44. №5. С.755-772.
15. Ньюсбаум Л., Мак-Иннес Р., Виллард Ф. Медицинская генетика. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С.624.
16. Патрушев М.В., Каменский П.А., Мазурин И.О. Мутации митохондриальной ДНК и методы их коррекции // Биохимия. 2014. Т. 79. Вып. 11. С.1417-1428.
17. Сатаева Т.П., Ковальчук А.В., Кутя С.А. Жизненный цикл сперматозоида. Норма и нарушения // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. 2018. Т. 44. №5. С.755-772.
18. Шиффман Ф.Дж. Патофизиология крови. Пер. с англ. М.: «Издательство Бином», 2017. 448 с.
19. Chinnery P.F., Turbul D.M. Mitochondrial DNA and diseases // Lancet. 1999. Vol. 354. P.117-121.
20. Conrad D.F., Keebler J.E., DePristo M.A., et al; 1000 Genomes Project. Variation in genome-wide mutation rates within and between human families // Nat Genet. 2011. Vol. 43. №7. P.712-714. DOI: 10.1038/ng.862.
21. Goldmann J.M., Seplyarskiy V.B., Wong W.S.W., et al. Germline de novo mutation clusters arise during oocyte aging in genomic regions with high double-strand-break incidence // Nat Genet. 2018. Vol. 50. №4. P.487-492. DOI: 10.1038/s41588-018-0071-6.
22. Keightley P.D. Rates and fitness consequences of new mutations in humans // Genetics. 2012. Vol. 190. №2. P.295-304. DOI: 10.1534/genetics.111.134668.
23. Kong A., Frigge M.L., Masson G., et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk // Nature. 2012. Vol. 488. №7412. P.471-5. DOI: 10.1038/nature11396.
24. Wong W.S., Solomon B.D., Bodian D.L., et al. New observations on maternal age effect on germline de novo mutations // Nat Commun. 2016. Vol. 7. P.10486. DOI: 10.1038/ncomms10486.

REFERENCES

1. Ayala F.J., Kiger J.A. Modern genetics. In 3 vol.: Vol. 3. Translated from English. Moscow: Mir, 1987. (in Russian)
2. Alberts B., Bray D., Lewis J. Molecular biology of the cell. In 5 volumes. Moscow: Mir, 1987. Vol. 4. (in Russian)
3. Alberts B., Bray D., Hopkins K. Basics of molecular cell biology. 2nd edition. Moscow: Laboratory of Knowledge, 2018. (in Russian)
4. Bychkov N.P. Clinical genetics. Moscow: GEOTAR-Media, 2013. (in Russian)
5. Willie K. Biology. M.: Mir, 1968. P.808.
6. Green N., Stout U., Taylor D. Biology. In 3 volumes. Vol. 3. Moscow: Bion; Laboratory of Knowledge, 2013. (in Russian)
7. Zhimulev I.F. General Molecular Genetics. Novosibirsk: Siberian University Publishing House, 2003. (in Russian)
8. Zaychik A.I., Churilov A.P. Mechanisms of development of diseases and syndromes. Vol. 1. St. Petersburg: ELBI-SPb, 2002. (in Russian)
9. Inge-Vechtomov S.G. Genetics with the basics of selection. Moscow: Higher School, 1989. (in Russian)
10. Lewin B. Genes. Translation from English Moscow: Binom, 2011. (in Russian)
11. Mayboroda A.A. Molecular genetic basis of oncogenesis // Siberskiy Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk). 2013. Vol. 116. №1. P.134-138. (in Russian)
12. Mayboroda A.A. Genetic polyformism: theory and practice // Siberskiy Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk). 2014. №8. P.125-129.
13. Mayboroda A.A. Sex differentiation: norm and pathology // Siberskiy Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk). 2016. Vol. 140. №1. P.88-91. (in Russian)
14. Mazurin I.O., Volodko N.V., Starikovskaya E.B., Sukhernik O.N. Mitochondrial genome and human mitochondrial diseases // Molekulyarnaya biologiya. 2010. Vol. 44. №5. P.755-772. (in Russian)
15. Newsbaum L., McInnes R., Willard F. Medical genetics. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. P.624. (in Russian)
16. Patrushev M.V., Kamensky P.A., Mazurin I.O. Mutations of mitochondrial DNA and methods for their correction // Biokhimiya. 2014. Vol. 79. Rel. 11. P.1417-1428. (in Russian)
17. Sataeva T.P., Kovalchuk A.V., Kutya S.A. The life cycle of the sperm. Norm and violation // Krymskiy zhurnal eksperimental'noy i klinicheskoy meditsiny. 2018. Vol. 44. №5. P.755-772. (in Russian)
18. Shiffman F.J. Pathophysiology of blood. Per. from English. Moscow: Binom, 2017. 448 p. (in Russian)
19. Chinnery P.F., Turbul D.M. Mitochondrial DNA and diseases // Lancet. 1999. Vol. 354. P.117-121.
20. Conrad D.F., Keebler J.E., DePristo M.A., et al; 1000 Genomes Project. Variation in genome-wide mutation rates within and between human families // Nat Genet. 2011. Vol. 43. №7. P.712-714. DOI: 10.1038/ng.862.
21. Goldmann J.M., Seplyarskiy V.B., Wong W.S.W., et al. Germline de novo mutation clusters arise during oocyte aging in genomic regions with high double-strand-break incidence // Nat Genet. 2018. Vol. 50. №4. P.487-492. DOI: 10.1038/s41588-018-0071-6.
22. Keightley P.D. Rates and fitness consequences of new mutations in humans // Genetics. 2012. Vol. 190. №2. P.295-304. DOI: 10.1534/genetics.111.134668.
23. Kong A., Frigge M.L., Masson G., et al. Rate of de novo mutations and the importance of father's age to disease risk // Nature. 2012. Vol. 488. №7412. P.471-5. DOI: 10.1038/nature11396.
24. Wong W.S., Solomon B.D., Bodian D.L., et al. New observations on maternal age effect on germline de novo mutations // Nat Commun. 2016. Vol. 7. P.10486. DOI: 10.1038/ncomms10486.

Информация об авторе:

Майборода Аскольд Александрович – заведующий кафедрой медицинской биологии, профессор, д.б.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, SPIN-код: 1064-2380

Information About the Author:

Mayboroda Askold A. – Head of the Department of Medical Biology, Professor, Doctor of Biological Sciences, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, SPIN: 1064-2380

© ШЕВЧЕНКО Н.В., ХУДЯКОВ С.Н., КУЗНЕЦОВ С.М., ДАРМАЕВ А.Д., ЧЕПИНОГА Е.И., ОНИШУК Ю.В. – 2019
УДК: 616.8-009.7:616.711]-085.828

DOI: 10.34673/ismu.2019.54.42.002

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СПИНАЛЬНОЙ БОЛИ У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНОГО ПРОФИЛЯ

Шевченко Н.В.¹, Худяков С.Н.¹, Кузнецов С.М.^{1,2}, Дармаев А.Д.¹, Чепинога Е.И.¹, Онишук Ю.В.¹
(¹Филиал №1 ФГКУ «425-ВГ» Минобороны России, Иркутск, Россия;
²Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме. Проблема спинальной боли является актуальной не только в отечественной, но и в зарубежной медицине. Распространённость боли в спине среди населения чрезвычайно высока – не менее 20-35% взрослых. Отмечается увеличение больных молодого возраста, страдающих спинальными болями. В данном литературном обзоре рассматриваются наиболее распространённые причины болей в спине. Представлены данные для дифференциальной диагностики заболеваний, которые приводят к возникновению болей в спине. Предложена тактика ведения данной категории пациентов.

Ключевые слова: спинальная боль; боль в спине; этиология; дифференциальная диагностика.

SOME ASPECTS OF SPINAL PAIN IN PATIENTS OF DIFFERENT PROFILE

Shevchenko N.V.¹, Khudyakov S.N.¹, Kuznetsov S.M.^{1,2}, Darmaev A.D.¹, Chepinoga E.I.¹, Onishuk, Yu.V.¹
(¹Branch № 1 FGKU "425-VG" Defence Ministry of Russia, Irkutsk, Russia;
²Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. The problem of spinal pain is actual not only in domestic but also in foreign medicine. The prevalence of back pain among the population is extremely high – at least 20-35% of adults. There is an increase in young patients suffering from spinal pain. This literature review covers the most common causes of back pain. The data presented is used for the differential diagnosis of diseases leading to back pain. The tactics of management of this category of patients is proposed.

Key words: spinal pain; etiology; differential diagnosis.

Примерно 1/3 населения современных цивилизованных стран отмечают наличие спинальной боли различного генеза, это послужило основанием для выявления первого десятилетия XXI века Декадой костей и суставов [4,9]. Ежегодно отмечается значительный прирост пациентов с патологией данного профиля. Основная масса их начинает обращаться к различным профильным врачам – неврологу, ревматологу, терапевту, травматологу-ортопеду, хирургу, нейрохирургу, урологу и т.д., т.е. в первичное звено здравоохранения [35]. По данным статистических анализов спинальную боль испытал каждый четвертый пациент из пяти и чаще [2,3,10,17,19,20,21,23,25,30]. Если раньше болевой синдром отмечался в основном у лиц от 30 лет и старше, то теперь возраст пациентов значительно омолодился. Начиная с 17-18 лет, т.е. с началом трудовой деятельности, при прохождении приписной комиссии и т.д. молодые люди начинают предъявлять жалобы на спинальную боль. Если в большинстве случаев (примерно 50% обратившихся) боль купируется в течение 2-3 недель, то у десятой части пациентов она имеет серьезные проявления и последствия.

Факторами, способствующими появлению спинальной боли, являются, как правило, тяжелый физический труд в статически неудобном положении, различные спортивные нагрузки, гиподинамия, связанная с сидячим положением в вынужденной позе у компьютера, телевизора и т.д. и многие другие причины [10,23,25]. Если воздействие внешних факторов достаточно легко верифицируется и их последствия в определенной мере можно корригировать, то различные органические поражения структур, входящих в позвоночник, соматическую патологию органов грудной, брюшной полости и таза, относящуюся к профилю различных специалистов, порой не только трудно скорректировать, но и правильно диагностировать.

Наиболее частой причиной спинальной боли является ортопедическая и неврологическая патология, связанная с патологией периферической нервной системы, различными дегенеративными и структурными поражениями позвоночника и его структур. Чаще всего это бывают остеохондрозы, спондилезы, спондилоартрозы, грыжи Шморля, спондилолистезы, изменения травматического и дистрофического генеза – переломы различного характера с нарушением и без функции спинного мозга, посттравматические гематомы и спинальный стеноз. Важное значение играют состояния, связанные с нарушением обменных процессов – болезнь Педжета, остеопороз различного генеза, изменения гормонального характера при гиперпаратиреозе, различные остеомалации. Кроме того, довольно часто встречаются различные воспалительные поражения как неспецифического, так и специфического характера – остеомиелиты, гнойно-воспалительные поражения окружающих тканей и структур. В связи с «омоложением» злокачественных опухолей могут быть как метастатические поражения позвоночника, так и первичные опухоли. Это могут быть метастатические поражения при опухолях простаты, почки, щитовидной железы, легкого и т.д., а так же первичные опухоли позвоночника, множественная миелома. Клиническая картина при этом характеризуется постоянным болевым синдромом, стойким к обычным анальгетикам [4,18,27,33,35,36,37,38,39]. Не так редко встречаются и доброкачественные опухоли. Довольно часто встречается мышечно-фасциальная боль различного генеза. При патологии внутренних органов спинальная боль, как правило, носит рефлекторный характер. Она может встречаться при расщепляющей аневризме аорты, болезни почек и мочевыводящих путей, очень часто при различных вариантах хронического панкреатита, постхолецистэктомического синдрома, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при патологии печени и желчевыводящей системы и селезенки, при заболеваниях органов средостения, забрюшинного пространства и таза. Кроме того,

спинальная боль может отмечаться при системном поражении органов кровообращения, при травмах спины, забрюшинного пространства. Спинальная боль различной локализации может отмечаться при опоясывающем лишае, депрессивном состоянии иногда при беременности на поздних сроках. У определенного контингента, желающего получить какие-либо льготы, изменить в противовес ситуации условия работы довольно часто отмечается симуляция болевого синдрома, который трудно исключить простым обследованием.

Достаточно часто причиной спинальной боли являются позвонковая (вертеброгенная) боль, основанием которой являются дистрофические и обменно-дегенеративные изменения структур позвоночника. Наиболее распространенной патологией в этой группе является остеохондроз. Он является причиной спинальной боли в основной массе пациентов. Несколько реже встречается спондилоартроз, который верифицируется в группе пациентов старше 50-60 лет. Среди причин спинальной боли выявляются дистрофические поражения межпозвоночных дисков, спондилолистез, нарушение трофики структур позвоночника за счет сужения спинномозгового канала и нарушения артериального притока.

У лиц молодого возраста часто причиной спинальной боли являются спондилоартриты. Эти проявления обусловлены нерентгенологическим аксиальным спондилитом, анкилозирующим спондилитом, псориатическим артритом [8,11]. Отличительными особенностями этой боли являются частая ассоциация с носительством HLA B 27, дебют в возрасте до 40-45 лет, постепенное нарастание симптоматики, продолжительность болей более 3-6 месяцев, возникновение после периода ночного покоя, наступление облегчения после разминки, хороший купирующий эффект нестероидных противовоспалительных препаратов, а также выявление при рентгенологическом исследовании признаков сакроилита [7].

Важное значение имеют патологические состояния травматического генеза. Часто приходится иметь дело с «грыжами» межпозвоночного диска, которые являются «чумой» 20-21 веков. Болезнь Кюммеля «травматический спондилит», как и последствия различных структур позвонков (тел, дужек, отростков) значительно реже являются причиной спинальной боли. Особое место в этиологии спинальной боли занимает нарушение осанки, которая в различной степени выражена при легкой и выраженной степени проявления. Выраженные кифозы, лордозы и сколиозы различного генеза, в различные возрастные промежутки проявляются нудной постоянной спинальной болью [9].

В связи с увеличением числа пациентов с туберкулезом участились случаи специфического поражения позвоночника, характеризующегося болевым синдромом [5]. Редко встречается остеомиелитическое поражение позвоночника, как последствия травмы и холодого воздействия. С развитием мануальной терапии в клиническую практику пришли такие понятия, характеризующие спинальную боль, как миофасциальный болевой синдром, фибромиалгия, повреждение мышечно-связочного аппарата.

У женщин частой причиной спинальной боли являются патологические состояния, связанные с женской половой сферой как функционального, так и органического генеза [1,8,14,16]. Болевой синдром может встречаться при патологии почек и мочевыводящих путей как на фоне хронических патологических состояний, так и острых.

Важную роль в диагностике при спинальной боли играет исключение острой абдоминальной патологии от воспалительного процесса до перфорации органов и кишечной непроходимости.

В диагностике патологии, связанной со спинальной болью, важную роль играет правильно и подробно собранный анамнез с определением появления и характе-

ра боли [15]. Здесь должны быть учтены такие факторы, как возраст пациента, наличие различного вида нагрузки на позвоночник физиологического и травматического генеза. Болевой синдром должен быть тщательно изучен, оценен характер боли – острая, хроническая, постоянная или периодическая, характерная для статического или функционального положения ее ритм в ночное и дневное время, связь с физической нагрузкой. Тщательное обследование пациента дает много критериев поражения самого позвоночника, периферической нервной системы, сухожильно-мышечного компонента. При отсутствии явных стигм поражения позвоночника всегда нужно помнить о возможной патологии внутренних органов, органов забрюшинного пространства и таза. Современный арсенал дополнительных методов исследования дает возможность верифицировать изменения позвоночника, а так же подтвердить или исключить патологию внутренних органов. При этом нельзя забывать о традиционном рентгенологическом исследовании позвоночника, которое дает возможность верифицировать органические и функциональные его заболевания. Применение перидурографии, спондилографии, миелографии не получили широкого распространения. Усовершенствование методов УЗИ пока не достигло требуемой диагностической ценности. Важнейшим методом исследования является МРТ, которое по своим качественным параметрам разрешает многие диагностические проблемы, являясь «золотым стандартом» диагностики [26,29]. Современные методы эндоскопии значительно расширяют диагностические возможности от визуального осмотра корешков спинного мозга до самого спинномозгового канала.

Для исключения патологии висцеральных органов, дающих спинальную боль, применяется значительная масса диагностических методов и методик. Применение визуализирующих систем и методик, эндоскопических и комбинированных является приоритетным в разрешении сложных клинических ситуаций при спинальной боли. УЗИ, эндо-УЗИ и другие системы [32] дают возможность достаточно широко верифицировать патологию внутренних органов. Современные эндоскопические методики позволяют визуализировать практически все внутренние органы с высокой разрешающей возможностью. КТ и МСКТ по своей разрешающей возможности значительно превышают возможности УЗИ и становятся общедоступными [26]. Только внимательное отношение к пациенту, использование тщательного сбора анамнеза и обследование пациента с использованием современных технологий позволят правильно верифицировать спинальную боль. При этом основная нагрузка падает на невропатолога и травматолога-ортопеда. Они являются авангардом в выявлении причины спинальной боли. Им предстоит подтвердить или исключить патологию структурных составляющих, позвоночного столба и спинного мозга и его корешков. Только при исключении профессиональных этиологических моментов спинальной боли пациент передается специалистам соматического направления. Терапевты, хирурги, урологи, акушеры-гинекологи, ангиологи с учетом результатов, полученных неврологами, ревматологами и травматологами-ортопедами верифицируют соматическую патологию, вызывающую спинальную боль, и санируют основную патологию. В плане соматической

патологии при спинальной боли важное значение имеет атеросклероз аорты, так называемый синдром Лариша. Но при этом характерными клиническими проявлениями является атеросклеротическая гипертония, которая характеризуется повышением пульсового давления за счет скачка систолического давления. Кроме того, наличие абдоминального болевого синдрома, за счет нарушения мезентериального кровотока, является важным моментом в выявлении причины спинальной боли. На этом фоне важным является абдоминальный дискомфорт в виде стойкого болевого синдрома, вздутия живота, появления запоров и отрыжки. При нарастании обтурации мезентериальных сосудов появляются сильные ишемические боли («абдоминальная жаба»), что симулирует клинику поражения корешков спинного мозга и проявления остеохондроза. При объективном обследовании отмечается относительно спокойное состояние брюшной стенки, вздутие живота, снижение пульсации на крупных сосудах живота и нижних конечностей [13,22,28,34].

При атеросклеротическом поражении сосудов почек наряду с болями в животе и пояснице нередко отмечается иррадиация боли в позвоночник, что симулирует спинальную боль. Но при этом на первый план выходят признаки симптоматической ренальной гипертонии, что является основным дифференциально-диагностическим критерием.

Другим важным поражением сосудов, способным симулировать спинальную боль, является неспецифический артериит. При котором, как и при атеросклерозе аорты, имеется ишемический синдром. Патология выявляется у лиц молодого возраста, чаще у женщин. Как правило, у пациентов кроме ишемии органов брюшной полости отмечается разница показателя артериального давления на верхних конечностях, наличие артериальной гипертонии, отсутствие или ослабление пульса на основных сосудах, часто отмечается систолический шум при их аускультации [6,29].

В соматическом плане при спинальной боли необходимо исключить хронический панкреатит, хронический калькулезный, режее бескаменный холецистит, постхолецистэктомический синдром, которые в своем клиническом проявлении практически всегда имеют боль в спине [12]. Анамнез, характерная клиника, объективные и современные инструментальные исследования дают возможность четко верифицировать причину спинальной боли. Подобная же ситуация может быть при осложненной гастродуоденальной язве (особенно при пенетрации).

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 дизайне исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 22.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.И. Нейрогинекологическая тактика в лечении поясничных и тазовых болей у женщин // Психонейрогинекология и акушерство. Харьков, 1964. С.11-13.
2. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация. М.: Бино, 2010. Т. 2. С.108-138.
3. Быков Ю.Н. Дифференциальная диагностика невропатической боли // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. №1. С.4-10.

4. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000-2001) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России // Научно-практическая ревматология. 2001. №2. С.4-8.
5. Гайдукова И.З., Апаркина А.В., Хонджарян Э.В., Ребров А.П. Эффективность теноксикама у больных с анкилозирующей

шим спондилитом. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118. №2. С.35-39.

6. Дворецкий Л.И. Туберкулез в клинике внутренних болезней // Русский медицинский журнал. 1998. №11. С.4-8.

7. Затевахин И.И., Золкин В.Н., Степанов Н.В., Цициашвили М.Ш. Облитерирующие заболевания аорты и нижних конечностей // Русский медицинский журнал. 2001. №3-4. С.126-131.

8. Злобина Т.И. Ранняя диагностика спондилоартритов // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016. Т. 146. №7. С.47-52.

9. Злобина Т.И., Носкова Л.М. Проблемы костно-мышечных заболеваний в 3-ем тысячелетии и роль международной декады The bone and joint decade 2000-2010 в совершенствовании ревматологической помощи // Современные проблемы ревматологии. 2002. №1. С.22-25.

10. Иванов Н.З. О болях внизу живота и в пояснице не исходящих непосредственно от заболеваний в женских половых органах и относящихся к нервным стволам и системам // Труды 2 Съезда Общества Российских акушеров и гинекологов. М., 1908. С.38-55.

11. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Боли в пояснице // Русский медицинский журнал. 2014. №27. С.1961.

12. Камчатнов П.Р., Сальникова Г.С. Рациональные подходы к ведению пациента с хронической болью в спине // Consilium medicum. 2011 №2. С.31-34.

13. Кимова А.М. Современные принципы терапии анкилозирующего спондилоартрита // Русский медицинский журнал. 2015. №25. С.1499-1503.

14. Колоколов О.В., Колоколова А.М. Боль в спине у пациентов с коморбидной патологией: как выбрать нестероидный противовоспалительный препарат // Русский медицинский журнал. 2016. №25. С.1718-1723.

15. Кошкин В.М. Консервативная терапия хронических облитерирующих заболеваний артерий конечностей // Русский медицинский журнал. 1997. Т. 6. №13. С.820.

16. Литвак Л.Б. Органические и неорганические болевые синдромы в клинике заболеваний малого таза // Психонейрофизиология и акушерство. Харьков, 1964. С.69-70.

17. Манвелов Л.С., Кадыков А.С., Тюрников В.М. Поясничные боли (этиология, клиника, диагностика и лечение) // Русский медицинский журнал. 2009. №17. С.11.

18. Меньшикова Л.В., Храмова Н.А., Еришова О.Б. и др. Оценка факторов риска переломов проксимального отдела бедренной кости в России (по данным многоцентрового исследования) // Современные проблемы ревматологии. 2005. №2. С.41-44.

19. Мументамер М. Дифференциальный диагноз в неврологии. М.: МЕДпресс-информ, 2014. 360 с.

20. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальное значение XIII класса болезней для населения России // Научно-практическая ревматология. 2001. №1. С.7-11.

21. Павлов С.А., Шпагин М.В., Ястребов Д.Н., Степанов Д.А. Комплексная терапия остаточного болевого синдрома после дискэктомии на поясничном уровне // Медицинский альманах. 2011. №1. С.143-145.

22. Пизова Н.В. Боль в спине: что мы знаем и что должны знать? // Consilium medicum. 2008. №7. С.108-112.

23. Подчуфарова Е.В. Дискогенная пояснично-крестцовая радикулопатия // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2010. №3. С.22-29.

24. Подчуфарова Е.В. Лечение острых болевых синдромов пояснично-крестцовой локализации // Consilium medicum. 2006. Т. 4. №4. С.41-46.

25. Покровский А.В., Абрамова Н.Н., Анбатъелло С.Г. Клиническая ангиология: Руководство для врачей / Под ред. А.В. Покровского. М., 2004. Т. 1. 808 с.

26. Путилина М.В. Особенности диагностики и лечения дорсопатий в неврологической практике // Consilium medicum. 2006. Т. 8. №8. С.44-48.

27. Сидоров А.В., Якушин О. А., Агаджанян В.В., Новокионов А.В. Опыт проведения интервенционной анальгезии при спондилоартрозе фасетных суставов грудного и поясничного отделов позвоночника // Политравма. 2016. №1. С.51-57.

28. Сурская Е.В. Современные аспекты лечения дорсопатии // Русский медицинский журнал. 2009. №20. С.1311-1316.

29. Шостак Н.А., Правдюк Н.Г. Дорсопатии – новый взгляд на проблему диагностики и лечения // Современная ревматология. 2010. №1. С.28-31.

30. Шпагин М.В., Ястребов Д.Н., Воронаев А.А., Павлов С.А. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов оксикамового ряда в лечении дорсалгий // Медицинский альманах. 2011. Т. 14. №1. С.145-147.

31. Штрах В.В., Чернявский В.В., Татарина М.Б., Тарабин А.Л., Шаламова И.В. Особенности клиники, диагностики и лечения цереброваскулярных заболеваний у лиц с облитерирующим атеросклерозом магистральных и периферийных артерий // Проблемы клинической ангиологии и сосудистой хирургии: Сборник научно-практических статей. Вып.1. Иркутск, 1998. С.100-107.

32. Andrieux S., Amouyal K., Renish W., et al. The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years // Research and practice in Alzheimer's disease. 2001 Vol. 5. P.57-68.

33. Badley E.M., Ibanez D. Socioeconomic risk factors and musculoskeletal disability // J. Rheumatol. 1994. Vol. 21. P.515-522.

34. Badley M.E. The economic burden of musculoskeletal disorders in Canada is similar to that for cancer, and may be higher // J. Rheumatol. 1995. Vol. 22. P.204-206.

35. Bardin L.D., King P., Maher C.G. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care // Med J Aust. 2017. Vol. 206. №6. P.268-273. PMID: 28359011.

36. Erbas M., Simsek T., Kiraz H.A., et al. Braz Comparison of the effectivity of oral and intra-articular administration of tenoxicam in patients with knee osteoarthritis // J Anesthesiol. 2015. Vol. 65. №5. P.333-337.

37. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H., et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population // Int J Epidemiol. 1991. Vol. 20. P.384-392.

38. Guner S., Onder H., Guner S.I., et al. Effectiveness of local tenoxicam versus corticosteroid injection for plantar fasciitis treatment // Orthopedics. 2013. Vol. 36. P.1322-1326.

39. Gunusen I., Karaman S., Acar A., et al. The efficacy of paracetamol versus tenoxicam on postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy: a placebo-controlled, randomized study // Clin Exp Obstet Gynecol. 2012. Vol. 39 P.49-52. PMID: 22675955.

40. Merry A.F., Webster C.S., Holland R.L., et al. Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients-a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study // Pain. 2004. Vol. 111. P.313-322.

41. Sandhu F.A., Voyadzis J.-M., Fessler R.G. Decision making for minimally invasive spine surgery. Thieme., New York-Stuttgart, 2011. 232 p.

42. Szpalski M., Hayez J.P. Objective functional assessment of the efficacy of tenoxicam in the treatment of acute low back pain. A double-blind placebo-controlled study // Br. J. Rheumatol. 1994. Vol. 33 №1. P.74-78.

43. Unlu Z., Ay K., Tuzun C. Comparison of intra-articular tenoxicam and oral tenoxicam for pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee // Clin Rheumatol. 2006. Vol. 25. P.54-61.

REFERENCES

1. Arutyunov A.I. Neuro-gynecological tactics in the treatment of lumbar and pelvic pain in women // Psikhoneyroginiekologiya i akusherstvo. Kharkiv, 1964. P.11-13. (in Russian)

2. Bogolyubov V.M. Medical rehabilitation. Moscow: Binom, 2010. Vol. 2. P.108-138. (in Russian)

3. Bykov Yu.N. Differential diagnosis of neuropathic pain // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2015. №1. P.4-10. (in Russian)

4. Vyalkov A.I., Gusev E.I., Zborovsky A.B., Nasonov V.A. The

main tasks of the international decade (The Bone and Joint Decade 2000-2001) are to improve the fight against the most common diseases of the musculoskeletal system in Russia. // Scientific and practical rheumatology. 2001. №2. P.4-8. (in Russian)

5. Gaidukova I.Z., Aparkina A.V., Hondkaryan E.V., Rebrov A.P. Efficacy of tenoxicam in patients with ankylosing spondylitis // Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova. 2018. Vol. 118. №2. P.35-39. (in Russian)

6. Butler L.I. Tuberculosis in the clinic of internal diseases //

- Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1998. №11. P.4-8. (in Russian)
7. Zatevakhin I.I., Zolkin V.N., Stepanov N.V., Tsitsiashvili M.Sh. Obliterating diseases of the aorta and lower extremities // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2001. №3-4. P.126-131. (in Russian)
8. Zlobina T.I. Early diagnosis of spondyloarthritis // Siberskiy Medicinskiy Zhurnal (Irkutsk). 2016. Vol. 146. №7. P.47-52. (in Russian)
9. Zlobina T.I., Noskova L.M. Problems of musculoskeletal diseases in the 3rd millennium and the role of the international decade The bone and joint decade 2000-2010 in improving rheumatological care // Modern problems of rheumatology. 2002. №1. P.22-25. (in Russian)
10. Ivanov N.Z. On pains in the lower abdomen and in the lower back, not directly emanating from diseases in the female genital organs and related to nerve trunks and systems // Trudy 2 S'yezda Obshchestva Rossiyskikh akusherov i ginekologov. Moscow, 1908. P.38-55. (in Russian)
11. Kadykov A.S., Shakhparonova N.V. Low back pain // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2014. №27. P.1961. (in Russian)
12. Kamchatnov P.R., Salnikova G.S. Rational approaches to the management of patients with chronic back pain // Consilium medicum. 2011 №2. P.31-34. (in Russian)
13. Kimova A.M. Modern principles of treatment of ankylosing spondyloarthritis // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2015. №25. P.1499-1503. (in Russian)
14. Kolokolov O.V., Kolokolova A.M. Back pain in patients with comorbid pathology: how to choose a non-steroidal anti-inflammatory drug // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2016. №25. P.1718-1723. (in Russian)
15. Koshkin V.M. Conservative therapy of chronic obliterating diseases of arteries of the extremities // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 1997. Vol. 6. №13. P.820. (in Russian)
16. Litvak L.B. Organic and inorganic pain syndromes in the clinic of pelvic diseases // Psikhonevrologiya i akusherstvo. Kharkiv, 1964. P.69-70. (in Russian)
17. Manvelov L.S., Kadykov A.S., Tyurnikov V.M. Lumbar pain (etiology, clinical presentation, diagnosis and treatment) // Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2009. №17. P.11. (in Russian)
18. Menshikova LV, Khrantsova N.A., Ershova O.B., et al. Assessment of risk factors for proximal femur fractures in Russia (according to a multicenter study) // Modern problems of rheumatology. 2005. №2. P.41-44. (in Russian)
19. Mumentamer M. Differential diagnosis in neurology. Moscow: MEDpress-Inform, 2014. 360 p. (in Russian)
20. Nasonova V.A., Folomeeva O.M. Medico-social significance of the XIII class of diseases for the population of Russia // Scientific and practical rheumatology. 2001. №1. P.7-11. (in Russian)
21. Pavlov S.A., Shpagin M.V., Yastrebov D.N., Stepanov D.A. Combined therapy of residual pain after discectomy at the lumbar level // Meditsinskiy al'manakh. 2011. №1. P.143-145. (in Russian)
22. Pizova N.V. Back pain: what do we know and what should we know? // Consilium medicum. 2008. №7. P.108-112. (in Russian)
23. Podchufarova E.V. Discogenic lumbosacral radiculopathy // Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics. 2010. №3. P.22-29. (in Russian)
24. Podchufarova E.V. Treatment of acute pain syndromes lumbosacral localization // Consilium medicum. 2006. Vol. 4. №4. P.41-46. (in Russian)
25. Pokrovsky A.V., Abramova N.N., Anbatiello S.G. Clinical Angiology: A Guide for Doctors / Ed. A.V. Pokrovsky. Moscow, 2004. Vol. 1. 808 p. (in Russian)
26. Putilina M.V. Features of diagnosis and treatment of dorsopathies in neurological practice // Consilium medicum. 2006. Vol. 8. №8. P.44-48. (in Russian)
27. Sidorov A.V., Yakushin O.A., Agadzhanyan V.V., Novokshonov A.V. The experience of interventional analgesia in spondyloarthrosis of the facet joints of the thoracic and lumbar spine // Polytrauma. 2016. №1. P.51-57. (in Russian)
28. Surska E.V. Modern aspects of the treatment of dorsopathy // Russian Medical Journal. 2009. №20. P.1311-1316. (in Russian)
29. Shostak N.A., Pravdyuk N.G. Dorsopathies – a new look at the problem of diagnosis and treatment // Modern rheumatology. 2010. №1. P.28-31. (in Russian)
30. Shpagin M.V., Yastrebov D.N., Voropaev A.A., Pavlov S.A. The use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs oksikamovogo series in the treatment of dorsalgia // Medical Almanac. 2011 T.14. №1. P.145-147. (in Russian)
31. Shprah V.V., Chernyavsky V.V., Tatarinova M.B., Tarabin A.L., Shalamova I.V. Features of the clinic, diagnosis and treatment of cerebrovascular diseases in patients with atherosclerosis obliterans of the main and peripheral arteries // Problems of clinical angiology and vascular surgery: Collection of scientific and practical articles. Issue 1. Irkutsk, 1998. P.100-107. (in Russian)
32. Andrieux S., Amouyal K., Renish W., et al. The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years // Research and practice in Alzheimer's disease. 2001 Vol. 5. P.57-68.
33. Badley E.M., Ibanez D. Socioeconomic risk factors and musculoskeletal disability // J. Rheumatol. 1994. Vol. 21. P.515-522.
34. Badley M.E. The economic burden of musculoskeletal disorders in Canada is similar to that for cancer, and may be higher // J. Rheumatol. 1995. Vol. 22. P.204-206.
35. Bardin L.D., King P., Maher C.G. Diagnostic triage for low back pain: a practical approach for primary care // Med J Aust. 2017. Vol. 206. №6. P.268-273. PMID: 28359011.
36. Erbas M., Simsek T., Kiraz H.A., et al. Braz Comparison of the effectivity of oral and intra-articular administration of tenoxicam in patients with knee osteoarthritis // J Anesthesiol. 2015. Vol. 65. №5. P.333-337.
37. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H., et al. Edinburgh artery study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population // Int J Epidemiol. 1991. Vol. 20. P.384-392.
38. Guner S., Onder H., Guner S.I., et al. Effectiveness of local tenoxicam versus corticosteroid injection for plantar fasciitis treatment // Orthopedics. 2013. Vol. 36. P.1322-1326.
39. Gunusen I., Karaman S., Acar A., et al. The efficacy of paracetamol versus tenoxicam on postoperative pain and morphine consumption after abdominal hysterectomy: a placebo-controlled, randomized study // Clin Exp Obstet Gynecol. 2012. Vol. 39 P.49-52. PMID: 22675955.
40. Merry A.F., Webster C.S., Holland R.L., et al. Clinical tolerability of perioperative tenoxicam in 1001 patients—a prospective, controlled, double-blind, multi-centre study // Pain. 2004. Vol. 111. P.313-322.
41. Sandhu F.A., Voyadzis J.-M., Fessler R.G. Decision making for minimally invasive spine surgery. Thieme., New York-Stuttgart, 2011. 232 p.
42. Szpalski M., Hayez J.P. Objective functional assessment of the efficacy of tenoxicam in the treatment of acute low back pain. A double-blind placebo-controlled study // Br. J. Rheumatol. 1994. Vol. 33 №1. P.74-78.
43. Unlu Z., Ay K., Tuzun C. Comparison of intra-articular tenoxicam and oral tenoxicam for pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee // Clin Rheumatol. 2006. Vol. 25. P.54-61.

Информация об авторах:

Шевченко Н.В. – подполковник медицинской службы, начальник госпиталя; Худяков С.Н. – подполковник медицинской службы, начмед госпиталя; Кузнецов С.М. – к.м.н., заведующий операционным отделением, ассистент кафедры факультетской хирургии, e-mail: S.M.Kusnetzov@yandex.ru; Дармаев А.Д. полковник медицинской службы в отставке, невролог госпиталя, e-mail: darmaevad@mail.ru; Чепинога Е.И. – подполковник медицинской службы, старший ординатор терапевтического отделения; Онищук Ю.В. – заведующая приемным отделением, врач-терапевт.

Information About the Authors:

Shevchenko N.V. – Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head of the Hospital; Khudyakov S.N. – Lieutenant Colonel of the Medical Service, Head of the Hospital; Kuznetsov S.M. – PhD (Medicine), Head of Operations Department, Assistant of the Department of Faculty Surgery, e-mail: S.M.Kusnetzov@yandex.ru; Darmaev A.D. – retired colonel of medical services, hospital neurologist, e-mail: darmaevad@mail.ru; Chepinoga E.I. – Lieutenant Colonel of the Medical Service, Senior Resident, Therapeutic Division; Onisshuk Yu.V. – Head of the admissions department, general practitioner.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© АМАРЖАРГАЛ Г., ОЮУН Б., БАТБОЛД Б., БААСАНЖАВ Н., БОЛДБАТ Р., ЖАВСАН Д., ЭНХТУУЛ Ц., ДОРЖХАНД Г., ЦЭРЭНЧУНТ Г. – 2019
УДК: 616.13002.2 DOI: 10.34673/ismu.2019.32.45.003

К ВОПРОСУ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ МЕТОДОМ ДУПЛЕКСОНОГРАФИИ

Гансux Амаржаргал¹, Бямбажав Оюун^{1,2}, Баасанжав Батболд³, Начин Баасанжав⁴, Рэгзэнгомбо Болдбат², Даидорж Жавсан¹, Цэрэндорж Энхтуул¹, Гансux Доржханд¹, Гансux Цэрэнчунт¹
(¹«Оюун-Онош» центр, Монгольской академии наук, Улан-Батор, Монголия; ²Центральная Клиническая больница имени П.Н. Шастина, Улан-Батор, Монголия; ³Центральная железнодорожная больница Монголии, Улан-Батор, Монголия; ⁴Медицинский Институт «Ач», Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Цель исследования: диагностировать патологические изменения экстракраниальных отделов головного мозга методом дуплекснографии в Монголии, определить их диаметры и формы, изучить взаимосвязь с возрастом и полом пациентов.

Материалы и методы. Исследованы 100 больных с признаками недостаточности мозгового кровообращения методом дуплекснографии. Изучен характер поражения *a. vertebralis*.

Результаты. В результате дуплекснографических исследований выявлены аплазия и гипоплазия позвоночных артерий у 18% всех обследованных, гемодинамические изменения отмечены у 88,8%. Изгибы позвоночных артерий были у 24% всех проходивших исследований и гемодинамические изменения отмечены у 62,5%.

Заключение. Установлено, что среди обследованных жителей Монголии у 18% имеются признаки гипо- или аплазии позвоночных артерий, у 24% – деформация артерий, у 15% – неправильное расположение артерий.

Ключевые слова: дуплекснография; *a. vertebralis*; аплазия; гипоплазия; изгиб.

TO THE PROBLEM OF DIAGNOSTICS OF THE PATHOLOGY OF EXTRACRANIAL SECTIONS OF VERTEBRAL ARTERIES BY THE METHOD OF DUPLEXSONOGRAPHY

G. Amarjargal¹, B. Oyun^{1,2}, B. Batbold³, N. Baasanjav⁴, R. Boldbat², D. Javsan¹, T. Enkhtuul¹, G. Dorjkhund¹, G. Tserenchunt¹
(¹Oyun Onosh Center, Mongolian Academy of Sciences, ²Shastin Central Clinical Hospital of Mongolia, ³Mongolian Central Railway Hospital, ⁴«Ach» Medical Institute of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. Objective: to diagnose pathological changes in extracranial parts of the brain using duplex sonography in Mongolia, to determine their diameters and shapes, to study the relationship with the age and sex of patients.

Materials and methods. 100 patients with the signs of cerebrovascular insufficiency were studied by the method of duplexsonography. The nature of the lesion *a. vertebralis* was studied.

Result. In the result of duplexsonographic investigations aplasia and hypoplasia of vertebral artery have been revealed in 18 per cent of all patients; hemodynamical changes were fixed in 88,8 per cent of examined patients. Bends of vertebral artery had 24 per cent of all examined patients and hemodynamical changes were revealed in 62,5 per cent of ones.

Conclusion. It was established that among the surveyed residents of Mongolia, 18% have signs of hypo- or aplasia of the vertebral arteries, and 24% have signs of arterial deformity and 15 per cent of examined patients have irregular located arteries.

Key words: duplexsonography, *a. vertebralis*, aplasia, hypoplasia, bend.

Патологические изменения позвоночных артерий (*a. vertebralis*), недостаточность кровоснабжения, связанная с этой патологией, нередко встречаются и проявляются головной болью, головокружением, мельканием в глазах, потерей равновесия, болью в области шеи, быстрой утомляемостью, болью в сердце, что несомненно снижает трудоспособность человека [1,2,3].

Некоторые исследователи считают, что общая недостаточность кровоснабжения головного мозга связана с патологическими изменениями позвоночных артерий (25-30%), которые возникают из-за патологии экстракраниальных отделов магистральных сосудов (65%) [4].

В медицинскую практику Монголии был внедрен метод дуплекснографии с 2005 года и с помощью аппарата PICO-ACE стали диагностировать патологические изменения экстракраниальных артерий головного мозга [1,5].

Причинами патологических изменений позвоночных артерий являются аплазия, гипоплазия, деформация и изгиб позвоночных артерий, которые могут быть врождёнными или приобретёнными [6,7]. Раннее выявление этой патологии представляет интерес для специалистов в области неврологии, в том числе специалистов по ангионеврологии. Это одна из актуальных социальных и медицинских проблем [8,9,10,11].

Цель исследования: диагностировать патологические изменения экстракраниальных отделов головного мозга методом дуплекснографии, определить их диаметры и формы, изучить взаимосвязь с возрастом и полом пациентов.

Материалы и методы

Нами были исследованы 100 человек, которые проходили диагностирование дуплекснографией по поводу недостаточности кровоснабжения головного мозга в центре «Оюун Онош». Исследования проводили стандартным методом на аппарате PICO-ACE, группируя проходивших исследования по 10-летним возрастным интервалам (6 возрастных групп).

У каждого пациента изучены патологические виды изменений сосудов, место расположения, диаметр, скорость кровотока, зависимость возраста и пола. По классификации Widder, диаметр артерии <2,5 мм считали гипоплазией.

Все участники исследования выразили предварительное добровольное информированное согласие на участие в нём. Строго соблюдались международные принципы биомедицинской этики.

Данные исследования представлялись в абсолютных

и относительных величинах. Математическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием непараметрических критериев (хи-квадрат) в трёхпольной таблице. Значимы различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Из 100 человек, которые были исследованы по пово-

Гипоплазия позвоночных артерий, чел.

Патология		Возраст, лет						Всего
		10-19	20-29	30-39	50-59	60-69	>70	
Аплазия, гипоплазия	Левосторонняя	2	3	3	2		1	11
	Правосторонняя		2		3	1	1	7
	Двусторонняя			1				
Изменения гемодинамики		2	3	4	5	1	1	16

ду недостаточности кровоснабжения головного мозга, у 18% отмечены аплазия и гипоплазия позвоночных артерий, у 24% – деформации позвоночных артерий, у 15% – неправильное расположение артерий.

Деформация позвоночных артерий, чел.

Патология		Возраст, лет						Всего
		10-19	20-29	30-39	50-59	60-69	>70	
Деформация	Односторонняя	1		5	8	2	1	21
	Двусторонняя					1		3
Изменения гемодинамики			1	3	3	2	1	15

Левосторонняя аплазия или гипоплазия позвоночных артерий отмечена у 11 человек, правосторонняя – у 7 и двусторонняя гипоплазия у 1 человек. Гипоплазия позвоночных артерий встречается у людей всех возра-

тов и в том числе преимущественно у женщин (2:1). У 88,8% всех больных, имеющих аплазию и гипоплазию, наблюдаются изменения гемодинамики (табл. 1).

Деформации позвоночных артерий отмечаются у людей любых возрастов, и изгибы одной артерии были выявлены у 21 человека, а двухсторонние – у 3 человек. У обследованных с изгибами позвоночных артерий наблюдались изменения гемодинамики у 15 (62,5%) человек, т.е. ослабления или усиления кровотока артерий зависели от расположения изгибов и их форм (табл. 2).

Таблица 1

Данные наших исследований почти соответствуют результатам современных исследований учёных [2,5,6,7,8,9,13].

Таким образом, в результате дуплекссонографических исследований выявлены аплазия и гипоплазия позвоночных артерий у 18% всех обследованных, гемодинамические

изменения отмечены у 88,8%. Изгибы позвоночных артерий были у 24% всех проходивших исследование, и гемодинамические изменения отмечены у 62,5%.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 2

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.

Материал поступил в редакцию: 12.01.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амаржаргал Г., Оюун Б., Цэрэнчунт Г., Энхтуул Ц., Диагностика патологии экстракраниальных отделов сосудов *a. vertebralis* методом ультразвуковой дуплекссонографии // Монгольский медицинский журнал 2009. №1. С.13-14.
2. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С., Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. С.8-61.
3. Верещагин Н.В. Патология вертебро-базиллярной системы и нарушения мозгового кровообращения. Медицина, 1980. 31 с.
4. Верещагин Н.В и др. Инсульт: принципы диагностики, лечения и профилактики. М.: Интермедика, 2002. 208 с.
5. Виноградов О.И., Кузнецов А.Н., Церебральная эмболия как причина лакунарного инсульта // Ангиодоп-2005. М., 2005. С.39
6. Вознюк И.А., Церебральная гемодинамика у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1994. 22 с.
7. Мамонова Е.Ю., Калинина М.Ю. Характеристика кровотока в магистральных артериях головы у больных шейным остеохондрозом позвоночника с синдромом позвоночной артерии // Ангиодоп-2001. М., 2001. С.36.

8. Невфёдов А.Ю. Гипоплазия позвоночной артерии в клинике вертебрально-базиллярной болезни // Ангиодоп-2001. М., 2001. С.44.
9. Синькова Г.М., Синьков А.В. Факторы общего сердечно-сосудистого риска и распространенность острых нарушений мозгового кровообращения в Иркутской области // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. Т. 7. №6 S1. С.340-341.
10. Шпрах В.В., Капустенская Ж.И. Сочетанный атеросклероз церебральных, коронарных и периферических артерий у мужчин пожилого и старческого возраста // Клиническая геронтология. 2007. Т. 13. №6. С.17-21.
11. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, et al. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke // N Engl J Med. 1994. Vol. 331. P.1474-1479.
12. Trattig S, Matula C, Karnel F, et al. Difficulties in examination of the origin of the vertebral artery by duplex and colour-coded Doppler sonography: anatomical considerations // Neuroradiology. 1993. Vol. 35. P.296-299.
13. Widder B. Doppler- und Duplexsonographie der hinrversorgenden Arterien. Berlin Springer Verlag, 2004. S.206-207.

REFERENCES

1. Amarjargal G., Oyun B., Gansukh T., Enkhtuul Ts. To the problem of diagnosing of the **extracranial** vertebral artery by duplexsonography // Journal of Mongolian Medical Sciences. 2009. №1. P.13-14. (in Mongolian)
2. Vereshagin N.V., Morgunov V.A., Gulevskaya T.S. Pathology of brain at atherosclerosis and arterial hypertension. Moscow: Medicine. 1997. P.8-61. (in Russian)
3. Vereshagina N.V. Pathology of the vertebrobasilar system and disorder of brain blood circulation. Moscow: Medicine, 1980. 312 p. (in Russian)
4. Vereshagin N.V., et al. Insult. Principles of diagnostic, treatment and prophylaxis. Moscow: Intermedicine, 2002. 208 p.

- (in Russian)
5. Vinogradov O.I., Kuznetsov A.N. Cerebral embolism as cause of lacunar insult // Angiodop-2005. Moscow, 2005. P.39. (in Russian)
6. Voznyuk I.A. Cerebral hemodynamic by persons with initial manifestations of brain blood supply insufficiency: Thesis PhD (Medicine). St. Petersburg, 1994. (in Russian)
7. Mamonova Ye. Yu., Kalinina M. Yu. Characteristic of bloodstream in main arteries of head by patients with neck osteochondros of spine with syndrome of vertebral artery // Angiodop 2001. Moscow, 2001. P.36. (in Russian)
8. Nefedov A.Yu. Hypoplasia of vertebral artery in clinic of

vertebral basilar disease // Angiodop 2001. Moscow, 2001. P.44. (in Russian)

9. *Sin'kova G.M., Sin'kov A.V.* Faktory obshchego serdechno-sosudistogo riska i rasprostranenost' ostrykh narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya v Irkutskoy oblasti // Kardiologiya. 2008. Vol. 7. №6 S1. P.340-341. (in Russian)

10. *Shprah V.V., Kapustenskaya Zh.I.* Combined atherosclerosis of cerebral, coronary and peripheral arteries in men of old and old age // Klinicheskaya gerontologiya. 2007. Vol. 13. №6. P.17-21. (in

Russian)

11. *Amarenco P, Cohen A., Tzourio C., et al.* Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke // N Engl J Med. 1994. Vol. 331. P.1474-1479.

12. *Trattinig S., Matula C., Karnel F., et al.* Difficulties in examination of the origin of the vertebral artery by duplex and colour-coded Doppler sonography: anatomical considerations // Neuroradiology. 1993. Vol. 35. P.296-299.

13. *Widder B.* Doppler- und Duplexsonographie der hirnversorgenden Arterien. Berlin Springer Verlag, 2004. S.206-207. (in German)

Информация об авторах:

Гансукх Амаржаргал – доцент, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия, e-mail: gansukhamarjargal@gmail.com; Бямбажав Оюун – профессор, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия, e-mail: oyun.byambajav@gmail.com; Баасанжав Батболд – профессор, Центральная железнодорожная больница Монголии, Баянгол район; Начин Баасанжав – профессор, Медицинского Института «Ач», Сонгино хайрхан район, Таван шар, пр. Энхтайван-11, Улан-Батор, 210535, Монголия; Рэгзэнгомбо Болдбат – профессор, Центральная Клиническая больница имени П.Н. Шастина, Баянгол район, Хороо-5; Дашдорж Жавсан, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия; Цэрэндорж Энхтуул, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия; Гансукх Доржханд, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия; Гансукх Цэрэнчунт – профессор, “Оюун-Онош” центр, Монгольской академии наук, Баянгол район, Хороо-5, Ард Аюуш –1, Улан-Батор, Монголия, e-mail: gtserenchunt@gmail.com.

Information About the Authors:

Gansukh Amarjargal – Associate Professor, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 99992811, e-mail: gansukhamarjargal@gmail.com; Byambajav Oyun- Professor, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 91919006, e-mail: oyun.byambajav@gmail.com; Baasanjav Batbold- Professor, Central Railway Hospital Mongolia, Bayangol district; Nachin Baasanjav- Professor, Institute of Medicine, “Ah,” Songino Khaikhan district, Ulaanbaatar 210535, Mongolia; Regzengombo Boldbat- Professor, Shastin Central Clinical Hospital of Mongolia, Bayangol district, Horoo-5; Dashdorj Javsan, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 98662575; Tserendorj Enkhtuul, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 94050087; Gansukh Dorjkhand, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 99135881; Gansukh Tserenchunt- Professor, “Oyun-Onosh” center, the Mongolian Academy of Sciences, Bayangol district, Horoo-5, Ard Ayush -1, Ulaanbaatar, Mongolia, tel. (976) 99112811, e-mail: gtserenchunt@gmail.com.

© НАГИЕВА С.А. – 2019

УДК: 616.311.018

DOI: 10.34673/ismu.2019.60.95.004

ПОКАЗАТЕЛИ КЛИНИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ У ДЕТЕЙ С КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

Нагиева С.А.

(Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан)

Резюме. Цель исследования: изучить заболевания десен у детей с диабетом 1-го типа, проживающих в Азербайджанской Республике.

Материалы и методы. Было проведено обследование ротовой полости у 79 детей с сахарным диабетом (СД). Возрастная группа от 1 до 6 лет охватывает период временного прикуса, при котором во рту у детей находятся только молочные зубы. Возраст 7-11 лет охватывает период смешанного прикуса: в этот период у детей во рту находятся как молочные, так и постоянные зубы. Пациентами в возрасте 12-17 лет были дети с СД 1-го типа, у которых были постоянные зубы во рту.

Результаты. Катаральный гингивит был обнаружен в тканях пародонта у 63 пациентов с сахарным диабетом 1-го типа, у 16 пациентов в тканях пародонта воспалительные процессы не были обнаружены. После проведенного исследования было отмечено статистически значимое повышение у обследуемых детей с СД 1-го типа индекса РМА, РВИ и индекса GI, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс тканей пародонта.

Заключение. Установлено, что среди детей разного возраста и пола больных СД I типа количество детей с острым катаральным гингивитом больше чем у здоровых детей и с возрастом этот показатель продолжает расти.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа; дети; гингивит.

INDICATORS OF CLINICAL DENTAL INDICES IN CHILDREN WITH CATARRHAL GINGIVITIS ON THE BACKGROUND OF DIABETES MELLITUS TYPE I IN AZERBAIJAN

Nagiyeva S.A.

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan)

Summary. Aim: to study gum disease in children with type 1 diabetes living in the Republic of Azerbaijan.

Methods. The oral cavity was examined in 79 children with diabetes mellitus. The age group from 1 to 6 years covers the period of temporary bite, in which only milk teeth are in the mouth of children. The age of 7-11 years covers the period of mixed bite: during this period, children have both milk and permanent teeth in their mouths. Patients aged 12-17 years were children with type 1 diabetes who had permanent teeth in their mouths.

Results. Catarrhal gingivitis was found in periodontal tissues in 63 patients with type I diabetes, in 16 patients in

periodontal tissues inflammatory processes were not detected. After the study, there was a significant increase in the index PMA, PBI and GI in the examined children with type 1 diabetes mellitus, which indicated the involvement of periodontal tissues in the pathological process.

Conclusion. The results of the study among children of different age and sex with type 1 diabetes showed that the number of children with acute catarrhal gingivitis is greater than the number of healthy children and this index continues to grow with age.

Key words: diabetes mellitus type 1; children; gingivitis.

Как и во всем мире, число людей, страдающих диабетом, продолжает расти и в Азербайджане: по данным Азербайджанского Диабетического Общества, более 200 тыс. человек, официально зарегистрированных в Азербайджане, страдают диабетом, а по неофициальным данным, это величина достигает до 400 тыс. Сахарный диабет (СД) признан в качестве важного фактора риска для развития более тяжелых и прогрессирующих форм пародонтита, инфицирования или поражения тканей пародонта и опорной кости, приводящих впоследствии к их разрушению и потере зубодесневого соединения [1,3].

В настоящее время все большее число отчетов о взаимосвязи между СД и заболеваниями пародонта позволяет стоматологому специализированно подходить к

12 лет). Диагноз СД 1-го типа ставился на основании клинического обследования врачом-эндокринологом в условиях Детской клинической больницы № 6 города Баку и результатов лабораторных исследований: общий анализ крови, анализ мочи, биохимический анализ крови с определением уровня содержания глюкозы и гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) в крови. При оценке показателей уровня гликемии, полученных из данных клинической истории болезни ребенка, нами установлено, что у всех детей наблюдается декомпенсированная форма заболевания (HbA_{1c} >9%).

Диагноз катарального гингивита устанавливали в соответствии с классификацией заболеваний пародонта. Был проведен осмотр ортодонтом с целью исключения патологии прикуса.

Таблица 1

Распределение обследованных детей с СД 1-го типа по возрасту и полу

Диагноз	количество	мальчики						девочки					
		1-6 лет		7-11 лет		12-17 лет		1-6 лет		7-11 лет		12-17 лет	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Острый катаральный гингивит	20	2	10,0±3,4	6	30,0±5,1	-	-	-	-	9	45,0±5,6	3	15,0±4,0
Хронический катаральный гингивит	43	1	2,3±1,7	3	7,0±2,9	13	30,2±5,2	8	18,6±4,4	7	16,3±4,1	11	25,6±4,9
здоровые	16	1	6,2±2,7	3	18,8±4,4	4	25,0±4,9	1	6,2±2,7	4	25,0±4,9	3	18,8±4,4
итого	79	4	5,1±2,5	12	15,2±4,0	17	21,5±4,6	9	11,4±3,6	20	25,3±4,9	17	21,5±4,6

лечению, учитывая обе патологии. Воспалительные заболевания пародонта, согласно сообщениям, являются шестым осложнением СД, наряду с нейропатией, нефропатией, ретинопатией и микро- и макрососудистыми заболеваниями [7]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют, что признаки поражения тканей пародонта у детей появляются в достаточно раннем возрасте [2,4,6,8]. Около 90% случаев гингивита составляет катаральный гингивит [9]. Наблюдаемое широкое распространение стоматологических заболеваний среди подростков и лиц молодого возраста требует эффективных мер для первичной профилактики и лечения. Выявление начальных клинических форм гингивита у детей имеет большую профилактическую направленность. Существует мнение, что своевременная ликвидация воспалительного процесса в тканях пародонта у детей и подростков является профилактикой пародонтита у взрослых [5,10].

Цель исследования: изучить заболевания десен у детей с диабетом 1-го типа, проживающих в Азербайджанской Республике.

Материалы и методы

Было проведено обследование ротовой полости у 79 детей с СД, проходящих стационарное лечение в отделении эндокринологии Детской клинической больницы № 6 города Баку, проживающих в городе Баку, а также в других городах и районах Азербайджанской Республики. Родителям детей, привлеченных к исследованию, была разъяснена цель такого обследования и получено их письменное добровольное информированное согласие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом.

В обследованиях участвовало 79 детей (46 девочек, 23 мальчика), средний возраст которых составлял 12,3±3,4 лет (2-17 лет), средняя длительность СД – 5,1±3,6 лет (1-

Мы исследовали частоту заболеваний пародонта, разделив детей с СД 1-го типа по возрасту и полу (табл. 1).

Для объективной оценки состояний тканей пародонта у детей проводили комплексное исследование тканей пародонта с использованием пародонтологических индексов: PMA (Parma), PBI (Saxer Mühleman, 1975), индекс гингивита (GI) (Löe & Sillness, 1967). Определение пародонтальных индексов проводилось при поступлении детей в больницу.

Данные, полученные в результате исследования, были обработаны с использованием параметрических методов вариационной статистики. При представлении материала использовали среднюю арифметическую ряда (M), среднюю ошибку средней величины (m), а также удельный вес (%) в группе. Оценку значимости различий проводили по t-критерию Стьюдента. Разница между сравниваемыми величинами (p) считалась статистически значимой при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Пациенты, которых мы обследовали, были разделены на три группы в зависимости от возраста. Возрастная группа от 1 до 6 лет охватывает период временного прикуса, при котором во рту у детей находятся только молочные зубы. Возраст 7-11 лет – период смешанного прикуса: в этот период у детей во рту находятся как молочные, так и постоянные зубы. Пациентами в возрасте 12-17 лет были дети с СД 1-го типа, у которых были постоянные зубы во рту. Катаральный гингивит был обнаружен в тканях пародонта у 63 пациентов с СД 1-го типа, у 16 пациентов в тканях пародонта воспалительные процессы не были обнаружены.

Острый катаральный гингивит наиболее часто встречается у детей с СД 1-го типа в возрасте 7-11 лет. В возрасте 1-6 и 12-17 лет острый катаральный гинги-

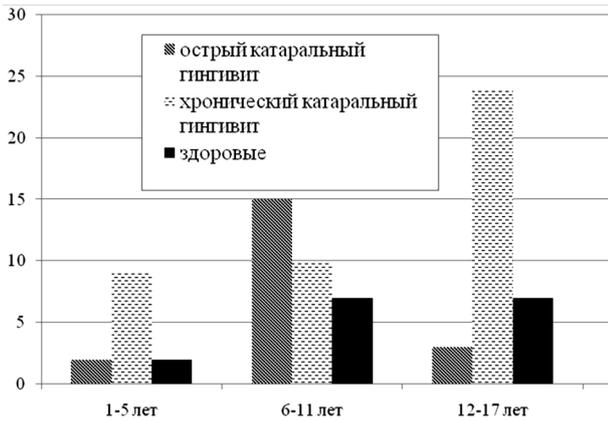


Рис. 1. Частота встречаемости гингивита у детей больных сахарным диабетом, %.

вит обнаруживается реже. У детей в возрасте 12-17 лет с СД 1-го типа больше встречается хронический катаральный гингивит, чем острый катаральный гингивит (рис. 1).

Индекс РВІ у всей группы был повышен в сравнении с нормой и равнялся $1,40 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). У детей с острым катаральным гингивитом индекс РВІ составил $1,58 \pm 0,06$, у детей с хроническим катаральным гингивитом индекс РВІ составил $0,75 \pm 0,03$.

Распространённость воспалительных изменений в десне устанавливали по индексу РМА. Индекс РМА у всей группы детей составил $29,05 \pm 0,04\%$, что статисти-

чески значимо выше ($p < 0,001$) в сравнении с нормой, а у детей с острым и с хроническим катаральным гингивитом индекс РМА составил $35,13 \pm 1,08\%$ и $23,46 \pm 0,23\%$ соответственно. Индекс гингивита GІ у всех обследованных детей – $1,08 \pm 0,05$ ($p < 0,05$), при этом у детей с острым катаральным гингивитом индекс GІ составил $0,64 \pm 0,03$, а у детей с хроническим катаральным гингивитом индекс GІ – $1,61 \pm 0,05$.

Таким образом, после проведенного исследования было отмечено статистически значимое повышение у обследуемых детей с СД 1-го типа индекса РМА, РВІ и индекса GІ, что свидетельствовало о вовлечении в патологический процесс тканей пародонта. Результаты исследования среди детей разного возраста и пола, больных СД 1-го типа, показали, что количество детей с острым катаральным гингивитом больше чем количество здоровых детей и с возрастом этот показатель продолжает расти.

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.

Материал поступил в редакцию: 25.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Tan W.C., Tay F.B.K., Lim L.P. Diabetes as a risk factor for periodontal disease: current status and future considerations // Annals-Academy of Medicine Singapore. 2006. Vol. 35. №8. P.571.
2. Park J.H., Choi Y.H., Ko C.W., et al. Poor Periodontal Health in Type 1 Diabetic Youth // International Conference on Grid and Distributed Computing. Springer, Berlin, Heidelberg, 2011. P.67-76.
3. Mealey B.L., Rose L.F. Diabetes mellitus and inflammatory periodontal diseases // Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity. 2008. Vol. 15. №2. P.135-141.
4. Ismail A.F., McGrath C.P., Yiu C.K.Y. Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: a systematic review // Diabetes research and clinical practice. 2015. Vol. 108. №3. P.369-381.
5. Lal S., Cheng B., Kaplan S., et al. Gingival bleeding in 6-to 13-year-old children with diabetes mellitus // Pediatric dentistry. 2007. Vol. 29. №5. P.426-430.
6. Xavier A.C.V., Silva I.N., Costa F.D.O., Corrêa, D.S. Periodontal status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus // Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia. 2009. Vol. 53. №3. P.348-354.
7. Saini R., Saini S., Sugandha R.S. Periodontal disease: The sixth complication of diabetes // Journal of Family and Community Medicine. 2011. Vol. 18. №1. P.31.
8. Popławska-Kita A., Siewko K., Szpak P., et al. Association between type 1 diabetes and periodontal health. Advances in medical sciences. 2014. Vol. 59. №1. P.126-131.
9. Mashkarynec O.O. Prevalence of chronic catarrhal gingivitis at children of pubertal period // Medychni perspektivy. 2008. Vol. 4. P.132.
10. Lalla E. Periodontal infections and diabetes mellitus: when will the puzzle be complete? // Journal of clinical periodontology. 2007. Vol. 34. №11. P.913-916.

Информация об авторе:

Нагиева Севиндж Акиф кызы – ассистент кафедры детской стоматологии, Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан, e-mail: sevinjstatya@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8405-4863>

Information About the Author:

Nagiyeva Sevinj Akif kizi – assistant of the Department of pediatric dentistry, Azerbaijan medical University, Baku, Azerbaijan, e-mail: sevinjstatya@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8405-4863>

РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ, СРАВНИВАЮЩЕЕ ИНТРАВИТРЕАЛЬНЫЙ БЕВАЦИЗУМАБ И ФОКУСНУЮ ЛАЗЕРНУЮ ФОТОКОАГУЛЯЦИЮ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ МАКУЛОПАТИИ

Анараа Тойшубай¹, Уранчимэг Даваацэрэн², Баасанхуу Жамьянжай², Сун Таек Лим³, Мунхзайа Цэнгэнбаяр¹, Мунххишиг Батбилэг¹, Оюнзаяа Лувсанцэрэн¹, Урангуа Жамьянсурэн¹, Худэрчулуун Нанжид⁴, Алтансайхан Хасаг⁵

(¹Глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия; ²Кафедра офтальмологии, Медицинский факультет, МНМУ, Улан-Батор, Монголия; ³Глазная клиника Парансаэ, Кванджу, Южная Корея; ⁴Department of Epidemiology and Biostatistics Кафедра эпидемиологии и биостатистики, Медицинский факультет, МНМУ, Улан-Батор, Монголия; ⁵Медицинский факультет, МНМУ, Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Цель: оценить эффективность и безопасность монотерапии бевацизумабом или бевацизумабом в сочетании с фокальным/сеточным лазером по сравнению с терапией только фокальным/сеточным лазером для лечения диабетической макулопатии (ДМ).

Материалы и методы. 112 подходящих для исследования пациентов в возрасте ≥ 18 лет с сахарным диабетом 1 или 2 типа и максимально скорректированной остротой зрения (МКОЗ) в исследуемом глазу от 35 до 69 букв на расстоянии 4 м согласно Исследования раннего лечения диабетической ретинопатии (ETDRS) (эквивалент Снеллена: $\geq 6/60$ или $\leq 6/12$), с нарушениями зрения из-за диабетической макулопатии с вовлечением центра макулы (ДМ). Пациенты были произвольно разделены на три группы лечения: (I) интравитреальная монотерапия бевацизумабом ($n=42$), (II) интравитреальная терапия бевацизумабом в сочетании с лазером ($n=35$), (III) лазерная монотерапия ($n=35$). Инъекций бевацизумаба назначено по 3 начальных ежемесячных дозы, а затем по мере необходимости на основании стабильности МКОЗ и прогрессирования ДМ. Конечными показателями первичной эффективности были среднее изменение МКОЗ и толщина центральной области сетчатки (CRST) от исходного этапа до 12-го месяца.

Результаты. Монотерапия бевацизумабом или бевацизумаб + лазер превзошли лазерную монотерапию в повышении показателей среднего изменения по количеству букв при МКОЗ с исходного уровня до 12 месяца (+8,3 и +11,3 против +1,1 букв; оба $p < 0,0001$). На 12-м месяце большая часть пациентов добилась показателя ≥ 10 и ≥ 15 букв и показателя при МКОЗ > 73 (эквивалент Снеллена: $> 6/12$) с монотерапией бевацизумабом (23,8%, 7,1% и 4,8% соответственно), с терапией бевацизумаб + лазер (57,1%, 28,6% и 14,3% соответственно) по сравнению с лазерной монотерапией (0% и 0% и 0%). Средняя толщина центральной области сетчатки была значительно уменьшена от исходного уровня до 12 месяца на терапии бевацизумабом (-124,4 мкм) и терапии бевацизумаб + лазер (-129,0 мкм) по сравнению с монотерапией лазером (-62,0 мкм; оба $p = 0,002$). Конъюнктивальное кровоизлияние было наиболее распространенным явлением. Случаев эндофтальмита не было.

Заключение. Результаты монотерапии бевацизумабом или бевацизумаб+лазер превзошли лазерную монотерапию в улучшении МКОЗ у монгольских пациентов с нарушениями зрения из-за диабетической макулопатии.

Ключевые слова: диабетическая макулопатия; диабетическая ретинопатия; фактор роста сосудистого эндотелия; бевацизумаб.

A RANDOMIZED TRIAL COMPARING INTRAVITREAL BEVACIZUMAB AND FOCAL LASER PHOTOCOAGULATION FOR DIABETIC MACULAR EDEMA

Anaraa Toishubai¹, Uranchimeg Davaatseren², Baasankhuu Jamiyanjav², Sun Taek Lim³, Munkhzhaya Tsengenbayar¹, Munkhkhishig Batbileg¹, Oyunzaya Luvsantseren¹, Urangua Jamiyansuren¹, Khuderchuluun Nanjid⁴, Altaisaikhan Khasag⁵

(¹Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia; ²Department of Ophthalmology, School of Medicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia; ³Paransae Eye Clinic, Gwangju, South Korea; ⁴Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Medicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia; ⁵School of Medicine, MNUMS, Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. Aim: To evaluate the efficacy and safety of bevacizumab monotherapy or bevacizumab combined with focal/grid laser compared with focal/grid laser alone for treatment of diabetic macular edema (DME).

Methods. One hundred twelve eligible patients, aged ≥ 18 years, with type 1 or 2 diabetes mellitus and best corrected visual acuity (BCVA) in the study eye of 35 to 69 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) letters at 4 m (Snellen equivalent: $\geq 6/60$ or $\leq 6/12$), with visual impairment due to center-involved diabetic macular edema (DME). Patients were randomized into three treatment groups: (I) intravitreal bevacizumab monotherapy ($n=42$), (II) intravitreal bevacizumab combined with laser ($n=35$), (III) laser monotherapy ($n=35$). Bevacizumab injections were given for 3 initial monthly doses and then pro re nata (PRN) thereafter based on BCVA stability and DME progression. The primary efficacy endpoints were the mean change in BCVA and central retinal subfield thickness (CRST) from baseline to month 12.

Results. Bevacizumab monotherapy or bevacizumab + laser were superior to laser monotherapy in improving the mean change in BCVA letter score from baseline to month 12 (+8.3 and +11.3 vs +1.1 letters; both $p < 0.0001$). At month 12, a greater proportion of patients gained ≥ 10 and ≥ 15 letters and with BCVA letter score > 73 (Snellen equivalent: $> 6/12$) with bevacizumab monotherapy (23.8% and 7.1% and 4.8%, respectively) and bevacizumab + laser (57.1% and 28.6% and 14.3%, respectively) versus laser monotherapy (0% and 0% and 0%). The mean central retinal subfield thickness was significantly reduced from baseline to month 12 with bevacizumab (-124.4 μm) and bevacizumab + laser (-129.0 μm) versus laser (-62.0 μm ; both $p=0.002$). Conjunctival hemorrhage was the most common ocular events. No endophthalmitis cases occurred.

Conclusion. Bevacizumab monotherapy or bevacizumab + laser showed superior BCVA improvements over macular laser treatment alone in Mongolian patients with visual impairment due to diabetic macular edema.

Key words: diabetic macular edema; diabetic retinopathy; vascular endothelial growth factor; bevacizumab.

Diabetic retinopathy is the most common microvascular complication of diabetes mellitus and the leading cause of blindness in working-age adults in the United States, Europe, and increasingly worldwide [1]. Diabetic macular edema is a major cause of the vision loss (DME visual impairment) associated with diabetic retinopathy [2]. In 2010, of an estimated 92.6 million adults with diabetic retinopathy worldwide, 20.6 million were estimated to have DME [3]. The increasing prevalence of diabetes worldwide highlights the importance of diabetic macular edema as a global health issue [4].

The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) established the role of laser in preventing up to 15 letters (ETDRS scale) loss of best-corrected visual acuity (BCVA) with prompt therapy [5]. Although laser photocoagulation has been the standard treatment for DME for nearly 3 decades, there is increasing evidence that superior outcomes can be achieved with anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy [6-12]. Vascular endothelial growth factor (VEGF) plays a pivotal role in the development of DME [13]. A decade of clinical trials demonstrated anti-VEGF drugs that bind soluble VEGF restore the integrity of the blood-retinal barrier, resolve macular edema, and improve vision in most patients with DME [14-19]. In 2007, the DRCR.net reported results from a phase two randomized clinical trial that suggested intravitreal bevacizumab treatment had an effect on the reduction of DME in some eyes (Protocol H) [20]. The Pan-American Collaborative Retina Group (PACORES) also reported an apparent benefit of bevacizumab treatment for DME [21]. A Prospective Randomized Trial of Intravitreal Bevacizumab or Laser Therapy in the Management of Diabetic Macular Edema (BOLT) study randomized 80 participants to intravitreal bevacizumab or macular laser treatment and found that whereas the bevacizumab group gained a median of eight letters in visual acuity over 12 months, the laser group lost a median of 0.5 letters over the same time period [22, 23]. Three commonly used intravitreal VEGF inhibitors: Ranibizumab (Lucentis, Genentech), Bevacizumab (Avastin, Genentech), and Aflibercept (Eylea, Regeneron Pharmaceuticals) have been shown to be beneficial and relatively safe for the treatment of diabetic macular edema. Bevacizumab is a full-length recombinant humanized monoclonal antibody that, in contrast to pegaptanib's isoform-specific actions, blocks all isoforms of VEGF-A. It shares a similar molecular structure with ranibizumab, which was designed as a monoclonal antibody fragment from the same parent murine antibody [24]. In 2015, the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network published the results of Protocol T study [25]. In this comparative-effectiveness, randomized clinical trial of center-involved DME causing decreased visual acuity, treatment with intravitreal aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab was associated with a substantial improvement in mean visual acuity by 1 month, with the improvement sustained through 1 year.

Diabetes is becoming major public health concern in Mongolia. Most recent report from the Mongolian STEPS Survey on the Prevalence of Noncommunicable Disease and Injury Risk Factors 2009 estimated the prevalence of diabetes was 6.5% (95% CI 4.5-8.4) in the study population [26]. It has been reported that in 2010 in Mongolia, the prevalence of any grade DR was 30.2%, DME 17.7% and sight threatening retinopathy was 6.4% and 96.3% of patients who needed laser or surgical treatment had not been treated [27]. This low treatment rate is explained by the lack of trained personnel, especially vitreo-retinal specialists, diagnostics and therapeutic instruments at that time. Nowadays, thanks to the introduction of the latest technology and equipment in our practice, we are able to diagnose and treat patients with diabetic retinopathy at a qualitatively new level. The purpose of this study was to treat and evaluate the clinical efficacy and safety of bevacizumab monotherapy and bevacizumab therapy combined with laser therapy versus laser monotherapy in Mongolian patients with visual impairment resulting from DME.

Materials and Methods

Study Design. The study was a prospective, randomized, laser-controlled, 12 month, single-center, clinical trial, and was undertaken at Infinity Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia. Patients were randomized into three treatment groups: (I) intravitreal bevacizumab monotherapy, (II) intravitreal bevacizumab combined with laser, (III) laser monotherapy. One eye was selected and treated as the study eye. If both eyes were eligible, the eye with the worse visual acuity (VA; assessed at visit 1) was selected for treatment, unless, based on medical reasons, the investigator deemed the other eye more appropriate to receive study treatment. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethical approval was obtained from the Ethical Committee of the School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences. All study participants provided written informed consent before entering the study.

Patients. The study population consisted of 112 male and female patients ≥ 18 years of age with either type 1 or 2 diabetes mellitus, and visual impairment due to DME.

The key inclusion criteria were: (1) patients of either gender aged ≥ 18 years; (2) diabetes mellitus (type 1 or 2); (3) best-corrected visual acuity (BCVA) in the study eye between 35 and 69 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) letters at 4 m (Snellen equivalent $\geq 6/60$ or $\leq 6/12$); (4) center-involving diabetic macular edema (DME) with central macular thickness (CMT) on optical coherence tomography (OCT) of ≥ 270 μm ; (5) media clarity, pupillary dilation, and subject cooperation sufficient for adequate fundus imaging; (6) intraocular pressure (IOP) < 30 mmHg; (7) ability to return for regular study visits. The key exclusion criteria were: (1) macular ischemia (foveal avascular zone [FAZ] ≥ 1000 μm greatest linear dimension (GLD) or severe perifoveal intercapillary loss on FFA); (2) macular edema due to a cause other than DME; (3) coexistent ocular disease; (4) history of an anti-VEGF treatment for DME in the past 12 months in the study eye; (5) any other treatment for DME in the past four months (such as focal/grid macular photocoagulation, intravitreal or peribulbar corticosteroids); (6) hemoglobin A1c (HbA1c) $> 12.0\%$; (7) BP $> 160/100$; (8) any stage of PDR; (9) medical history of chronic renal failure; (10) pregnancy (11) uncontrolled glaucoma.

Baseline Evaluation. After informed consent, medical and ophthalmic history was recorded and ophthalmologic examination was performed, including BCVA, applanation tonometry, and anterior segment and dilated slit-lamp biomicroscopic examination. All subjects had standard ETDRS 7 field fundus photographs, FFA and OCT imaging.

Efficacy and Safety Assessments

Best Corrected Visual Acuity. At baseline and each follow-up visit, investigators assessed the BCVA using the ETDRS-like VA testing chart at a starting distance of 4 m. The primary efficacy end point was the mean change in BCVA letter score from baseline to month 12. Secondary efficacy end points included the proportion of patients with a BCVA letter score > 73 (Snellen equivalent: $> 6/12$), the proportion of patients who gained ≥ 10 and ≥ 15 ETDRS letters (improvement), the proportion of patients who lost < 15 ETDRS letters (stabilization) at month 12.

Optical Coherence Tomography. Optical coherence tomography was performed at every study visit using spectral-domain OCT (Cirrus™, Carl Zeiss Meditec, Germany). Trials for diabetic retinopathy have defined CMT values > 250 μm as significant for macular edema to qualify for various trials [6,7,22]. In order to control for any ceiling or floor effect, the 270 μm in CMT was considered as a eligible criteria. Retinal thickness was determined using individual A-scans along with each of 6 B-scans. Baseline and 1 year OCT scans were graded at the Infinity Eye Clinic by the investigators. The end points included the mean change in CRST and the proportion of patients with < 250 μm ("dry macula") from baseline over time.

Stereoscopic Color Fundus Photography and Fluorescein Angiography Stereoscopic color fundus

photography and fluorescein angiography (VX-10, Kowa Company, Ltd, Nagoya, Japan) were performed at baseline, month 4, month 8 and month 12. After pupil dilation and before fluorescein dye injection, red-free and ETDRS 7-field color photographic images of the retina of the study eye were taken.

Safety Assessments. Safety was assessed by analysis of the incidence of adverse events (AEs) and serious adverse events (SAEs), by ophthalmic examinations, intraocular pressure measurements, and by changes in vital signs over the 12-month assessment period. All ocular and nonocular AEs and SAEs were recorded.

Treatment

Bevacizumab monotherapy. Bevacizumab injections were given for 3 initial monthly (every 4 weeks) doses and then pro re nata (PRN) thereafter based on BCVA stability and DME progression. Subjects were subsequently reviewed every 4 weeks. At each visit, a full history was taken, ETDRS BCVA was recorded by an investigator, and a complete ocular examination (including anterior chamber reaction, IOP and dilated funduscopy) and OCT were performed.

Retreatment Criteria. As of month 3, one injection per month was continued if stable VA was not reached. The stable vision was defined as a change of fewer than 15 letters in an ETDRS chart. Patients were treated at monthly intervals until stable vision was achieved, that is, no further BCVA improvement attributable to treatment was observed compared with the 2 previous consecutive visits according to the investigator. After suspension, injections were resumed PRN, if there was a decrease in BCVA due to DME progression and CSMT was greater than 270 µm on OCT.

Intravitreal Bevacizumab Injection Technique. Intravitreal bevacizumab (Avastin, Genentech) injections (1.25 mg in 0.05 ml) were performed in the operating theatre of the Infinity Eye Clinic by the investigators.

Bevacizumab injections were done under sterile conditions, using topical anesthesia and povidone-iodine 5% into the conjunctival sac and onto the lid margins, and following application of a drape and insertion of a lid speculum. The injections were undertaken with a 30-gauge needle through the supra- or infratemporal quadrant, with a drop of gatifloxacin placed in the fornix at the end of the procedure. Patency of the central retinal artery was determined by indirect ophthalmoscopy and VA of hand movements. The IOP was checked 30 minutes after the injection. After the injection, topical gatifloxacin was instilled 4 times per day for 5 days.

Laser Treatment. All patients in the intravitreal bevacizumab combined with laser and laser monotherapy groups underwent modified ETDRS macular laser therapy (MLT) at their baseline visit or within 7 days of randomization. ETDRS MLT was performed using the VISULAS 532s (Carl Zeiss, Germany). Subjects were subsequently reviewed every 4 months. Re-treatments were performed if clinically indicated by ETDRS guidelines [28]. In the ETDRS, initial treatment for macular edema was usually done in one sitting. Four months after the initial treatment and at 4-month intervals thereafter, if clinically significant macular edema and treatable lesions were present, additional treatment was given to these lesions. Repeat fluorescein angiography was usually necessary to assess whether treatable lesions were present. ²⁹Modified ETDRS MLT used a 50 µm argon laser spot size and the laser was applied only more than 500 µm from the edge of the foveal avascular zone (FAZ), with focal treatment aiming

to cause mild blanching of the retinal pigment epithelium and not darkening/whitening of microaneurysms. Areas of diffuse leakage or non-perfusion were similarly treated in a grid pattern. At each visit, a full history was taken and a complete ocular examination was performed (including IOP and dilated funduscopy); ETDRS BCVA was recorded by the investigators; and 7-field color fundus photography, FFA, and OCT were undertaken.

Statistical Analysis. All statistical analyses were carried out using IBM SPSS version 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) software for Windows. P-values of less than 0.05 were taken as significant. One-way ANOVA was used to compare baseline BCVA. The mean change BCVA and CRST at 12 month were compared using multiple comparisons Tukey HSD test.

Results and discussion

A total of 112 participants were randomized to receive bevacizumab (n=42), bevacizumab combined with laser (n=35), or laser (n=35). The mean age of the participants was 54.5±10 years and 55.4% were women. A total of 94.6% of the participants had type 2 diabetes, and the mean duration of diabetes was 8.5±4.6 years. The mean visual acuity letter score at baseline was 55.7±8.9, and the mean central retinal subfield thickness was 399.4±114.36 µm. The baseline characteristics of each treatment group are summarized in Table 1. Overall, baseline demographics and diabetes or ocular characteristics were comparable across the 3 treatment groups. The patients received an average of 8 bevacizumab intravitreal injections in the bevacizumab group, 7.5 in the bevacizumab + laser group.

Table 1

Key Baseline Demographics, Diabetes, and Ocular Characteristics

Variable	Total		Treatment groups						P value
			Bevacizumab		Bevacizumab + laser		Laser		
	n/mean	%/SD	n/mean	%/SD	n/mean	%/SD	n/mean	%/SD	
Number of patients	112		42		35		35		
Age	54.54	10.14	54.36	9.76	54.03	12.24	55.26	8.38	0.872 ^a
Gender									0.139 ^b
Male	50	44.6%	20	47.6%	11	31.4%	19	54.3%	
Female	62	55.4%	22	52.4%	24	68.6%	16	45.7%	
Diabetes type									0.703 ^b
Type 1	6	5.4%	3	7.1%	2	5.7%	1	2.9%	
Type 2	106	94.6%	39	92.9%	33	94.3%	34	97.1%	
HbA1c (%)	10.17	3.14	9.85	3.08	10.8	3.26	9.92	3.07	0.357 ^a
Duration of DM	8.47	4.19	8.12	3.61	8.6	4.73	8.77	5.52	0.812 ^a
Baseline BCVA	55.72	8.95	56.59	8.87	54.94	8.59	55.46	9.54	0.710 ^a
Baseline CRST (µm)	399.41	114.36	397.33	114.76	410.14	116.9	391.2	113.8	0.781 ^a

BCVA = best-corrected visual acuity; CRST = central retinal subfield thickness; DM = diabetes mellitus; HbA1c = glycosylated hemoglobin A1c; SD = standart deviation; ^aANOVA; ^bχ² test.

Efficacy

Best-Corrected Visual Acuity. The mean change ± SD in the BCVA letter score from baseline to month 12 improved significantly with bevacizumab and bevacizumab + laser treatment versus laser monotherapy (8.3 ± 3.2 letters and 11.3 ± 4.5 letters vs 1.1 ± 3.7 letters), hence the primary end point was achieved (Table 2) (Figure 1). There was a significant difference between the mean ETDRS BCVA at 12 months in the bevacizumab and laser monotherapy group (mean difference 7.2; p<0.0001); bevacizumab + laser and laser monotherapy group (mean difference 10.2; p<0.0001) (Table 2). In the laser group, mean BCVA stabilized around baseline level at month 12. At month 12, 4.8% of patients in the bevacizumab group and 14.3% of patients in the bevacizumab + laser group had a BCVA letter score >73 (Snellen equivalent: >6/12).

The mean number of bevacizumab injections administered was 8.07 in the bevacizumab group, 7.51 in the bevacizumab + laser treatment group. The percentages of eyes with a change in the letter score of 10 or more and 15 or more are provided in Table 3.

Table 2

Efficacy Outcome Measures in the Three Treatment groups

Efficacy Outcome Measure	Total	Treatment groups			P value
		Bevacizumab (n=42)	Bevacizumab+ laser (n=35)	Laser (n=35)	
Baseline BCVA					0.710
Mean (SD)	55.72 (8.95)	56.59 (8.87)	54.94 (8.59)	55.46 (9.54)	
BCVA at 12 month					<0.0001
Mean (SD)	62.40 (9.72)	64.9 (8.6)	66.3 (6.6)	56.0 (10.1)	
Change in BCVA ^a					<0.0001
Mean (SD)	7.17 (5.58)	+8.3 (3.2)	+11.3 (4.5)	+1.1 (3.7)	
Baseline CRST (µm)					0.781
Mean (SD)	399.41 (114.36)	397.33 (114.76)	410.14 (116.9)	391.2 (113.8)	
CRST at 12 month (µm)					0.003
Mean (SD)	293.07 (77.07)	272.9 (51.6)	281.1 (52.9)	329.2 (106.7)	
Change in CRST (µm) ^b					0.002
Mean (SD)	-106.35 (84.39)	-124.4 (82.4)	-129.0 (74.6)	-62.0 (80.8)	

BCVA = best-corrected visual acuity; CRST = central retinal subfield thickness; SD=standart deviation; ^aDifference between Bevacizumab and Laser (Multiple Comparisons, Tukey HSD); Difference between Bevacizumab combined with laser and Laser (Multiple Comparisons, Tukey HSD); ^b Difference between Bevacizumab and Laser (Multiple Comparisons, Tukey HSD); Difference between Bevacizumab combined with laser and Laser (Multiple Comparisons, Tukey HSD)

Central Retinal Subfield Thickness. The mean change in CRST from baseline to month 12 decreased significantly for

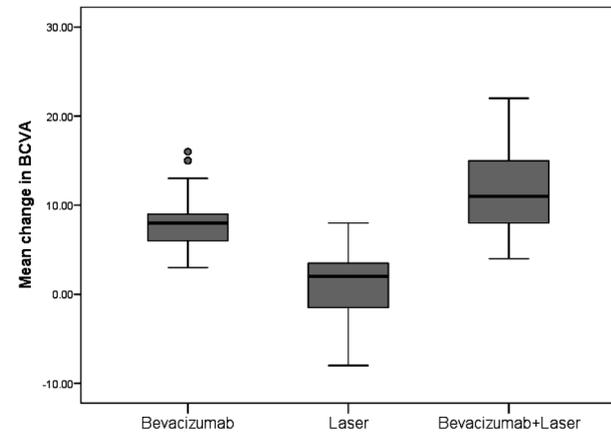


Figure 1. Mean change in BCVA from baseline to month 12 (ETDRS letter score).

bevacizumab (124.4 µm; p<0.002) and bevacizumab + laser (129.0 µm; p<0.002) compared with laser (62.0 µm). There

in improving and sustaining visual acuity in Mongolian

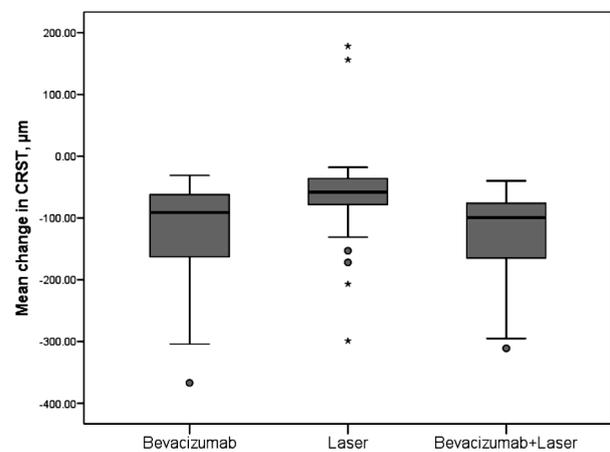


Figure 2. Mean change in CRST from baseline to month 12.

patients with DME visual impairment. A greater proportion of patients treated with bevacizumab gained ≥ 10 , ≥ 15 BCVA letter scores and with BCVA letter score > 73 from baseline compared with the laser-treated patients. Bevacizumab treatment consistently improved BCVA across all subgroups regardless of baseline characteristics as compared with the laser treatment alone.

Table 3

Categorized BCVA letter score and CRST outcomes at month 12

Efficacy Outcome Measure	Beverizumab (n=42)		Beverizumab + Laser (n=35)		Laser (n=35)		P value
	n	%	n	%	n	%	
Proportion with final VA>73	2	4.8	5	14.3	0	0.0	0.044 ^a
Proportion with <10 letter gain	32	76.2	15	42.9	23	100.0	0.0001 ^b
Proportion with ≥ 10 letter gain	10	23.8	20	57.1	0	0.0	
Proportion with <15 letter gain	39	92.9	25	71.4	23	100.0	0.002 ^a
Proportion with ≥ 15 letter gain	3	7.1	10	28.6	0	0.0	
Proportion with <30 letter gain	42	100.0	35	100.0	23	100.0	
Proportion with ≥ 30 letter gain	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Proportion with <10 letter loss	0	0.0	0	0.0	10	83.3	
Proportion with ≥ 10 letter loss	0	0.0	0	0.0	2	16.7	
Proportion with <15 letter loss	0	0.0	0	0.0	12	100.0	
Proportion with ≥ 15 letter loss	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Proportion with <30 letter loss	0	0.0	0	0.0	12	100.0	
Proportion with ≥ 30 letter loss	0	0.0	0	0.0	0	0.0	
Proportion with final CRST <250	17	40.5	10	28.6	5	14.3	0.040 ^b

BCVA = best-corrected visual acuity; CRST = central retinal subfield thickness; VA= visual acuity; BOLD = significant p<0.05; ^aFisher's Exact test; ^b χ^2 test.

was no difference detected between the two bevacizumab treatment groups. At month 12, the proportion of patients with CRST < 250 µm was greater in the bevacizumab monotherapy group (40.5%) and the bevacizumab + laser group (28.6%) compared with the laser group (14.3%).

Safety

Serious Adverse Events.

There were no ocular and nonocular SAEs reported in any of the treatment arms. No endophthalmitis cases occurred.

Adverse Events.

Conjunctival hemorrhage was the most common ocular events. Bevacizumab monotherapy or combined with laser was not associated with an increased risk of cardiovascular or cerebrovascular events in this study.

This prospective, randomized clinical trial has demonstrated that treatment with bevacizumab as monotherapy or combined with laser treatment is superior to laser treatment alone

protocol for 6 months.²¹The BOLT study was based on 6-week injection intervals, and was a 2-arm, randomized, controlled, masked clinical trial. The results of this study on bevacizumab replicate the observations made with ranibizumab in DME in larger randomized controlled trials, suggesting that pan-VEGF-A inhibitors appear to have similar effects on DME.²²

A recent prospective randomized 3-arm trial (1.25 mg intravitreal bevacizumab alone, intravitreal bevacizumab in combination with intravitreal triamcinolone acetonide, and MLT) in patients with clinically significant macular edema (CSME) reported positive visual outcomes similar to those of our trial.³⁰ However, the findings were at the 36-week time point, ETDRS VA charts were not used, retreatments were performed at 12-week intervals, and a significant reduction of CRST from baseline was only observed at 6 weeks. Additionally, all of those studies use Stratus OCT, a time domain OCT which is subject to frequent artifacts and lower repeatability compared to spectral-domain Cirrus OCT which was used in our study. This study is different from other studies in that, all enrolled participants in this study were first time diagnosed with the DME and, importantly, they have never been received the MLT. The other studies, all enrolled patients with persistent DME who have received at least 1 prior MLT. Other differences were observed in the baseline characteristics of the participants in our study in comparison with other studies are that, they were comparatively young, more shorter duration of diabetes after the initial diagnosis and poor control of DM.

Our study used initiation of treatment with 3 initial monthly (every 4 weeks) doses and then pro re nata (PRN) dosing regimen addressing individual patient needs with reduced treatment burden. Currently, monthly injections (RISE and RIDE [10,11]), pro re nata (PRN) approach (RESOLVE[9]), and treat-and-extend (RETAIN [31]) are the main strategies of treating DME with anti-VEGF agents. The PRN and treat-and-extend strategies are considered more

favorable compared with the monthly approach because of the reduced cost burden.

The limitations of our clinical trial were small number of patients and relatively short follow-up time course. Further large multicenter studies are required with longer follow-up (at least 3 years). Because of the chronic nature of the underlying disease process and the mechanism of action of anti-VEGF agents, monotherapy with anti-VEGF drugs is likely to be impractical, although the development of slow delivery systems may yet address this issue. Nevertheless, one would anticipate that treating patients with the clinically significant macular edema with the repeated intravitreal bevacizumab at an earlier time point, before irreversible structural damage has been sustained, will result in even better visual outcomes. Furthermore, more rapid reduction in macular edema compared with MLT may lead to a superior longer-term visual acuity. In conclusion, this study demonstrated the superiority of bevacizumab therapy with or without laser therapy over laser monotherapy in improving BCVA and reducing CRST in Mongolian patients with DME visual impairment.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Это исследование было поддержано Infinity Eye Clinic. Авторы выражают благодарность профессору Lim Sun Taeki всем членам исследовательского общества Mongolian Vitreo-Retinal Society. 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.

Материал поступил в редакцию: 17.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Bourne R.R., Jonas J.B., Flaxman S.R., et al. Prevalence and causes of vision loss in high-income countries and in Eastern and Central Europe: 1990-2010 // *Br J Ophthalmol.* 2014. Vol. 98. P.629-638.
2. Boyer D.S., Hopkins J.J., Sorof J., Ehrlich J.S. Anti-vascular endothelial growth factor therapy for diabetic macular edema // *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2013. Vol.4. P.151-169.
3. International Diabetes Foundation. IDF Diabetes Atlas. Seventh Edition. 2015.
4. Yau J.W., Rogers S.L., Kawasaki R., et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy // *Diabetes Care.* 2012. Vol. 35. P.556-564.
5. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9 // *Ophthalmology.* 1991. Vol. 98. P. 766-785.
6. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema // *Ophthalmology.* 2010. Vol. 117. P. 1064-1077.
7. Bressler S.B., Qin H., Beck R.W., Chalam K.V., Kim J.E., et al. Factors associated with changes in visual acuity and central subfield thickness at 1 year after treatment for diabetic macular edema with ranibizumab // *Arch Ophthalmol.* 2012. Vol. 130. P.1153-1161. DOI: 10.1001/archophthalmol.2012.1107
8. Nguyen Q.D., Shah S.M., Khwaja A.A., et al. Two-year outcomes of the Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ-2) study // *Ophthalmology.* 2010. Vol. 117. P.2146-2151.
9. Massin P., Bandello F., Garweg J.G., et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month, randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study // *Diabetes Care.* 2010. Vol. 33. P.2399-2405.
10. Nguyen Q.D., Brown D.M., Marcus D.M., et al. Ranibizumab for diabetic macular edema: results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE // *Ophthalmology.* 2012. Vol. 119. P.789-801.
11. Brown D.M., Nguyen Q.D., Marcus D.M., et al. Long-term outcomes of ranibizumab therapy for diabetic macular edema: the 36-month results from two phase III trials: RISE and RIDE // *Ophthalmology.* 2013. Vol. 120. P.2013-2022.
12. Do D.V., Nguyen Q.D., Khwaja A.A., et al. Ranibizumab for edema of the macula in diabetes study: 3-year outcomes and the need for prolonged frequent treatment // *JAMA Ophthalmol.* 2013. Vol. 131. P.139-145.
13. Simo R., Sundstrom J.M., Antonetti D.A. Ocular Anti-VEGF therapy for diabetic retinopathy: the role of VEGF in the pathogenesis of diabetic retinopathy // *Diabetes Care.* 2014. Vol. 37. P.893-899.
14. Mitchell P., Bandello F., Schmidt-Erfurth U., et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema // *Ophthalmology.* 2011. Vol. 118. P.615-625.
15. Do D.V., Nguyen Q.D., Boyer D., et al. One-year outcomes of the DaVinci Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema // *Ophthalmology.* 2012. Vol. 119. P.1658-1665.
16. Schmidt-Erfurth U., Lang G.E., Holz F.G., et al. Three-year outcomes of individualized ranibizumab treatment in patients with diabetic macular edema: the RESTORE extension study // *Ophthalmology.* 2014. Vol. 121. P.1045-1053.
17. Elman M.J., Ayala A., Bressler N.M., et al. Intravitreal ranibizumab for diabetic macular edema with prompt versus deferred laser treatment: 5-year randomized trial results // *Ophthalmology.* 2015. Vol. 122. P.375-381.
18. Ishibashi T., Li X., Koh A., et al. The REVEAL Study: Ranibizumab Monotherapy or Combined with Laser versus Laser Monotherapy in Asian Patients with Diabetic Macular Edema; REVEAL Study Group // *Ophthalmology.* 2015. Vol. 122. №7. P.1402-1415.
19. Korobelnik J.F., Do D.V., Schmidt-Erfurth U., et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema // *Ophthalmology.* 2014. Vol. 121. P.2247-2254.
20. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Scott I.U., Edwards A., et al. A phase II randomized clinical trial of intravitreal

bevacizumab for diabetic macular edema // *Ophthalmol.* 2007. Vol. 114. №10. P.1860-1867.

21. Arevalo J.F, Jans F.J, Hugo Q.M., et al. Primary Intravitreal Bevacizumab (Avastin) for Diabetic Macular Edema. Results from the Pan-American Collaborative Retina Study Group (PACORES) at 6-Month Follow-up // *Ophthalmology.* 2007. Vol. 114. P.743-750.

22. Michaelides M., Kaines A., Hamilton R.D., et al. A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) 12-month data: report 2 // *Ophthalmology.* 2010. Vol. 117. P.1078-1086.

23. Rajendram R., Fraser-Bell S., Kaines A., et al. A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema; 24-month data: report 3 // *Arch Ophthalmol.* 2012. Vol. 130. P.972-979.

24. Genentech I. AVASTIN (bevacizumab) injection, solution. Available at <http://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?id=14571>. Accessed: 12 July 2010.

25. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Comparative effectiveness study of intravitreal aflibercept, bevacizumab, and ranibizumab for DME (Protocol T). 2014. Available at <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01627249>.

26. Ministry of Health Mongolia, World Health Organization

Western Pacific Region. Mongolian STEPS Survey on the Prevalence of Noncommunicable Disease and Injury Risk Factors 2009. Geneva: World Health Organization; 2010.

27. Chimgee Ch. Evaluating diabetic retinopathy amongst registered diabetic patients in urban and rural Mongolia. 2010.

28. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. ETDRS research group // *Arch Ophthalmol.* 1985 Dec. Vol. 103. №12. P.1796-806.

29. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group // *Ophthalmology.* 1987. Vol. 94. №7. P.761-774.

30. Soheilian M., Ramezani A., Obudi A., Bijanzadeh B., Salehipour M., Yaseri M., et al. Randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus macular photocoagulation in diabetic macular edema // *Ophthalmology.* 2009. Vol. 116. P.1142-1150.

31. Prueno C.; RETAIN Study Group. Efficacy and safety of ranibizumab in two treat-and-extend versus pro-re-nata regimens in patients with visual impairment due to diabetic macular edema: 24-month results of RETAIN study // *ARVO Meeting Abstracts.* 2014. Vol. 55. P.1700.

Информация об авторах:

Анараа Тойшубай – докторант, магистр медицинских наук, директор глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия, e-mail: dr.anaraa@gmail.com, ORCID:0000-0001-8485-2961; Уранчимэг Даваацэрэн – доцент, к.м.н, заведующий кафедрой Офтальмологий, Медицинский Факультет, Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук, Улан-Батор, Монголия, e-mail: tuvuran@mnums.edu.mn, ORCID:0000-0002-5860-1947; Баасанхуу Жамьянжав – профессор, к.м.н, директор глазная больница Болор Мэлмий, Улан-Батор, Монголия, e-mail: jb_ophth@magicnet.mn, ORCID:0000-0002-7062-5503; Лим Сун Тэк – профессор, к.м.н, директор глазная больница Парансэ, Кванджу, Южная Корея, e-mail: goodponds@naver.com, ORCID:0000-0001-6047-4177; Мунхзаяа Цэнгэнбаяр – врач-офтальмолог, Глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия, e-mail: tsmunkh_zaya@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2427-7437; Мунххиши ГБатбилэг – докторант, магистр медицинских наук, врач-офтальмолог, Глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия, e-mail: munkhuuleiz@yahoo.com, ORCID:0000-0001-5101-649X; Оюунзаяа Лувсанцэрэн – врач-офтальмолог, Глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия, email: zaya_l2002@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-0299-2165; Урангуа Жамьянсүрэн – врач-офтальмолог, Глазная клиника Сондра, Улан-Батор, Монголия, email: uran_ja@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-5028-1889; Худэрчулуун Нанжид – к.м.н, кафедрой общественного здоровья и здравоохранения, Монгольский национальный университет медицинских наук, Улан-Батор, Монголия, email: nhuderchuluun@yahoo.com, ORCID:0000-0001-7699-2649; Алтайсайхан Хасаг – профессор, к.м.н, кафедрой эндокринологий, Медицинский Факультет, Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук, Улан-Батор, Монголия, email: altaisaikhan@mnums.edu.mn, ORCID:0000-0002-7014-1883.

Information About the Authors:

Anaraa Toishubai – doctorant, Master of Medical Sciences (MMedSc), Director of Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: dr.anaraa@gmail.com, ORCID:0000-0001-8485-2961; Uranchimeg Davaatseren – PhD (Medicine), Associate professor, Head of the Department of Ophthalmology, School of Medicine, Mongolian National University of Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: tuvuran@mnums.edu.mn, ORCID:0000-0002-5860-1947; Baasankhuu Jamiyanjav – PhD (Medicine), Professor, Director of Bolor Melmii Eye Hospital, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: jb_ophth@magicnet.mn, ORCID:0000-0002-7062-5503; Lim Sun Taek – PhD (Medicine), Professor, Director of Paransae Eye Hospital, Gwangju, South Korea, e-mail: goodponds@naver.com, ORCID: 0000-0001-6047-4177; Munkhzaya Tsengenbayar – retina specialist of Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: tsmunkh_zaya@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-2427-7437; Munkhkhishig Batbileg – doctorant, Master of Medical Sciences (MMedSc), retina specialist of Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia, e-mail: munkhuuleiz@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-5101-649X; Oyunzaya Luvsantseren – retina specialist of Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia, email: zaya_l2002@yahoo.com, ORCID: 0000-0003-0299-2165; Urangua Jamiyansuren – glaucoma specialist of Sondra Eye Clinic, Ulaanbaatar, Mongolia, email: uran_ja@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-5028-1889; Khuderchuluun Nanjid – PhD (Medicine), School of Public Health, Mongolian National University of Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia, email: nhuderchuluun@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-7699-2649; Altaisaikhan Khasag – PhD (Medicine), Professor, Department of Endocrinology, School of Medicine, Mongolian National University of Medical Science, Ulaanbaatar, Mongolia, email: altaisaikhan@mnums.edu.mn, ORCID:0000-0002-7014-1883.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Тагиева Ф.А.

(Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан Республика)

Резюме.**Цель исследования:** изучить влияние ожирения на риск развития осложнений беременности.**Материалы и методы.** Основную группу составили 125 женщин с ожирением, диагностированным до беременности. Контрольную группу составили 80 женщин, имевшие до беременности нормальный индекс массы тела. С целью оценки независимого вклада факторов в вероятность возникновения события использовался расчет отношения шансов (OR) для каждого из статистически значимых факторов и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ MedCalc для биомедицинских исследований.**Результаты.** Полученные результаты показали более частое выявление осложнений беременности у пациенток с ожирением по сравнению с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела. Так же установлено, что ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности и влияет на частоту осложнений как в первой, так и во второй половине беременности. По мере развития беременности у женщин с ожирением риск развития угрозы ее прерывания возрастает в 2,6 раза, гипертензивных осложнений – в 3,1 раза, задержки роста плода – в 6,8 раз, многоводия – в 7 раз, анемии – в 1,6 раза, инфекции нижних отделов мочевыводящих путей – в 2,2 раза.**Заключение.** Таким образом, ожирение является сопутствующей патологией для развития осложнений течения беременности и родов, что подтвердило проведенное нами исследование.**Ключевые слова:** беременность; роды; ожирение; осложнения; прерывание; риск.**IMPACT OF OBESITY ON THE RISK OF PREGNANCY COMPLICATIONS**

Tagiyeva F.A.

(Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan Republic)

Summary.**Aim:** the aim of the study was to study the effect of obesity on the risk of pregnancy complications.**Materials.** The main group consisted of 125 women with obesity diagnosed before pregnancy. The control group consisted of 80 women who had a normal body mass index before pregnancy.**Results.** The results showed more frequent detection of pregnancy complications in obese patients compared to women with normal body mass index. The results of the study showed that obesity is an unfavorable background for the development of pregnancy and affects the frequency of complications, both in the first and second half of pregnancy. With the development of pregnancy in women with obesity, the risk of developing the threat of its interruption increases by 2,6 times, hypertensive complications – by 3,1 times, fetal growth retardation – by 6,8 times, polyhydramnios – by 7 times, anemia – by 1,6 times, lower urinary tract infections – by 2,2 times.**Conclusion.** This indicates a significant risk of pregnancy complications in obese patients.**Key words:** pregnancy; childbirth; obesity; complications; abortion; risk.

В настоящее время женское ожирение стало одним из наиболее часто встречающихся факторов риска в акушерской практике [4,5]. Осложнения гестационного процесса у женщин с ожирением отмечаются в 45-85% случаев [6]. Ожирение отрицательно влияет на функцию различных органов и систем организма, создает предпосылки для развития экстрагенитальных заболеваний и снижает сопротивляемость инфекции [5]. Ожирение повышает риск развития патологического течения беременности, родов, послеродового периода у женщин, а также перинатальной заболеваемости и смертности у новорожденных [1,2,3]. Женщины с ожирением составляют группу риска по развитию гипертензивных осложнений, плацентарной недостаточности, гестационного сахарного диабета, анемии беременных [1,5].

Целью исследования явилось изучение влияния ожирения на риск развития осложнений беременности.

Материалы и методы

Основную группу составили 125 женщин с ожирением, диагностированным до беременности. Контрольную группу составили 80 женщин, имевшие до беременности нормальный индекс массы тела. Средний возраст женщин основной группы – 29,0±0,44 лет, контрольной – 25,7±0,47 лет. Ожирение диагностировали на основании расчета показателя «индекс массы тела» (ИМТ), оцененного по массо-ростовым показателям при первом визите по формуле: ИМТ = масса тела (кг)/рост (м²). Критериями включения пациенток в основную группу

были значение ИМТ выше 25 кг/м², доношенная беременность одним плодом. В контрольную группу вошли женщины с ИМТ от 18,5 до 25 кг/м².

С целью оценки независимого вклада факторов в вероятность возникновения события использовался расчет отношения шансов (OR) для каждого из статистически значимых факторов и его 95% доверительного интервала (95% ДИ). Вычисления проводили по формуле: $OR = [A \times D] / [B \times C]$, где А и В – наличие признака, С и D – его отсутствие, соответственно среди пациенток с ожирением и здоровых. При значении OR выше 1 риск считается существенным и связь изучаемого фактора с результатом сильная.

Статистический анализ данных проводился при помощи пакета статистических программ MedCalc для биомедицинских исследований. Оценку полученных результатов проводили методами статистического описания и проверки статистических гипотез. Для сравнения нормально распределенных величин использовался t-критерий Стьюдента, в случае отличия распределения от нормального применялся непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Данные для параметрического распределения представлены в виде среднего значения измеряемой величины и стандартной ошибки (M±m). При сравнительном анализе качественных показателей использован метод определения абсолютных и относительных частот, таблиц сопряженности, точного критерия Фишера и критерия χ^2 . Критерием статистической значимости считали значение $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ историй течения беременности и родов включал изучение возраста беременных, анамнестических данных, особенностей течения беременности. В основной группе женщины до 20 лет составили 3,2%, в возрасте 20-29 лет – 53,6%, от 30 до 34 лет – 30,4%, в возрасте от 35 до 39 лет – 12,8%. В контрольной группе – 3,8%, 80,0%, 11,3% и 5,0% соответственно. При этом в группе с ожирением было больше пациенток в возрасте от 30 до 34 лет по сравнению с группой контроля (30,4% и 11,3% соответственно) (p<0,05).

Наследственность у пациенток с ожирением в 84,0% случаев была отягощена со стороны одного или обоих родителей, в контрольной группе таких данных получено не было. Характер питания практически у половины (48,0%) женщин с ожирением был нерациональным и избыточным (3,8% в контрольной группе), также 12,8% больных злоупотребляли различными токсизирующими напитками (p<0,05). Низкую физическую активность имели 91,2% женщин основной группы, тогда как в контрольной группе на этот факт указывали 10,0% женщин (p<0,05). Социально-бытовые условия жизни были удовлетворительные и сравнимы в обеих группах.

Среди женщин с ожирением у 12 (9,6%) из них масса тела начала нарастать в период детства, у 67 (53,6%) – в период полового созревания, у 46 (36,8%) – в период беременности и после родов. При этом на возрастной период 12-16 лет указывали 25(20,0%) женщин, на 20-24 года – 24 (19,2%), на 24-28 лет – 30 (24,0%), на 29-38 лет – 23 (18,4%) пациентки.

Анализ частоты сопутствующих заболеваний показал, что у женщин с избыточной массой тела и ожирением до наступления беременности значимо чаще диагностировались заболевания сердечно-сосудистой системы (40,3% против 11,9% в контрольной группе), заболевания желудочно-кишечного тракта (30,8% против 16,6% в контрольной группе), эндокринные заболевания (28,5% против 9,4% в контрольной группе), острые респираторные вирусные инфекции и грипп (27,2% против 2,5% в контрольной группе) (p<0,05).

Наиболее распространенными гинекологическими заболеваниями у обследованных с избыточной массой тела и ожирением были кольпиты – у 27,4% женщин против 14,0% в контрольной группе (p<0,05), сальпингоофориты – у 19,1% против 15,6% в группе контроля, эрозия шейки матки – у 13,2% против 7,1% в контроле, эндометриты – у 13,7% против 6,3% в контроле (p<0,05). У женщин основной группы частота бесплодия составила 17,6% (22 женщины). При этом у 10 (8,0%) отмечалось первичное, у 12 (9,6%) – вторичное бесплодие. В контрольной группе случаев бесплодия не на-

блюдалось.

Особенности акушерского анамнеза обследованных пациенток показаны в таблице 1.

Среди женщин контрольной группы беременности

Таблица 1

Данные акушерского анамнеза

Исходы предыдущих беременностей	Беременные с ожирением (n=125)		Беременные контрольной группы (n=80)		χ^2	p
	абс.	%	абс.	%		
Физиологические роды	25*	20,0	71	88,8	92,598	<0,001
Оперативное родоразрешение	100*	80,0	9	11,3	2,598	<0,001
Артифициальный аборт	40*	32,0	8	10,0	13,166	<0,001
Самопроизвольный выкидыш	16	12,8	14	17,5	0,863	>0,05
Преждевременные роды	14*	11,2	-	-	9,617	=0,002
Аномалии родовой деятельности	11*	8,8	-	-	7,439	=0,007
Послеродовые осложнения	9*	7,2	-	-	6,024	=0,015

Примечание: * - статистически значимые межгрупповые различия при сравнении с использованием критерия χ^2 .

закончились физиологическими родами у 71 (88,8%), оперативными родами – у 9 (11,3%), медикаментозным абортom – у 8 (10,0%), самопроизвольным выкидышем в первом триместре – у 14 (17,5%) пациенток.

У беременных с ожирением акушерский анамнез был отягощен за счет артифициальных абортов у 40 (32,0%)

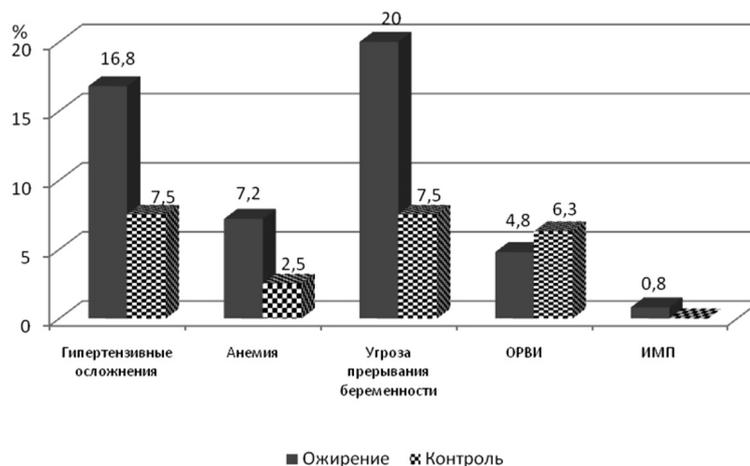


Рис. 1. Осложнения первой половины беременности.

женщин ($\chi^2=13,166$; p<0,001). Физиологическими родами закончились беременности у 25 (20,0%) пациенток ($\chi^2=92,598$; p<0,001). Исходы предыдущих родов закончились путем операции кесарево сечение у 100 (80,0%) женщин ($\chi^2=92,598$; p<0,001). Показанием для оператив-

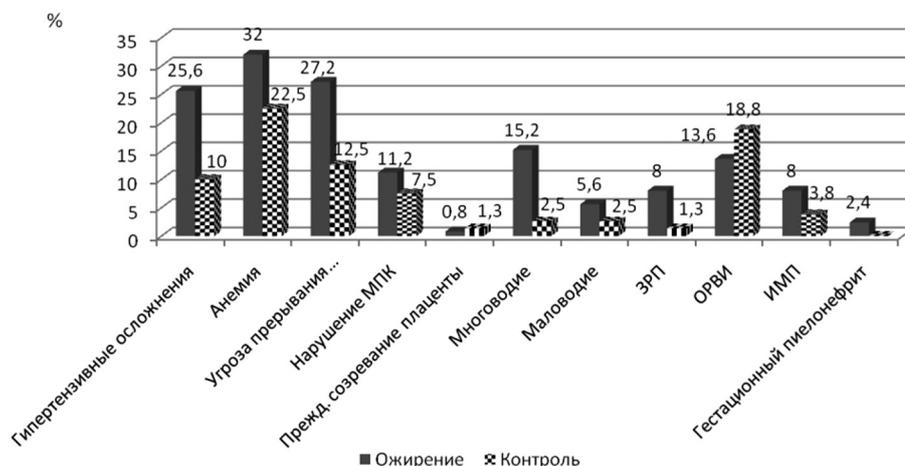


Рис. 2. Осложнения второй половины беременности.

ных родов были слабость и дискоординация родовой деятельности, гипертензивные осложнения, ягодичное предлежание, рубец на матке. Преждевременные роды отмечались у 14 (11,2%) ($\chi^2=9,617$; $p=0,002$), аномалии родовой деятельности – у 11 (8,8%) ($\chi^2=7,439$; $p=0,007$), послеродовые осложнения имелись у 9 (7,2%) ($\chi^2=6,024$; $p=0,015$) пациенток с ожирением. По числу самопроизвольных выкидышей достоверных отличий между группами сравнения не наблюдалось (12,8% против 17,5% в контроле, $p>0,05$). Осложнения первой и второй половины беременности у женщин с ожирением в сравнении с контрольной группой, представлены на рисунках 1 и 2.

Результаты исследования показали, что среди осложнений первой половины беременности преобладали угроза ее прерывания – у 25 (20,0%) и ранние гипертензивные осложнения – у 21 (16,8%) пациентки. В контрольной группе женщин с угрозой прерывания беременности и гипертензивными осложнениями было 6 (7,5%) ($p<0,05$). Во второй половине беременности среди осложнений преобладали анемия – у 40 (32,0%), угроза прерывания – у 34 (27,2%) и гипертензивные осложнения – у 32 (25,6%). В контрольной группе данные осложнения отмечались у 18 (22,5%), 10 (12,5%) и 8 (10,0%) женщин соответственно ($p<0,05$).

Полученные результаты показали более частое выявление осложнений беременности у пациенток с ожирением по сравнению с женщинами, имеющими нормальный индекс массы тела. В связи с этим было рассчитано отношение шансов развития наиболее значимых осложнений беременности у женщин с ожирением. Согласно полученным результатам, в первой половине беременности относительный риск развития гипертензивных осложнений у пациенток с осложнением составил: $OR=2,5\pm 0,48$ (95% ДИ: 0,95-6,47; $p<0,05$), во второй половине беременности – $OR=3,1\pm 0,42$ (95% ДИ: 1,34-7,12; $p<0,01$), что превышало таковой в группе контроля в 2,5-3,1 раза.

Связь между ожирением и угрозой прерывания беременности согласно значению отношения шансов для первой половины беременности: $OR=3,1\pm 0,48$ (95% ДИ: 1,20-7,90; $p<0,01$), для второй половины беременности – $OR=2,6\pm 0,39$ (95% ДИ: 1,21-5,65; $p<0,01$). Следовательно, у женщин с ожирением риск развития у них угрозы прерывания в первой половине беременности возрастал в 3,1 раза, а во второй половине беременности – в 2,6 раза по сравнению с контрольными значениями.

Расчет риска развития анемии у женщин с ожирением во второй половине беременности показал более низкие значения: $OR=1,6\pm 0,32$ (95% ДИ: 0,85-3,09; $p<0,05$), чем в первой ее половине – $OR=3,0\pm 0,79$ (95% ДИ: 0,63-14,38; $p<0,01$), что связано с увеличением числа беременных с анемическим синдромом не только в основной, но и в контрольной группе.

Риск развития инфекций мочевыводящих путей на фоне ожирения по мере развития беременности возрастал более чем вдвое и составил: $OR=2,2\pm 0,67$ (95% ДИ: 0,59-8,37; $p<0,05$).

Риск развития многоводия был в 7 раз выше у женщин с ожирением по сравнению с беременными контрольной группы: $OR=7,0\pm 0,75$ (95% ДИ: 1,58-30,89; $p<0,001$).

Риск развития задержки роста плода у беременных с ожирением был более чем в 6 раз выше по отношению к контролю: $OR=6,8\pm 1,05$ (95% ДИ: 0,86-54,74; $p<0,001$).

Заключение

Таким образом, ожирение является отрицательным фоном для развития беременности и течения родов, что подтвердило проведенное нами исследование. Результаты исследования показали, что ожирение является неблагоприятным фоном для развития беременности и влияет на частоту осложнений как в первой, так и во второй половине беременности. По мере развития беременности у женщин с ожирением риск развития угрозы ее прерывания возрастает в 2,6 раза, гипертензивных осложнений – в 3,1 раза, задержки роста плода – в 6,8 раз, многоводия – в 7 раз, анемии – в 1,6 раза, инфекции нижних отделов мочевыводящих путей – в 2,2 раза. Это свидетельствует о значительном риске развития осложнений беременности у пациенток с ожирением. Следовательно, женщин с ожирением следует относить к группе риска развития осложнений во время беременности, в родах и перинатальной заболеваемости.

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, написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 24.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карахалис Л.Ю., Могилкина М.Н. Влияние повышенной массы тела и ожирения на частоту гинекологической патологии, течение родов, послеродовый период и состояние новорожденных // Гинекология. 2016. Т. 18. №6. С.67-70.
2. Леваков С.А., Боровкова Е.И. Беременность на фоне ожирения и метаболического синдрома // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2014. Т.13. №5. С.5-10.
3. Могилкина М.Н. Влияние повышенной массы тела и ожирения на гинекологическую заболеваемость и беременность // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014. Т. 13. №2. С.395-399.

4. Чабанова Н.Б., Василькова Т.Н., Василькова Г.А. Материнское ожирение как фактор риска гестационных осложнений // Евразийский союз ученых. 2016. №30-1. С.84-85.
5. Чухарева Н.А., Рунихина Н.К., Есаян Р.М., Клименченко Н.И. Беременность и три основные проблемы современных женщин: ожирение, диабет и артериальная гипертензия (в помощь практикующему врачу) // Consilium Medicum. 2014. Т. 16. №6. С.5-8.
6. Guelinckx I. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // Obesity Reviews. 2008. Vol. 9. P.140-150.

REFERENCES

1. Karahalis L.Yu., Mogilina M.N. Effect of increased body weight and obesity on the frequency of gynecological pathology, the course of labor, the postpartum period and the condition of newborns // Ginekologiya. 2016. Vol. 18. №6. P.67-70. (in Russian)
2. Levakov S.A., Borovkova E.I. Pregnancy on the background of obesity and metabolic syndrome // Vopr. ginekol. akus.

- perinatol. 2014. Vol. 13. №5. P.5-10. (in Russian)
3. Mogilina M.N. The influence of overweight and obesity on the gynecological morbidity and pregnancy // Sistemny' analiz i upravlenie v biomedicinskix sistemax. 2014. Vol. 13. №2. P.395-399. (in Russian)
4. Chabanova N.B., Vasil'kova T.N., Vasil'kova G.A. Materinskoe ozhirenie kak faktor riska gestacionnyh oslozhnenij

// Evrazijskij soyuz uchenyh. 2016. №30-1. P.84-85. (in Russian)
5. Chuhareva N.A., Runihina N.K., Esayan R.M., Klimenchenko N.I. Beremennost' i tri osnovnye problemy sovremennyh zhenshchin: ozhirenie, diabet i arterial'naya gipertenziya (v

pomoshch' praktikuyushchemu vrachu) // Consilium Medicum. 2014. Vol. 16. №6. P.5-8. (in Russian)

6. Guelinckx I. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition // Obesity Reviews. 2008. Vol. 9. P.140-150.

Информация об авторах:

Тагиева Фахрия Аламдаркызы – доктор философии по медицине, ассистент кафедры акушерства и гинекологии II, Азербайджанского медицинского университета, e-mail: fehriya@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4447-1624; SPIN-код: 9864-7889

Information About the Authors:

Tagiyeva Fakhriya Alamdarqizi – Ph.D. in medicine, assistant at the Department of Obstetrics and Gynecology II, Azerbaijan Medical University, e-mail: fehriya@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-4447-1624; SPIN-kod: 9864-7889

©ПОНХООН ХЭРЛЭН, ТОМОРХУУ МОНХТУЯА, ДАШЦЭРЭН ИЧИННОРОВ, ЖАВ САРАНТУЯА – 2019
УДК: 575.11/2:612.071.1:616.899.65

DOI: 10.34673/ismu.2019.42.74.007

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СИНДРОМА ДАУНА У ПАЦИЕНТОВ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В МОНГОЛЬСКОЙ АССОЦИАЦИИ СИНДРОМА ДАУНА

Понхоон Хэрлэн¹, Томорхуу Монхтуяа², Дашицэрэн Ичинноров³, Жав Сарантуяа¹
(¹Монгольский национальный университет медицинских наук, Улан-Батор, Монголия;
²Институт биомедицины, Улан-Батор, Монголия; ³Больница Медипас, Эрдэнэт, Монголия)

Резюме.

Цель работы: провести цитогенетическое исследование методами кариотипирования, MLPA, FISH, изучить связь полиморфизмов гена *GATA1* у больных с синдромом Дауна в Монголии.

Методы. В работе представлена диагностика синдрома Дауна методами кариотипирования, MLPA, FISH, оценка риска развития осложнений у детей с синдромом Дауна на основании определения мутации гена *GATA1*. Исследование основано на анализе данных 70 больных с синдромом Дауна. Для определения цитогенетической формы были использованы метод MLPA, FISH и кариотипирования в культуре клеток крови. Для определения мутации гена *GATA1* использовали метод секвенирования нуклеотидов.

Результаты. Методом кариотипирования была определена простая трисомия по 21 хромосоме у 100%. Количество 21q22.13, 21q21.1, 21q21.1, 21q11.2, 21q22.11, 21q21.3, 21q22.3 участков 21 хромосомы оказалось в 0,6-1,6 раза больше, чем у здоровых. Исследование культур лейкоцитов периферической крови выявило в 29 случаях простую трисомию по 21 хромосоме (97%) и в 1 случае (3%) – мозаицизм. Результаты исследований полиморфизма гена *GATA1* у детей с синдромом Дауна выявило мутацию гена *GATA1* у одного пробанда, полиморфизм гена *GATA1* у 3 пробандов.

Заключение. Современный метод исследования FISH имеет большое значение в пренатальной диагностике хромосомных болезней, профилактике врождённых пороков развития, в повышении эффективности генетических консультаций. В подавляющем большинстве случаев выявляется простая трисомия. Полиморфизм гена *GATA1* выявлен у 4 людей.

Ключевые слова: синдром Дауна; *GATA1*; полиморфизм генов; кариотип; MLPA; FISH.

CLINICAL AND GENETIC ANALYSIS OF THE DAWN SYNDROME REGISTERED IN MONGOLIAN ASSOCIATION OF DAWN SYNDROME

P. Kherlen¹, T. Munkhtuya², D. Ichinnorov³, J. Sarantuya²
(¹Mongolian National Health Sciences University, Ulaanbaatar, Mongolian;
²School of Pharmacy and Biomedicine, Ulaanbaatar, Mongolian; ³Medipas Hospital, Erdenet, Mongolian)

Summary.

Aim: to conduct a cytogenetic study using cryotyping, MLPA, FISH, to study the relationship of polymorphisms of the *GATA1* gene in patients with Down syndrome in Mongolia.

Methods. We estimated the diagnosis of Down syndrome with karyotyping, and the MLPA, FISH methods, finding mutations of the *GATA1* gene. The study is based on an analysis of 70 patients with Down syndrome. In determination of cytogenetic form were used methods of MLPA, FISH and karyotyping in the culture of blood cells. The method of nucleotide sequencing was used to determine the mutation of the *GATA1* gene.

Result. By the method of karyotyping, a simple trisomy was determined for 21 chromosomes in 100%. The number 21q22.13, 21q21.1, 21q21.1, 21q11.2, 21q22.11, 21q21.3, 21q22.3 of the sites of 21 chromosomes was 0,6-1,6 times more than in healthy chromosomes. The study of peripheral blood leukocyte cultures revealed simple trisomy of 21 chromosomes in 29 cases (97%), and mosaicism in 1 case (3%). The results of studies of the polymorphism of the *GATA1* gene in children with Down syndrome revealed a mutation of the *GATA1* gene in one proband, polymorphism of the *GATA1* u gene in 3 probands.

Conclusion. The modern method of research FISH is of great importance in the prenatal diagnosis of chromosomal diseases, the prevention of congenital malformations, in increasing the effectiveness of genetic counseling. In most cases, simple trisomy is detected. Polymorphism of the *GATA1* gene was detected in 4 people.

Key words: Dawn syndrome; *GATA1*; gene polymorphism; karyotype; MLPA; FISH.

Синдром Дауна является самой распространённой анеуплоидийной аномалией. Синдромом Дауна болеет 1 из 1000 живорождённых младенцев. В 94% случаев бо-

лезнь возникает вследствие утроения 21-й хромосомы (трисомия 21), в 4-5% – Робертсоновской транслокации, а в 2-3% – мозаицизма [1].

Порядок праймера, использованного для амплификации гена *GATA1*

Экзон	Длина (пн)	Прямой праймер (5' to 3')	Обратный праймер (5' to 3')
1	397	CAGGGGAGGGTGAAGAGG	GTGGGTTGGAGGAGCTGTAA
2	454	AAGGAGGAAGAGGAGCAGGT	AGTGGTCGGCACATCCAT
3	687	TGTTCTGGTAGCCTGTGGAA	CATGAGAACAGCGTTCCTATATAATG
4	382	CAAGCTTCGTGGAACCTCC	GAGGTAGAACAGGAACAGAGTGG
5	355	CAGAATCCTCAGGCATCACC	GAGGTAGAACAGGAACAGAGTGG
6	779	CAGCTCCTATCAGCCTTGA	TGTCATCAGAGGCCACAGG

После рождения ребёнка с синдромом Дауна можно сразу диагностировать болезнь при наличии 4-5 признаков из следующих симптомов: плоское широкое лицо, рефлекс Мора, гипотония, гиперподвижность (гипермобильность) суставов, кожная складка на шее, эпикантус (кожная складка, прикрывающая медиальный угол глазной щели), деформация ушных раковин, укорочение конечностей, клинодактилия 5-го пальца (искривлённая форма мизинца), одна поперечная ладонная складка (вместо двух). Хотя синдром Дауна можно диагностировать на основании клинических симптомов необходимо провести цитогенетическое исследование для подтверждения диагноза и определения формы болезни для оценки риска повторного рождения ребёнка с данной патологией, генетической консультации для планирования семьи.

Гематологические злокачественные опухоли встречаются в 500 раз чаще у детей с синдромом Дауна по сравнению со здоровыми детьми. Развитие гематологических злокачественных опухолей в ранние сроки болезни Дауна, т.е. в детстве, и деменции в пожилом возрасте различны в каждом индивидуальном случае в зависимости от количественного показателя генов *GATA1* и *APOE* [2,3,4,5].

Определение данных генетических нарушений даёт возможность заранее прогнозировать клиническое течение патологии у детей с синдромом Дауна [6-12].

Метод MLPA (мультиплексная амплификация лигированных зондов) даёт возможность одновременно определить аномалии 21,13,18, X, Y хромосом и является современным высокочувствительным экспресс-методом.

FISH – это анализ, выявляющий структурные перестройки и мозаицизм хромосом с использованием флуоресцирующего вещества является самым современным молекулярно-цитогенетическим методом. Он имеет большое значение в диагностике хромосомных нарушений у эмбрионов.

Цель исследования: провести цитогенетическое исследование методами кариотипирования, MLPA, FISH, изучить связь полиморфизмов гена *GATA1*.

Материалы и методы

Исследование основано на анализе данных 70 больных с синдромом Дауна, зарегистрированных в Ассоциации Даун синдрома Монголии, родители или иные законные представители которых дали добровольное и информированное согласие на участие в протоколе исследования. Исследование носило наблюдательный характер и включало лишь изучение показателей, используемых в рутинной клинической практике. Нарушений требований биомедицинской этики, предусмотренных международными правовыми актами, не допускалось.

Для определения цитогенетической формы были использованы метод MLPA (выделение ДНК из замороженной крови, денатурация ДНК, гибридизация, сшивание, амплификация), метод FISH (по протоколу с использованием Aneu Vysion Multicolor DNA Probe Kit-05J38) и метод кариотипирования в культуре клеток крови. Для определения мутации гена *GATA1* использовали метод секвенирования нуклеотидов (табл. 1).

Полученные данные представлялись в виде абсолютных и относительных величин. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с использованием z-критерия и критерия χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение полиморфизма гена *GATA1* и выявление риска развития гематологических злокачественных опухолей

Количество 21q22.13, 21q21.1, 21q21.1, 21q11.2, 21q22.11, 21q21.3, 21q22.3 участков 21 хромосомы методом MLPA оказалось в 0,6-1,6 раза больше чем у здоровых (табл. 2). Трисомию 21 хромосомы детей с синдромом Дауна определили методом MLPA.

Таблица 2

Результаты исследований проб в группе больных с синдромом Дауна и в контрольной группе методом MLPA

Хромосомы	Расположение участков хромосом	Больные с синдромом Дауна	Контрольная группа
21	21q22.13	51872	39706
18	18q21.2	31566	35923
13	13q32.1	34576	32041
X	Xq12	19487	22630
Y	Yp11.31	30546	23504
21	21q21.1	42347	26736
18	18q21.32	24369	28415
13	13q13.3	19421	20766
X	Xq23	17330	20967
Y	Yp11.31	10595	22179
21	21q21.1	21219	24951
18	18q11.2	29455	26116
13	13q14.2	7010	24275
X	Xp21.3	166	22919
Y	Yq11.221	21219	17345
21	21q11.2	19871	29765
18	18q23	8603	380
13	13q21.33	26235	19324
X	Xp11.4	13148	20107
Y	Yp11.31	21168	21094
21	21q22.11	7930	14070
18	18p11.32	28990	14059
13	13q34	20220	10755
X	Xq28	23193	11804
21	21q21.3	15166	5333
18	18q21.33	19390	8617
13	13q13.1	17416	4904
X	Xp22.12	9399	7732
21	21q22.3	6803	4174
18	18q11.2	167	6426
13	13q14.2	23679	4973
X	Xq26.1	3075	5422

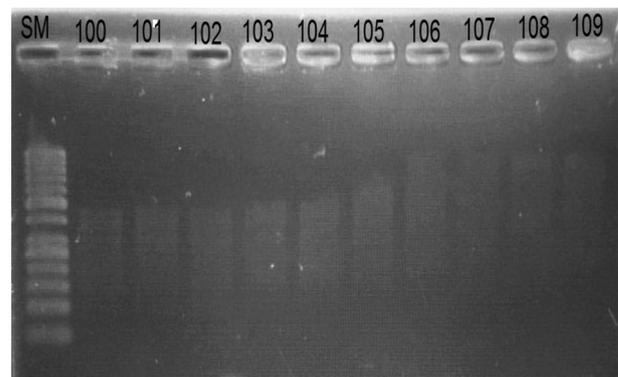
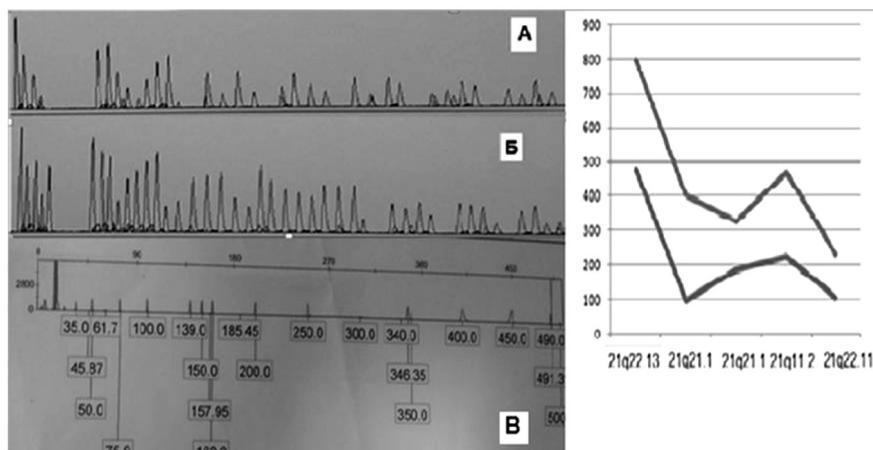


Рис. 1. Разделение 36 частей человеческого генома методом ПЦР.

Выполнена единовременная амплификация 36 частей человеческого генома и определение методом гелевого электрофореза (рис. 1).

гена *GATA1*(NP_002040.1:p.His71Arg); (NP_002040.1:p.His71Arg) у 11-го пробанда; *GATA1*(NP_002040.1:p.Tyr69Cys) у 17-го пробанда; (NP_002040.1:p.Lys100Arg) у 19-го пробанда; *GATA1*(NP_002040.1:p.Tyr69Cys) у 20-го пробанда. Результаты определения этих изменений с использованием 14 software показаны на рис. 6.



Примечания: А – результаты фрагментного анализа проб контрольной группы, Б – результаты фрагментного анализа проб детей с синдромом Дауна, В – величина ROX 500.
Рис. 2. Результаты фрагментного анализа.

Результаты фрагментного анализа детей с синдромом Дауна показано на рис. 2. Из рисунка видно, что плечо 21 хромосомы увеличено в 0,6-1,6раза.

Методом кариотипирования была определена простая трисомия по 21 хромосоме (рис. 3).

Исследование культур лейкоцитов периферической крови методом флуоресцентной гибридизации (FISH) выявило в 29 (97%) случаях простую трисомию по 21 хромосоме и в 1 (3%) случае – мозаицизм (рис. 4, 5).

Результаты эпидемиологических и цитогенетических исследований, проведённых в Англии, показали, что среди 5737 случаев синдрома Дауна в 95% выявлена простая трисомия, в 4% – Робертсоновская транслокация,

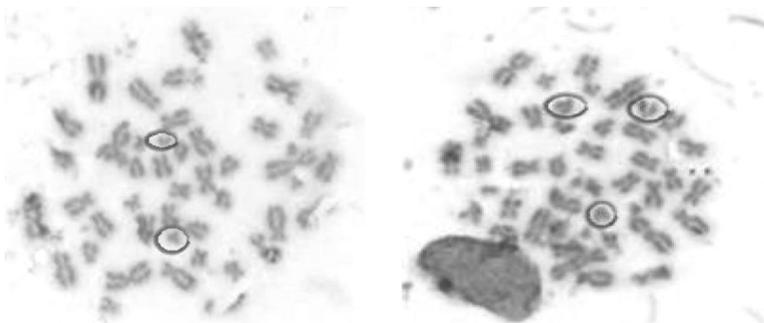


Рис. 3. Результаты анализа кариотипирования.

в 1% – мозаицизм [14]. В Боснии и Герцеговине были обследованы 127 детей, среди которых простая трисомия выявлена в 86,6%, транслокация – в 7,1% и мозаицизм – в 7,3% случаев [15]. Из 248 818 случаев синдрома Дауна в Китае в 95% были выявлено простая трисомия, в 4% – Робертсоновская транслокация, а в 1% – мозаицизм [16].

Результаты исследований полиморфизма гена *GATA1* методом секвенирования у детей с синдромом Дауна выявило изменения

Таким образом, современный метод исследования FISH имеет большое значение в пренатальной диагностике хромосомных болезней, профилактике врождённых пороков развития, в повышении эффективности генетических консультаций. В подавляющем большинстве случаев выявляется простая трисомия. Полиморфизм гена *GATA1* выявлен у 4 людей.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело

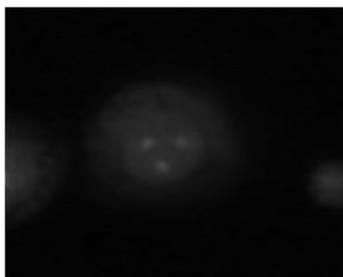


Рис. 4. Простая трисомия по 21 хромосоме.

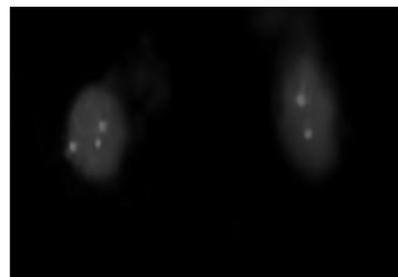


Рис. 5. Мозаицизм 21 хромосомы.

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.

Материал поступил в редакцию: 26.03.2018 г.

SIFT	0.17 (Tolerable)	Polyphen2_HDIV	0.871 (Possibly_damaging)	Polyphen2_HVAR	0.178 (Benign)
LRT	0.901 (Unknown)	MutationTaster	0.998 (Disease_causing)	MutationAssessor	1.83 (Low)
FATHMM	-5.12 (Damaging)	RadialSVM	0.729 (Damaging)	LR	0.901 (Damaging)
VEST3	0.603 (Damaging)	CADD	12.77 (Tolerable)	GERP++	3.3 (Conserved)
phyloP100way	4.784 (Nonconserved)	SiPhy_29way	7.813 (Nonconserved)		

Рис. 6. Патологические влияния полиморфизма NP_002040.1:p.His71Arg гена *GATA1*.

ЛИТЕРАТУРА-REFERENCE

1. Nussbaum R.L., McInnes R.R., Willard H.F., Hamosh A. Thompson & Thompson Genetics in Medicine. Seventh edition. Philadelphia, W.B. Saunders, 2007.

2. Dierssen M., Ortiz-Abalia J., Arqué G., et al. Pitfalls and hopes in Down syndrome therapeutic approaches: in the search for evidence-based treatments // Behav Genet. 2006. Vol. 36. №3.

P454-468.

3. *Devenny D.A., Wegiel J., Schupf N., et al.* Dementia of the Alzheimer's type and accelerated aging in Down syndrome // *Sci Aging Knowledge Environ.* 2005. Vol. 2005 (14). dn1.

4. *Zana M., Janka Z., Kálmán J.* Oxidative stress: A bridge between Down's syndrome and Alzheimer's disease // *Neurobiol Aging.* 2007. Vol. 28. №5. P.648-676.

5. *Mao R., Zielke C.L., Zielke H.R., Pevsner J.* Global up-regulation of chromosome 21 gene expression in the developing Down syndrome brain // *Genomics.* 2003. Vol. 81. №5. P.457-467.

6. *Zhao Q., Lee J.H., Pang D., et al.* Estrogen receptor-Beta variants are associated with increased risk of Alzheimer's disease in women with down syndrome // *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2011. Vol. 32. №4. P.241-249. DOI: 10.1159/000334522.

7. *Chace C., Pang D., Weng C., et al.* Variants in CYP17 and CYP19 cytochrome P450 genes are associated with onset of Alzheimer's disease in women with down syndrome // *J. Alzheimers Dis.* 2012. Vol. 28. №3. P.601-612. DOI: 10.3233/JAD-2011-110860.

8. *Chitty L.S., Kistler J., Akolekar R., et al.* Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA): a reliable alternative for fetal chromosome analysis? // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2012. Vol. 25. P.1383-1386. DOI: 10.3109/14767058.2011.636093.

9. *Gerdes T., Kirchhoff M., Lind A.M., et al.* Computer-assisted prenatal aneuploidy screening for chromosome 13,18,21,X and Y based on multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) // *Eur J Hum Genet.* 2005. Vol. 13. P.171-175.

10. *Chan K.G., Abdullah K.L., Ling H.K.* Quality of life

among Malaysian mothers with a child with Down syndrome // *International Journal of Nursing Practice.* 2013. Vol. 19. P.381-389. DOI: 10.1111/ijn.12083.

11. *Oliveira E.F., Limongi S.C.* Quality of life of parents/caregivers of children and adolescents with Down Syndrome // *Journal Soc. Bras. Fonoaudiol.* 2011. Vol. 23. №4. P.321-327.

12. *Wayne D.O., Krishnagiri S.* Parent's leisure: the impact of raising a child with Down syndrome // *Occup Ther Int.* 2005. Vol. 12. №3. P.180-194.

13. *Ricci L.A., Hodapp R.M.* Fathers of children with Down's syndrome versus other types of intellectual disability: perceptions, stress and involvement // *J Intellect Disabil Res.* 2003. Vol. 47. Pt 4-5. P.273-284.

14. *Mutton D., Alberman E., Hook E.B.* Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome, England and Wales 1989 to 1993. National Down Syndrome Cytogenetic Register and the Association of Clinical Cytogeneticists // *Journal of Medical Genetics.* 1996. Vol. 33. P.387-394. DOI:10.1136/jmg.33.5.387

15. *Sotonica M., Mackic-Djurovic M., Hasic S., et al.* Association of Parental Age and the Type of Down Syndrome on the Territory of Bosnia and Herzegovina // *Med Arch.* 2016. Vol. 70. №2. P.88-91. DOI: 10.5455/medarh.2016.70.88-91.

16. *Weiwei Zhao, Fan Chen, Menghua Wu, et al.* Postnatal Identification of Trisomy 21: An Overview of 7,133 Postnatal Trisomy 21 Cases Identified in a Diagnostic Reference Laboratory in China // *PLoS One.* 2015. Vol. 10. №7. P.e0133151. DOI: 10.1371/journal.pone.0133151

17. *Oshepkova O., Seminskii I.* The modern aspects of genetic consultation // *Sibirskij Medicinskij Zurnal.* 2009. Vol. 89. №4. P.5-9. (in Russian)

Информация об авторах:

Понхоон Хэрлэн – преподаватель, адрес: Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук (МНУМН), г. Улан-Батор, ул. Зориг-3, Кафедра педиатрии, тел: +976-99096860, e-mail: kherlen@mnums.edu.mn; Томорхуу Монхтуяа – преподаватель, кандидат медицинских наук, адрес: МНУМН, г. Улан-Батор, ул. Зориг-3, Кафедра молекулярной биологии и генетики, тел: +976-99992450, e-mail: munkhtuya.t@mnums.edu.mn; Дашцэрэн Ичинноров – терапевт, заместитель директора по лечебной части, доцент, кандидат медицинских наук, адрес: Больница Медипас, г.Эрдэнэт, Баян-Ундурсум, Зэст баг, тел: +976-99971561, e-mail: ichinnorov.d@medipas.mn; Жав Сарантуяа – заведующая кафедрой, профессор, кандидат медицинских наук, адрес: МНУМН, г. Улан-Батор, ул. Зориг-3, кафедра молекулярной биологии и генетики, тел: +976-99092771, e-mail: sarantuya.j@mnums.edu.mn

Information About the Authors:

Ponkhooon Kharlan – teacher, address: Mongolian National University of Medical Sciences (MUUMN), Ulan Bator, ul. Zorig-3, Department of Pediatrics, tel: + 976-99096860, e-mail: kherlen@mnums.edu.mn; Tumurhuu Munhtuyaa – teacher, candidate of medical sciences, address: MNUMN, Ulan Bator, ul. Zorig-3, Department of Molecular Biology and Genetics, tel: + 976-99992450, e-mail: munkhtuya.t@mnums.edu.mn; Dashtseren Ichinnorov – therapist, deputy director for the medical part, associate professor, candidate of medical sciences, address: Hospital Medipas, Erdenet, Bayan-Undur sum, Zest bug, tel: + 976-99971561, e-mail: ichinnorov.d@medipas.mn; Zhav Sarantuyaa – head of the department, professor, candidate of medical sciences, address: MNUMN, Ulan Bator, ul. Zorig-3, Department of Molecular Biology and Genetics, tel: + 976-99092771, e-mail: sarantuya.j@mnums.edu.mn

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© РАДНАЕВ Г.Г., ГЕЛЛЕР Л.Н., СКРИПКО А.А., ФЕДОСЕЕВА М.В., ПОСОХИНА А.А. – 2019
УДК: [615.37:616.9-022.376]:338

DOI: 10.34673/ismu.2019.13.51.008

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СТОИМОСТИ АНТИМИКРОБНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ

Раднаев Г.Г.^{1,2}, Геллер Л.Н.¹, Скрипко А.А.¹, Федосеева М.В.², Посохина А.А.¹
(¹Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия;
²Иркутская областная ордена «Знак Почета» клиническая больница, Иркутск, Россия)

Резюме.

Цель исследования: фармакоэкономическое обоснование стоимости антимикробной химиотерапии возбудителей нозокомиальных инфекций с учетом их резистентности.

Материалы и методы. Использованы высокоселективных сред, диагностические экспресс-тесты и микробиологический анализатора «АТВ Expression» Bio Merieux для изучения биологических материалов реанимационных и хирургических отделений больницы на наличие нозокомиальных возбудителей за период 2013-2017 гг. Определена их чувствительность к антибиотикам.

Результаты. С помощью фармакоэкономического метода анализа СМА «минимизация затрат» (Cost-minimization analysis) определена стоимость курсовой антимикробной химиотерапии при соответствующей динамике резистентности нозокомиальных возбудителей. Изучена и обоснована стоимость антимикробной химиотерапии внутрибольничных инфекций

Заключение. Показана целесообразность как разработки новых схем антибиотикотерапии, так и своевременная корректировка лекарственного бюджета медицинской организации.

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции; стоимость антимикробной химиотерапии.

EVALUATION OF THE COST OF ANTIMICROBIAL CHEMOTHERAPY IN CONDITIONS OF CHANGES IN THE RESISTANCE OF PATHOGENS OF NOSOCOMIAL INFECTIONS

Radnaev G.G.^{1,2}, Geller L.N.¹, Skripko A.A.¹, Fedoseeva M.V.², Posokhina A.A.¹
(¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia; ²Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia)

Summary.

Aim: pharmacoeconomic substantiation of the cost of antimicrobial chemotherapy of nosocomial pathogens with regard to their resistance.

Materials. Biological materials of resuscitative and surgical departments of the hospital using highly selective media, diagnostic rapid tests and a microbiological analyzer «АТВ Expression» Bio Merieux studied for the presence of nosocomial pathogens from 2013-2017 years. Their sensitivity to antibiotics is defined.

Result. With the help of the pharmacoeconomic method of analysis of CMA (Cost-minimization analysis) the cost of course of antimicrobial chemotherapy is determined with the appropriate dynamics of resistance of nosocomial pathogens.

Conclusion. The expediency of both the development of new antibiotic regimens and the timely adjustment of the medicinal budget of the medical organization is shown.

Key words: nosocomial infections; cost of antimicrobial chemotherapy.

Естественным эволюционным проявлением результата использования лекарственных препаратов (ЛП) является возникновение лекарственной устойчивости. Весьма наглядно данный процесс демонстрирует не всегда правильное использование антибиотиков. Под воздействием антибактериальных ЛП наиболее чувствительные микроорганизмы погибают, а устойчивые к воздействию выживают. Впоследствии они размножаются и передают приобретенную устойчивость потомству, а иногда и другим бактериям. Не случайно, в мировом сообществе механизмы резистентности все чаще становятся предметом пристального изучения. При бессистемном использовании антибактериальных ЛП риск появления и распространения устойчивых штаммов значительно возрастает. Данное обстоятельство несет угрозу возможного заражения человека устойчивой к антибиотикам инфекцией. В этой связи значительную опасность представляют внутрибольничные (нозокомиальные) инфекции, вызываемые, выявленным в 90-х годах бытовым метициллин резистентным золотистым стафилококком, являющимся причиной, плохо поддающимся терапии, сепсису и пневмонии. В настоящее

время известна форма туберкулеза со множественной лекарственной устойчивостью.

Целью исследования является фармакоэкономическое обоснование стоимости антимикробной химиотерапии возбудителей нозокомиальных инфекций с учетом их резистентности.

Материалы и методы

В течение 2013-2017 гг. биологические материалы (кровь, моча, мокрота, раневое отделяемое, содержимое плевральной полости, перитональный экссудат) реанимационных и хирургических отделений Иркутской областной клинической больницы были изучены на наличие нозокомиальных возбудителей (*Escherichiacoli*, *Klebsiellapneumotomiae*, *Pseudomonasaeruginosa*, *Acinetobacterbaumannii*). Идентификация возбудителей проводилась с использованием высокоселективных сред, диагностических экспресс-тестов и полуавтоматического микробиологического баканализатора «АТВ Expression» Bio Merieux (Франция). Одновременно с идентификацией культур, методом серийных разведе-

ний в лунках, была определена их чувствительность к антибиотикам. Всего в период изучения было проведено 9 260 таких бактериологических исследований.

В формате проводимого исследования для расчета стоимости соответствующей схемы антимикробной химиотерапии и обоснования объема лекарственного бюджета медицинской нами была использована формула:

$$\text{Стоимость курсовой химиотерапии} = \text{Цена одного флакона} \times \text{Количество флаконов}$$

Для своевременного и наиболее объективного обоснования лекарственного бюджета МО приемлем фармакоэкономический метод анализа СМА «минимизация затрат» (Cost-minimization analysis), позволяющий не только оценить результаты проводимой антимикробной химиотерапии, но и сопоставить затраты ее курсового проведения наиболее востребованными схемами антибиотиков. Для расчета и обоснования таких затрат использовалась формула:

$$\text{СМА} = \text{ПЗ1} - \text{ПЗ2},$$

где: СМА – показатель разницы затрат; ПЗ1 – прямые затраты первой схемы антимикробной химиотерапии; ПЗ2 – прямые затраты второй схемы антимикробной химиотерапии.

Результаты и обсуждение

Ретроспективный анализ полученных данных свидетельствует об обнаружении штаммов кишечной палочки, продуцирующих бета-лактамазу расширенного спектра (БЛРС) до 51%, а клебсиелл – до 80%. Настораживающим фактором является также обнаружение ацинетобактера, высеваемого более часто, чем синегнойная палочка (555 против 540 в предыдущем году) и устойчивого ко всем бета-лактамам на уровне 84-90%. Как показало дальнейшее изучение, в случае обнаружения Грам-отрицательной [Г(-)] инфекций с учетом их вариабельности в медицинской организации (МО) наиболее востребованы следующие высокоэффективные антибиотики: Амикацин, Дорипенем, Меропенем, Полимиксин В, Сульперазон, Тигециклин, Тиенам, Цефтриаксон.

Результаты полученных расчетов по используемым схемам антимикробной химиотерапии представлены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, стоимость антимикробной курсовой химиотерапии в зависимости от сложившейся санитарно-эпидемиологической обстановки варьируется в широких пределах: от 303,60 руб. (Цефтриаксон) до 55545,60 руб. (Дорипенем). В ходе исследования уста-

Сравнительная стоимость антимикробной курсовой химиотерапии при изменении резистентности нозокомиальных Г (-) возбудителей

№	Наименование лекарственного препарата	Дозировка (граммы)	Цена (руб.)	Продолжительность лечения (дни)	Кол-во флаконов	Курсовая стоимость (руб.)
1.	Амикацин	0,5	28,6	12	24	686,4
2.	Дорипенем	0,5	2 314,4	12	24	55 545,6
3.	Меропенем	1,0	745,8	12	72	53 697,6
4.	Полимиксин В	0,05	1 197,9	12	24	28 749,6
5.	Сульперазон	1,0	159,5	12	24	3 828,0
6.	Тигециклин	0,05	276,1	12	24	6 626,4
7.	Тиенам	0,5	257,22	12	48	12 346,56
8.	Цефтриаксон	1,0	12,65	12	24	303,6

новлено, что динамика резистентности нозокомиальных Г(-) возбудителей требует увеличения использования наиболее инновационных и дорогостоящих ЛП. Так наличие штаммов кишечной палочки ведет к росту потребления фармакотерапевтической группы (ФТГ) карбапенемов (курсовая стоимость терапии Меропенемом составляет 53 697-60 руб., Тиенамом – 12 346,56 руб.). Обнаружение панрезистентных штаммов синегнойной палочки вынуждает использовать схемы, сочетающие использование амикацина (курсовая стоимость 646,40 руб.) и ФТГ фторхинолонов. Присутствие же штаммов резистентной ацинетобактерной инфекции требует обязательного использования Тигециклина (курсовая стоимость – 6626,40 руб.) как в чистом виде, так и в сочетании с Сульперазоном (курсовая стоимость – 3828,00 руб.) или Полимиксином В (курсовая стоимость – 28749,06 руб.).

Таким образом, результаты исследования и проведенный фармакоэкономический анализ свидетельствуют о том, что наличие устойчивых нозокомиальных возбудителей значительно усложняет и удорожает проведение антимикробной химиотерапии в условиях стационара и требует как своевременной разработки новых схем антибиотикотерапии, так и их постоянного обновления. В свою очередь существенное удорожание схем рациональной антимикробной химиотерапии (от 303,60 руб. до 55545,60 руб.) требует ощутимого роста объема лекарственного бюджета МО.

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.

Материал поступил в редакцию: 14.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геллер Л.Н., Фёдорова Н.В. Моделирование антибиотикотерапии с позиций фармакоэкономики у детей с гнойно-септической патологией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2006. №2. С.79-82.
2. Государственный реестр лекарственных средств. В 2-х т. / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. М., 2009.
3. Мымрина А.Л., Геллер Л.Н. Фармацевтическая помощь стационарным больным с позиций фармакоэкологической безопасности // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016. №4. С.16-19.
4. Торговые наименования лекарственных препаратов / ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России; под ред. Э.А. Коржавых, А.Н. Яворского. М., 2013. 240 с.
5. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (Формулярная система). Вып. XVIII М.: Видокс, 2017. 848 с.

REFERENCES

1. Geller L.N., Fedorova N.V. Modeling antibiotic therapy from the standpoint of pharmacoeconomics in children with purulent-septic pathology // Siberskij Medical Journal (Irkutsk). 2006. №2. P.79-82. (in Russian)
2. The state register of medicines. In 2 tons / The Federal Service for Supervision of Health and Social Development. Moscow, 2009. (in Russian)
3. Mymrina A.L., Geller L.N. Pharmaceutical care for inpatients from the standpoint of pharmacoeconomic safety // Siberskij Medical Journal (Irkutsk). 2016. №4. P.16-19. (in Russian)
4. Trade names of drugs / NTSESMP; Ed. E.A. Korzhavykh, A.N. Yavorsky. Moscow, 2013. 240 p. (in Russian)
5. Federal guidelines for the use of medicines (Formulary system). Vol. XVIII Moscow: Vidox, 2017. 848 p. (in Russian)

Информация об авторах:

Раднаев Георгий Гырелович – доцент кафедры, к.м.н.; Геллер Лев Николаевич – профессор, д.ф.н., e-mail: levng@mail.ru; Скрипко Анна Анатольевна – заведующий кафедрой, к.ф.н., e-mail: anna_kulakova@mail.ru; Федосеева Мария Владимировна – эпидемиолог; Посохина Алина Александровна – соискатель.

Information About the Authors:

Radnaev Georgy Gyrelovich – associate professor, PhD (Medicine); Geller Lev Nikolaevich – Professor, PhD, DSc (Pharmacy), e-mail: levng@mail.ru; Skripko Anna Anatolievna – Head of the Department, PhD (Pharmacy), e-mail: anna_kulakova@mail.ru; Fedoseeva Maria Vladimirovna – epidemiologist; Posokhina Alina Alexandrovna – applicant.

ОБРАЗ ЖИЗНИ. ЭКОЛОГИЯ

©ИЗАТУЛИН В.Г., КАРАБИНСКАЯ О.А., КАЛЯГИН А.Н., МАКАРОВА О.А. – 2019
УДК: 37.048.45-057.875

DOI: 10.34673/ismu.2019.13.81.009

ОСНОВНЫЕ МОТИВЫ ВЫБОРА БУДУЩЕЙ ПРОФЕССИИ СТУДЕНТАМИ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Изатулин В.Г., Карабинская О.А., Калягин А.Н., Макарова О.А.
(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме.

Цель работы: определить мотивы, побудившие сделать выбор медицинской профессии у студентов.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 312 студентов (средний возраст респондентов 17,4±0,5 лет) первых курсов лечебного, медико-профилактического, педиатрического, стоматологического и фармацевтического факультетов ИГМУ с помощью анкеты-опросника «Информированность о своей будущей профессии».

Результаты. Приоритетное влияние на выбор студентами профессии оказали родители (73,3%), но при этом окончательный выбор был сделан самостоятельно у 67,0% респондентов, высокая информированность о своей будущей профессии имела у 76,2% респондентов. Считают медицинскую профессию престижной 44% опрошенных. Установлено, что основными личными факторами у студентов, повлиявшими на выбор их будущей профессии, являются такие как: «желание оказывать помощь» (38%), «мечта с детства» (26%), «изучение естественных наук» (24%) и «семейная преемственность» (12%).

Заключение. Выявлены основные личностные и социальные мотивы и определено их влияние на выбор своей будущей профессии студентами медицинского вуза.

Ключевые слова: студенты; мотив; информированность; профессия врача.

THE MAIN MOTIVES OF CHOOSING A FUTURE PROFESSION STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

Izatulin V.G., Karabinskaya O.A., Kalyagin A.N., Makorova O.A.
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary.

Aim: to determine the motives that prompted students to make a choice of the medical profession.

Methods. A survey of 312 students (average age of respondents 17,4±0,5 years) of the first courses of medical, medical and preventive, pediatric, dental and pharmaceutical faculties of the Irkutsk State Medical University was conducted using the questionnaire "Awareness about their future profession".

Results. Parents had a priority influence on the choice of professions by students (73,3%), but the final choice was made independently by 67,0% of respondents, 76,2% of respondents had a high awareness of their future profession. 44% of respondents consider the medical profession prestigious. It has been established that the main personal factors among students that influenced the choice of their future profession are such as: "desire to help" (38%), "dream since childhood" (26%), "study of natural sciences" (24%) and "Family continuity" (12%).

Conclusion. The main personal and social motives have been revealed and their influence on the choice of their future profession by medical students has been determined.

Key words: students; motive; awareness; medical profession.

Проблема изучения мотивации выбора будущей профессиональной деятельности вызывает глубокий интерес в области психологии, социологии, педагогики [2,3,4,8]. Рассмотрение основных мотивов деятельности человека – это один из фундаментальных вопросов, с помощью которого можно определить движущие силы побуждения, а также проанализировать основные стимулы личности к определенной трудовой деятельности.

Основные мотивы личности – отражают её главные цели и потребности, приводящие к активной деятельности и в дальнейшем к определенным результатам [1,5,6,8]. Отсюда следует, что необходимо знать тип мо-

тива, который поможет выявить стремление и влияние индивида на выбор его профессиональной деятельности и, следовательно, спрогнозировать ход его действий.

На выбор профессии может повлиять социальное окружение, в котором вырос индивид, семейные традиции, национально-этнические ценности. Однако следует еще и учитывать, насколько выбираемая деятельность соответствует его личностным характеристикам, склонностям и способностям.

Будущие специалисты медицинских вузов – это люди, от которых будет зависеть не только состояние здоровья населения нашей страны, но и развитие самой

медицины, а также изменения и новые тенденции развития, происходящие в сфере здравоохранения и фармацевтической деятельности [3,5,6,7].

Таким образом следует отметить, что студентам первокурсникам, на этапе обучения, необходимо помочь осознавать значимость их выбора данной профессии, для предотвращения неудовлетворенности своей будущей профессией и тем самым их низкой эффективности работы как будущих специалистов в своей профессиональной деятельности.

Цель работы: определить мотивы, побудившие сделать выбор медицинской профессии у студентов.

Материалы и методы

Проведено анкетирование 312 студентов первых курсов лечебного, медико-профилактического, педиатрического, стоматологического и фармацевтического факультетов ИГМУ. Средний возраст респондентов составил 17,4±0,5 лет. Распределение опрошенных по факультетам было следующим 42% студентов стоматологического, 22% – лечебного, 17% – медико-профилактического, 10% – фармацевтического и 9% педиатрического факультетов.

Анкетирование проводили с помощью анкеты-опросника «Информированность о своей будущей профессии» (разработана на кафедре социальной психологии и гуманитарных наук ИГМУ).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом описательной статистики с помощью компьютерных программ STATISTICA 10.1, Excel for Windows 10.

Результаты и обсуждение

Приоритетное влияние на выбор студентами профессии на изучаемых факультетах оказали родители (73,3%), намного меньше знакомые (10,5%), еще меньше родственники (5,7%), друзья (5,7%) и средства массовой информации (СМИ) (4,8%). Несомненно, мотивы могут различаться по критериям: значимость для жизни и развития субъекта; социальная адекватность; место в иерархической структуре потребностно-мотивационной сферы; источник побуждения к решению определенной задачи; отношение к сознанию [2,4,5,7].

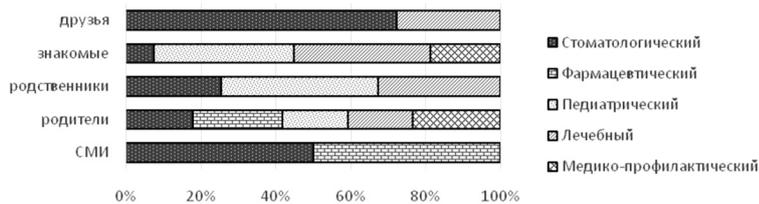


Рис. 1. Приоритетное влияние на выбор профессии по факультетам (%).

В то же время роль родителей в выборе профессии распределялась по факультетам не равномерно: на фармацевтическом в 90,9% случаев; медико-профилактическом – 88,9%; значительно меньше на стоматологическом – 68,2% и на лечебном – 65,2% факультетах (рис. 1). Вероятно, что студенты лечебного и стоматологического факультетов проявляют качества независимости в социальных отношениях в большей степени, чем студенты фармацевтического или медико-профилактического факультета.

В то же время стоит отметить, что зачастую в семьях, где родители врачи, выбор будущей профессии заранее предопределен, как правило, они поступают в медицинские образовательные организации и продолжают

династию.

Поступление в вуз – ответственный момент в жизни каждого человека, и насколько реальны его представления об обучении в нем зависят не только своевременная адаптация, но и будущие его успехи [2,4,5].

Установлено, что студенты исследуемых факультетов на вопрос о достаточности владения информацией о своей будущей профессии ответили утвердительно в 76,2% случаев, затруднились ответить – 6,7%, а недостаточная информация была выявлена только у 17,1% (табл. 1). Тем не менее, по факультетам были выявлены существенные различия: владели достаточной информацией о своей будущей профессии 100,0% – студентов фармацевтического, 75,0% – стоматологического, 82,6% – лечебного и 77,8% – педиатрического факультетов. Это хорошо объяснимо, т.к. среди выпускников фармацевтического факультета вероятный выбор направления будущей деятельности колеблется среди 3-х ключевых специальностей, а для выпускника лечебного и педиатрического – такой выбор касается уже многих десятков специальностей.

В то же время, почти половина (55,56%) студентов медико-профилактического факультета ответили, что не имели достаточной информации о своей будущей профессии (табл. 1).

Таблица 1

Информированность о будущей профессии

Факультеты	Варианты ответа, %			Доля представителей факультета в общем числе респондентов, %
	Да	Нет	Затрудняюсь	
Стоматологический	75,0	9,1	15,9	42
Фармацевтический	100,0	0,0	0,0	10
Педиатрический	77,8	22,2	0,0	9
Лечебный	82,6	17,4	0,0	22
Медико-профилактический	55,6	44,4	0,0	17
Всего	76,2	17,1	6,7	100

Согласно закону «Йеркса-Додсона», сформулированному несколько десятилетий назад, эффективность деятельности специалиста зависит от силы его мотивации, качественными характеристиками которой выступают как внутренние, так и внешние мотивы.

Социологическое исследование показало, что основными факторами, повлиявшими на выбор будущей профессии студентами ИГМУ, являются: престиж профессии в 44% случаев, возможность работать за рубежом – в 16%, оплата труда – в 16%, возможности профессионального роста – в 9%, социальная престижность профессии – в 7%, перспективы формирования полезных социальных связей – в 6% и государственные программы, направленные на поддержку кадров системы здравоохранения – в 3% (рис. 2).

Тем не менее на разных факультетах выявлены существенные различия. Так, из числа опрошенных, «престиж профессии» отметили 77,8% студентов педиатрического, 65% – лечебного, 40,9% – стоматологического факультетов и только 22,2% – медико-профилактического и 18,2% фармацевтического факультетов.

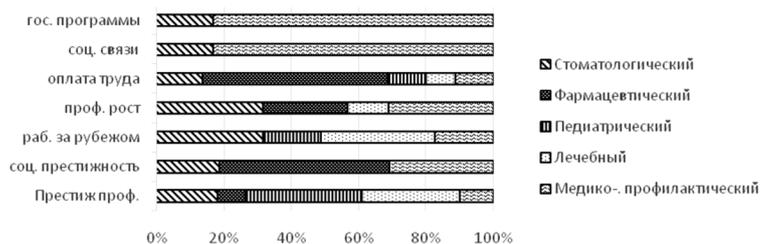


Рис. 2. Социальные факторы влияющие на выбор профессии.

«Социальную престижность» выбранной профессии отметили 18,2% фармацевтического и 6,8% стоматологического факультетов. Возможность «работать за рубежом» отметили 21,0% – студентов лечебного, 20,5% – стоматологического и по 11,1% – студенты педиатрического и медико-профилактического факультетов.

«Профессиональный рост» как мотив при выборе будущей профессии указали 11,4% студентов стоматологического, 11,1% – медико-профилактического, 9,09% – фармацевтического факультетов и только 4,35% – лечебного факультетов. Не указали данный фактор совсем студенты педиатрического факультета.

«Оплата труда» медицинских работников повлияла на выбор профессии только у 54,6% студентов фармацевтического, 13,6% – стоматологического, по 11,1% – медико-профилактического и педиатрического факультетов и 8,7% – лечебного факультета.

«Социальные связи» выступили мотивом в выборе профессии у 22,2% студентов медико-профилактического факультета и у 4,6% стоматологического, «государственные программы» в качестве мотива отмечают студенты этих же факультетов (медико-профилактический (11,1%) и стоматологического (2,3%) (рис. 2).

Если для личности деятельность значима сама по себе (например, удовлетворяется познавательная потребность в процессе учения), то это является внутренней мотивацией. Если основной толчок к деятельности дают соображения социального престижа профессии, зарплаты и т.д., то это внешний мотив. Однако внешние мотивы могут выступать как положительные (мотивы успеха, достижения), так и отрицательные (мотивы избегания, защиты) [1,2].

В связи с этим выявлены и основные личные факторы у студентов, повлиявшие на выбор будущей профессии (табл. 2).

Установлено, что основными личными факторами у студентов, повлиявшими на выбор их будущей профессии, являются такие как: «желание оказывать помощь» (38%), «мечта с детства» (26%), «изучение естественных наук» (24%) и «преемственность» (12%).

Но, в то же время, опрос показал, что мотив «желание оказывать помощь» повлиял на выбор профессии у 66,7% – студентов педиатрического, 52,2% – лечебного, и только 38,6% у студентов стоматологического, ещё меньше (27,3%) у студентов фармацевтического факультетов и у медико-профилактического всего 11,1%.

Личные факторы, повлиявшие на выбор профессии

Факультет	Личные факторы, %				Доля представителей факультета в общем числе респондентов, %
	оказывать помощь	естественные науки	мечта с детства	Преемственность	
Стоматологический	38,6	15,9	36,4	9,1	42
Фармацевтический	27,3	36,4	27,3	9,1	10
Педиатрический	66,7	22,2	11,1	0,0	9
Лечебный	52,2	26,1	21,7	0,0	22
Медико-профилактический	11,1	33,3	11,1	44,4	17
Всего	38,1	23,8	25,7	12,4	100

Мотив «изучение естественных наук» в выборе будущей профессии отметили 36,4% – студентов фармацевтического, 33,3% – медико-профилактического, 26,1% – лечебного, 22,2% – педиатрического и 15,9% – стоматологического факультетов.

«Мечту с детства» отметили 36,4% студентов стоматологического, 27,3% – фармацевтического, 21,7% – лечебного и по 11,1% – студентов педиатрического и медико-профилактического факультетов (табл. 2).

«Преимственность» как мотив отметили 44,4% студентов медико-профилактического факультета, значительно меньше, по 9,1% студентов стоматологического и фармацевтического факультетов.

Выбор профессии у 67% респондентов был осуществлен на основе собственного решения, у 27% это было совместное решение и 7% студентов отметили, что решение было принято с участием близких родственников. (рис. 3).

Причём самостоятельное решение о выборе своей будущей профессии принимали 88,9% студентов педиатрического, 82,6% – лечебного, 61,4% – стоматологического, 55,6% – медико-профилактического и 54,6% –



Рис. 3. Факторы выбора профессии.

фармацевтического факультетов. Совместное решение было принято у 45,4% – студентов фармацевтического, 33,3% – медико-профилактического, 29,6% – стоматологического, 11,1% – педиатрического и 13,0% – лечебного факультетов (рис. 3).

Итак, подводя итог проведенного исследования можно заключить, что выбор профессии – сложный и порой долгий мотивационный процесс. Сознательный выбор профессии происходит с ориентацией человека на имеющиеся у него социальные ценности. Иногда главным мотивом среди них выступает «общественный престиж», часто выбирают профессию в зависимости от того, в какой степени она может обеспечить их материальное благополучие. Но доминирующими мотивами в выборе профессии выступают влияние родителей, и менее всего СМИ. Причем более четверти студентов на момент поступления в вуз не владеют достаточной информацией о будущей профессии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Таблица 2 респ.

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.

Материал поступил в редакцию: 23.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булнаева А.Ф. Трудности, возникающие у студентов младших курсов медицинского университета в период адап-

тации к обучению в вузе // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2017. №6. С.123-126.

2. Дытко Е.В. Исследование мотивов учебной деятельности у студентов вуза физической культуры // NovaInfo.Ru. 2016. №52. С.309-311.
3. Еникеева А.М., Баймуратов Т.Р., Хамадеев Э.Ф. и др. Профессиональная мотивация студентов медицинского вуза // Молодой ученый. 2016. №21. С.869-870.
4. Ильин Е.П. Мотивация и мотивы. СПб.: Питер, 2003. 509 с.
5. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Атаманюк А.Б., Чичкалюк В.А., Украинская Л.А., Иванова Л.А. Влияние мотивации студентов на успешность адаптации на начальном периоде обучения // Культура. Наука. Образование. 2012. №1. С.130-134.
6. Карабинская О.А., Изатулин В.Г., Колесникова О.В., Арсентьева Н.И., Атаманюк А.Б. Структура и динамика мотивационной сферы личности студентов медицинского вуза // Acta Biomedica Scientifica. 2010. №5. С.160-163.
7. Самсонова Е.А., Самсонов А.Ю. Анализ основных мотивов выбора будущей профессии студентами медицинского вуза // Медицина и образование в Сибири. 2013. №2.
8. Соколова С.В. Профессиональная адаптация студентов медицинского ВУЗА // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2017. №6. С.154-156.
9. Чичкалюк В.А., Козина И.В., Тетерина Н.А. Изучение уровня социально-психологической адаптации студентов 1 курса ИРГУПС // Система менеджмента качества: опыт и перспективы. 2017. №6. С.215-219.

REFERENCES

1. Bulnaev A.F. Difficulties encountered by undergraduate students of a medical university during the period of adaptation to university studies // Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy. 2017. №6. P.123-126. (in Russian)
2. Dyatko E.V. A study of the motives of educational activity of students of a university of physical culture // NovaInfo.Ru. 2016. №52. P.309-311. (in Russian)
3. Enikeeva A.M., Baimuratov T.R., Khamadeev E.F., et al. Professional Motivation of Medical University Students // Molodoyuchonuy. 2016. №21. P.869-870. (in Russian)
4. Ilyin E.P. Motivation and motives. St. Petersburg: Peter, 2003. 509 p. (in Russian)
5. Karabinskaya O.A., Izatulin V.G., Atamanyuk A.B., Chichkalyuk V.A., Ukrainskaya L.A., Ivanova L.A. The impact of student motivation on the success of adaptation in the initial period of study // Kul'tura. Nauka. Obrazovaniye. 2012. №1. P.130-134. (in Russian)
6. Karabinskaya O.A., Izatulin V.G., Kolesnikova O.V., Arsenyeva N.I., Atamanyuk A.B. The structure and dynamics of the motivational sphere of the personality of students of medical high school // Acta Biomedica Scientifica. 2010. №5. P.160-163. (in Russian)
7. Samsonov Ye.A., Samsonov A.Yu. Analysis of the main motives for the choice of a future profession by students of a medical school // Medicine and Education in Siberia. 2013. №2. (in Russian)
8. Sokolova S.V. Professional adaptation of medical university students // Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy. 2017. №6. P.154-156. (in Russian)
9. Chichkalyuk V.A., Kozina I.V., Teterina N.A. Study of the level of socio-psychological adaptation of first-year students of IRGUPS // Sistema menedzhmenta kachestva: opyt i perspektivy. 2017. №6. P.215-219. (in Russian)

Информация об авторах:

Изатулин Владимир Григорьевич – профессор, д.м.н., e-mail: iza.vladimir@rambler.ru, SPIN-код: 4289-5090; Карабинская Ольга Арнольдовна – ассистент, e-mail: fastmail164@gmail.com, SPIN-код: 1511-3402; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой, профессор, д.м.н., 664046, Иркутск, а/я 62, e-mail: akalagin@mail.ru, SPIN-код: 6737-0285, ORCID: 0000-0002-2708-3972; Макарова Ольга Александровна – ассистент, к.б.н., e-mail: o.makarova@ismu.baikal.ru, SPIN-код: 5056-9030.

Information About the Authors:

Izatulin Vladimir Grigorievich – Professor, MD, PhD, DSc (Medicine), e-mail: iza.vladimir@rambler.ru; Karabinskaya Olga Arnoldovna – assistant; Kalyagin Alexey Nikolaevich – head of the department, Professor, MD, PhD, DSc (Medicine), 664046, Russia, Irkutsk, PO Box 62, e-mail: akalagin@yandex.ru; Olga Makarova – Assistant, PhD (Biology), e-mail: o.makarova@ismu.baikal.ru.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© НИКОЛАЕВА С.С. – 2019
УДК: 616:57.083.32

DOI: 10.34673/ismu.2019.69.31.010

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НАСЛЕДСТВЕННОГО АНГИОНЕВРОТИЧЕСКОГО ОТЕКА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДАХ

Николаева С.С.

(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме.

Цель работы: описание редкого орфанного заболевания – наследственного ангионевротического отека у беременной женщины, закончившейся успешным родоразрешением.

Материалы и методы. Проведён анализ современной литературы, посвящённой ангионевротическому отёку, и представление собственного клинического наблюдения беременности и родов у женщины, страдавшей наследственным ангионевротическим отеком.

Результаты. Ангионевротический отек – локальный отек дермы, подкожной клетчатки и слизистых, возникающий вследствие многих причин и реализующийся различными механизмами. При установлении комплемент-зависимого механизма развития отека используют термин «наследственный ангионевротический отек». Частота мутации гена составляет 1/100000. При беременности и родах возрастает вероятность развития фатальных осложнений: развития отека гортани, мозговых оболочек, органов брюшной полости с последующим летальным исходом, поэтому необходимо тщательное наблюдение и лечение наследственного ангионевротического отека у беременной женщины. В представленном клиническом наблюдении коллективу врачей, правильно подготовившему больную, удалось достигнуть успешного родоразрешения.

Заключение. Оптимально подобранная современная терапия позволяет улучшить качество жизни пациентов с ангионевротическим отёком, избегая угрожающих жизни отёков, в том числе дает возможность женщинам планировать и благополучно завершить беременность.

Ключевые слова: ангионевротический отек; патология системы комплемента; наследственный ангионевротический отек; беременность.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF HEREDITARY ANGIOEDEMA IN PREGNANCY AND CHILDBIRTH: A CLINICAL CASE

Nikolaeva S.S.

(Irkutsk state medical University, Irkutsk, Russia)

Summary.

Aim: description of a rare orphan disease – hereditary angioedema in a pregnant woman who ended in successful delivery.

Methods. The analysis of modern literature devoted to angioedema and the presentation of their own clinical observation of pregnancy and childbirth in a woman suffering from hereditary angioedema was carried out.

Results. Angioedema – a local swelling of the dermis, subcutaneous tissue and mucous membranes, resulting from many causes and realized by various mechanisms. When establishing the complement dependent mechanism of edema development, the term “hereditary angioedema” is used. The frequency of gene mutation is 1/100000. During pregnancy and childbirth, the likelihood of the development of fatal complications increases: the development of laryngeal edema, meninges, abdominal organs and subsequent death, so careful monitoring and treatment of hereditary angioedema in the pregnant woman is necessary. In the presented clinical observation, the team of doctors who prepared the patient correctly managed to achieve a successful delivery.

Conclusion. Optimally selected modern therapy can improve the quality of life for patients with angioedema, avoiding life-threatening edema, including enabling women to plan and safely complete the pregnancy.

Key words: angioedema; complement system pathology; hereditary angioedema; pregnancy.

Актуальной задачей врача – аллерголога-иммунолога является диагностика и лечение различных аллергических заболеваний, среди которых ангионевротический отек (АО) занимает особое место. Ангионевротический отек – локализованный транзиторный остро возникающий, склонный к рецидивированию отек кожи или слизистых оболочек. Ключевую роль в развитии АО играют вазоактивные вещества: гистамин, триптаза, простагландин, брадикинин, которые приводят к обратимому увеличению проницаемости эндотелия.

Болезнь характеризуется резким началом и быстрым развитием – обычно в течение нескольких минут. Наблюдается острый отек кожи, наиболее часто в области лица, гортани, а также на тыльной поверхности кистей рук и стоп. Боли человек, как правило, не испытывает [1,2,5].

АО может сочетаться с крапивницей – в таком случае на теле больного появляются волдыри, они силь-

но зудятся и могут сливаться, образуя один сплошной большой очаг.

В большинстве случаев развитие АО связано с высвобождением гистамина аллергического и неаллергического генеза, при непереносимости пищевых продуктов, лекарственных средств, инсектной и пыльцевой аллергии [2,5].

АО, обусловленные высвобождением брадикинина, имеют принципиально иные механизмы развития, особенности клинического течения и лечения. Патогенез этих отеков связан с отсутствием или снижением уровня либо функциональной активности С1-ингибитора как наследственного, так и приобретенного генеза (идиопатические и за счет наличия антител к С1-ингибитору), что приводит к накоплению брадикинина, и как следствие, – развитию отека. Редко встречается врожденный дефицит АПФ, что тоже приводит к накоплению брадикинина.

В пользу наследственного ангионевротического отека (НАО) свидетельствуют семейный анамнез отеков различной локализации, особенно случаи гибели родственников от отека гортани, связь отеков с механическим воздействием (ударом, уколом, травмой). Отек гортани может возникать при стоматологических манипуляциях. Часто наблюдается ухудшение течения заболевания во время беременности (особенно при плоде женского пола), на фоне приема эстрогенсодержащих препаратов.

Лечение АО, связанных с дефектом в системе комплемента, зависит от фазы заболевания. Необходимо подобрать терапию для купирования острого отека, длительного контроля рецидивирующих отеков, а также премедикации при различных вмешательствах. Антигистаминные препараты и глюкокортикостероиды при НАО не эффективны [3,4,6].

Для купирования острого приступа НАО (при тяжелом и жизнеугрожающем отеке) необходимо подкожное введение икагитанта (фиразира) – 3 мл (30 мг). Также возможно в/в введение концентрата ингибитора С1-эстеразы человеческой (500-1500 ЕД), свежезамороженной плазмы в объеме 250-300 мл. Применяются антифибринолитические препараты: транексамовая кислота до полного купирования обострения. В ремиссии заболевания для профилактики рецидивов назначаются даназол (200-600 мг), ингибитор С1-эстеразы человеческой (в России зарегистрирован ингибитор С1-эстеразы человеческой «Berinert») [4,6].

Цель настоящей публикации – описать особенности диагностики и лечения НАО у молодой женщины в условиях отсутствия необходимой базисной терапии, наступившей беременности с последующим успешным родоразрешением.

Материалы и методы: клиническое наблюдение.

Больная В., 28 лет впервые была доставлена в областную клиническую больницу в декабре 2015 года с жалобами на затрудненное дыхание, отеки лица и губ, появившиеся без видимой причины. Из анамнеза: с 13 лет отмечала появление рецидивирующих спонтанных отеков различной локализации кожи и слизистых оболочек, исчезавших самостоятельно через 12-16 часов. Иногда отеки провоцировались травмой, психоэмоциональной нагрузкой, стоматологическими манипуляциями (экстракция зуба), с 17 лет стала отмечать зависимость появления отеков с наступлением менструаций. Применение антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов без положительного эффекта, в том числе введение супрастина и преднизолона врачом СМП не купировало отек. Больная неоднократно обследовалась у аллерголога по месту жительства: данных, свидетельствующих о наличии аллергической патологии, получено не было. Подобные симптомы с развитием спонтанных отеков наблюдались у отца и родной сестры.

При осмотре кожные покровы бледно-розовые, отечность лица и губ, стридорозное дыхание. В легких ослабленное везикулярное дыхание, единичные сухие хрипы по передней поверхности грудной клетки, ЧДД 26 в минуту. Тоны сердца ясные с ЧСС 100 в минуту, ритм правильный, АД 125 и 80 мм рт. ст. При проведении ларингоскопии – стекловидный отек гортани. Живот мягкий, безболезненный при поверхностной пальпации. Печень и селезенка не увеличены.

Пациентке была введена свежезамороженная плазма 300 мл, констатируется улучшение состояния, купирование отека.

Данные дополнительных методов обследования: общие анализы крови и мочи без особенностей. ЭКГ: ритм синусовый, правильный с ЧСС 100 в мин., нормальное

положение электрической оси сердца. При аллергологическом обследовании сенсибилизации к бытовым, эпидермальным, пищевым и пыльцевым аллергенам не выявлено. При исследовании системы комплемента в диагностическом центре: резко снижено содержание С4 компонента комплемента (1,7 мг/дл) и С1 ингибитора (0,05 МЕ/мл, норма 0,7-1,3).

Учитывая данные анамнеза заболевания, характер клинической картины АО, появление АО без крапивницы, течение заболевания с детского возраста, неэффективность антигистаминных и глюкокортикостероидных препаратов и выраженный положительный эффект при введении свежезамороженной плазмы на фоне резкого снижения фракций комплемента, был поставлен следующий диагноз: наследственный ангионевротический отек I типа.

Больной было рекомендовано лечение даназолом в начальной дозе 600 мг/сутки, затем (по мере получения эффекта) дозу снизить до 200 мг/сутки, приобрести фиразир либо транексамовую кислоту для купирования отеков в экстренных ситуациях, введение свежезамороженной плазмы при отеке гортани. Даназол больная не принимала, препаратов концентрата С1-ингибитора и фиразира в лечебном учреждении по месту жительства не было.

В 2018 году женщина забеременела, в I триместре беременности участились случаи отека гортани, брюшной полости, рук до 2-3 раз в месяц, которые купировались приемом транексамовой кислоты, в тяжелых случаях введением свежезамороженной плазмы. При повторном обследовании в декабре 2018 года уровень эстеразного С1-ингибитора (C1INH) – 0,0817 МЕ/мл (норма 0,7-1,3). В январе 2019 года больная в сроке 39 недель беременности госпитализирована в областной перинатальный центр для подготовки к родам. Учитывая наличие головного предлежания, отсутствие других противопоказаний, было решено провести программированные роды через естественные родовые пути. С целью профилактики НАО за 2 дня до планируемых родов назначена транексамовая кислота по 1 г. 4 раза в день, в день родов введение свежезамороженной плазмы 300 мл.

В результате родов родилась девочка 3650г/54см, послеродовой период протекал без осложнений, и через 5 дней мама с ребенком были выписаны домой.

Даны рекомендации: начать прием даназола 600 мг/сутки, при неотложных ситуациях, развитии отека гортани и брюшной полости – введение плазмы 250-300 мл или фиразира 30 мг, транексамовой кислоты, концентратов С1-ингибитора (беринерта).

Заключение. Таким образом, данный случай демонстрирует возможность успешного завершения беременности и родов у больных наследственным ангионевротическим отеком. Оптимально подобранная современная терапия позволяет улучшить качество жизни пациентов, избегая угрожающих жизни отеков, в том числе дает возможность женщинам планировать и благополучно завершить беременность.

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, написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 24.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М.: ГЭОТАР-

Медиа, 2014. 656 с.

2. Аллергология: федеральные клинические рекоменда-

ции / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М., 2014. 123 с.

3. *Колхир П.В.* Крапивница и ангиоотек. М.: Практическая медицина, 2012. 363 с.

4. *Латышева Т.В., Латышева Е.А.* Наследственный ангионевротический отек. Клинические рекомендации для врачей // Российский аллергологический журнал. 2015. №4. С.27-34.

5. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с наследственным ангионевротическим отеком / Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М., 2014. 25 с.

6. *Nussberger J., Cugno M., Cicardi M.* Bradykinin – Mediated Angioedema // *N Engl J Med.* 2002. Vol. 347. P.621-622.

REFERENCES

1. Allergy and immunology: the national guide / Ed. R.M. Haitova, N.I. Ilyina. Moscow: GEOTAR-Media, 2014. 656 p. (in Russian)

2. Allergology: Federal clinical recommendations / Ed. R.M. Haitova, N.I. Ilyina. Moscow, 2014. 123 p. (in Russian)

3. *Kalher P.V.* Hives and angioedema. Moscow: Prakticheskaya meditsina, 2012. 363 p. (in Russian)

4. *Latysheva T.V., Latysheva E.A.* Hereditary angioedema. Clinical guidelines for physicians // *Rossiyskiy allergologicheskii zhurnal.* 2015. №4. P.27-34. (in Russian)

5. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with hereditary angioedema / Ed. R.M. Haitova, N.I. Ilyina. Moscow, 2014. 25 p. (in Russian)

6. *Nussberger J., Cugno M., Cicardi M.* Bradykinin – Mediated Angioedema // *N Engl J Med.* 2002. Vol. 347. P.621-622.

Информация об авторах

Николаева Светлана Степановна – ассистент кафедры госпитальной терапии, к.м.н., 664003, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1; e-mail: s.s.nikolaeva@mail.ru, SPIN-код РИНЦ: 7254-6212; ORCID: 0000-0003-0892-7401.

Information About the Authors

Svetlana Nikolaeva – assistant of the Department of hospital therapy, PhD (Medicine), 664003, Irkutsk, Krasnaya Vosstaniya str., 1; e-mail: s.s.nikolaeva@mail.ru, SPIN-code of RSCI: 7254-6212; ORCID: 0000-0003-0892-7401.

© СКВОРЦОВ М.Б., СВИРИДЮК Н.В., КОЖЕВНИКОВА О.М., ЛАПШИН К.Е., ИППОЛИТОВА Н.С. – 2019
УДК: 616.329-009-08

DOI: 10.34673/ismu.2019.61.38.011

КАРДИОСПАЗМ: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПУТЕМ ЭЗОФАГЭКТОМИИ ШЕЙНО-АБДОМИНАЛЬНЫМ ДОСТУПОМ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ЦЕЛЫМ ЖЕЛУДКОМ С АНАСТОМОЗОМ НА ШЕЕ

Скворцов М.Б.¹, Свиридюк Н.В.², Кожевникова О.М.², Лапшин К.Е.², Ипполитова Н.С.²

(¹Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия; ²Иркутская государственная областная клиническая больница, Иркутск, Россия)

Резюме.

Цель работы: представить клиническое наблюдение успешного хирургического лечения кардиоспазма (ахалазии кардии).

Материалы и методы. Проведён обзор методов, которые использовались разными авторами для хирургического лечения ахалазии кардии. Проведён анализ собственных результатов оперативного лечения. Представлено собственное клиническое наблюдение хирургического лечения ахалазии кардии – резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной эзофагогастропластикой с анастомозом на шее. Описаны отдалённые результаты наблюдения за данной пациенткой.

Результаты. К настоящему времени описаны более 60 способов оперативного лечения кардиоспазма. Нами в 1973-2017 годы проведено лечение 445 больных кардиоспазмом. Лечение начинали с кардиодилатации (100% пациентов), при её неэффективности использовали хирургическую операцию (44 пациента – 9,8%). У 7,8% применяли методы операций путем локального воздействия на кардию, преимущественно это была кардиомиотомия по Heller (1913) в модификациях А.А. Шалимова и А.Н. Беркутова с добавлением антирефлюксной части – эзофагофундопликации в разных вариантах по обстоятельствам. У 2% была выполнена резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной пластикой целым желудком, проведенным через заднее средостение, с анастомозом на шее (1,8%) либо пластика была отсрочена, и позже выполнена успешно толстокишечная пластика пищевода (0,2%). Представлено успешное наблюдение пациентки, которой была выполнена успешная резецирующая операция, позволившая больной вернуться к нормальной жизни, набрать 14 кг массы тела (при исходном дефиците массы). Представлен катамнез за период с 1984 по 2018 год.

Заключение. Резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной заднемедиастинальной пластикой целым желудком с анастомозом на шее патогенетически обоснована и приемлема как метод лечения «кардиоспазма» и выполняема при наличии соответствующих показаний.

Ключевые слова: ахалазия кардии; кардиоспазм; хирургическое лечение; резекция пищевода; отдалённые результаты.

CARDIOSPASM: THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT BY ESOPHAGECTOMY OF THE CERVICO-ABDOMINAL ACCESS WITH SIMULTANEOUS PLASTIC SURGERY WITH A WHOLE STOMACH WITH AN ANASTOMOSIS ON THE NECK

Skvortsov M.B.¹, Sviridyuk N.V.², Kozhevnikova O.M.², Lapshin K.E.², Ippolitova N.S.²

(¹Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia; ²Irkutsk State Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia)

Summary.

Aim: to present a clinical observation of the successful surgical treatment of cardiospasm (achalasia of the cardia).

Materials and methods. A review of the methods used by different authors for the surgical treatment of cardia achalasia was carried out. The analysis of its own results of surgical treatment. An own clinical observation of the surgical

treatment of cardiac achalasia is presented – resection of the esophagus by abdomino-cervical access with simultaneous esophagogastroplasty with an anastomosis on the neck. The long-term results of observation of this patient are described.

Results. To date, more than 60 methods of surgical treatment of cardiospasm have been described. In the years 1973-2017, we treated 445 patients with cardiospasm. Treatment was started with cardiodylation (100% of patients), with its ineffectiveness, surgical operation was used (44 patients – 9,8%). In 7,8%, methods of operations were used by local influence on cardia, mainly it was Heller's cardiomyotomy (1913) in the modifications of A.A. Shalimov and A.N. Berkutov with the addition of antireflux parts – esophagofundoplication in different variants according to circumstances. A 2% resection of the esophagus with abdomino-cervical access with simultaneous plastic surgery with a whole stomach through the posterior mediastinum, anastomosis of the neck (1,8%) or plastic surgery was delayed and later the large intestine plastic surgery of the esophagus (0,2%) was successfully performed. Presented successful observation of the patient, which was performed successful resecting surgery, which allowed the patient to return to normal life, to gain 14 kg of body weight (with the initial mass deficit). Presented by the follow-up period from 1984 to 2018.

Conclusion. The resection of the esophagus with abdomino-cervical access with simultaneous posterior medioplasty with a whole stomach with anastomosis in the neck is pathogenetically substantiated and acceptable as a method of treating “cardiospasm” and can be performed if indicated.

Key words: achalasia of the cardia; cardiospasm; surgery; resection of the esophagus; long-term results.

Кардиоспазм («ахалазия кардии»), «идиопатическое или кардиотоническое расширение пищевода», «мегаэзофаг», «френоспазм», «хиатоспазм» и т.д. – это заболевание, имеющее ряд названных и др. неназванных синонимов. Его основными клиническими проявлениями являются дисфагия, регургитация съеденной пищей и жидкостью, которые обусловлены затрудненным прохождением пищи, жидкости в желудок и приводят к расширению пищевода выше кардии. Эти заболевания, как правило, объединяют в одну группу под общим названием «нервно-мышечные заболевания пищевода» [2,14,30,31,35,36]. Вопросы этиологии и патогенеза этого заболевания неоднократно длительное время обсуждаются разными авторами из многих стран. Обсуждаются разные виды неврогенного происхождения ахалазии кардии (кардиоспазма), начиная от психогенного воздействия на пищевод, продолжая различными нарушениями рефлекса раскрытия кардии, влиянием различных рубцово-воспалительных изменений в стенке терминального отдела пищевода, первичными склеротическими изменениями дистального отдела пищевода, глубокими дистрофическими изменениями как в парасимпатической, так и в симпатической нервной системе [7,8,9]. Известно, что Miculich (1903) считал, что в основе этого заболевания лежит активный «спазм кардии», обусловленный выпадением влияния блуждающих нервов. Им и было предложено название «кардиоспазм», получившее широкое распространение в немецкой и отечественной литературе (В.Х. Василенко и соавт., 1976; В.В. Уткин, 1966; Б.В. Петровский, 1962; О.Д. Федорова, 1973 и др.). В 1888 г. мнение о потере способности кардии к расслаблению при акте глотания вновь высказали Meltzer, Einhorn. В 1914 г. Perry для этого состояния предложил термин «ахалазия». Впоследствии Hurst (1943) ввел его в медицинскую литературу (В.Х. Василенко и соавт., 1976). А.А. Шалимов и соавт. (1975), описывая основные черты заболевания, называют его «ахалазия кардии, для которой характерны отсутствие перистальтики всего пищевода и неспособность кардии расслабляться в ответ на глотание» [35]. Следовательно, кардиоспазмом или его синонимами называют болезнь, при которой в той или иной степени нарушено прохождение пищи из пищевода в желудок.

Диагностика кардиоспазма. Характерная клиническая картина – дисфагия и регургитация – основные симптомы, длительное время беспокоящие больных, – вынуждают врача заподозрить кардиоспазм и подтвердить или отвергнуть его [24,25,27,28,30,31]. Наиболее подходящим методом объективного исследования является **рентгенологический** с приемом контрастного вещества через рот. Резкое расширение пищевода над кардией «вследствие конического её сужения», а при особенно значительном расширении пищевода и удлинении его с С-образным искривлением пищевода над кардией, затрудненное прохождение контрастной массы в желудок, длительная задержка контраста над кардией, отсутствие газового пузыря желудка и другие известные

признаки позволяют определенно высказаться в пользу кардиоспазма [4,7,8,24,25,35,36]. **Эзофагогастроскопия** (ФЭГС) позволяет исключить другие заболевания, при необходимости – взять биопсию. Большинство авторов отмечают *отсутствие* повышенного сопротивления кардии и почти всегда удается увидеть, что *она временно раскрывается*, и это дает возможность ввести гастроскоп в желудок [7,8,22,24,25,35,36]. Итак, объективные методы диагностики подтверждают затрудненное прохождение пищи, контрастного вещества из пищевода в желудок, выраженное в той или иной степени.

При лечении кардиоспазма наибольшую популярность имеют методики бескровного инструментального расширения кардии. Это кардиодилатация. В настоящее время еще используются ригидные кардиодилататоры с металлической рабочей частью аппарата – жесткий кардиодилататор Штарка и гибкий его аналог – дилататор Хеннинга также с металлической рабочей частью инструмента [1,3,4,6,7,8,9,10,11,12,13,14,17,24,36]. Многие авторы применяют дилататоры с пневматическим или гидростатическим расширителем, т.е. баллонные дилататоры типа Plummer и его аналогов, считая, что эти инструменты менее травматичны и менее опасны для больных [15,23,24,25,26,29,32,33,34,35,36,37].

Кардиодилатация общепризнана при лечении кардиоспазма в начальных – I, II и III стадиях заболевания. Отдаленные результаты по данным большинства авторов хорошие, но отмечены и рецидивы, они описаны через несколько лет у 30-80% больных и требуют повторения лечения [7,31,35].

При неэффективности кардиодилатации, при частых рецидивах заболевания, при осложнениях дилатации, при нежелании больных «переносить» этот способ лечения, или при технической невозможности выполнения кардиодилатации больным назначают оперативное лечение. С этим согласны большинство авторов.

Оперативное лечение кардиоспазма. К настоящему времени описаны более 60 способов оперативного лечения кардиоспазма [31]. Это операции Микулича (пальцевое расширение кардии через вскрытый желудок), операция Гейровского (эзофагофундотомия), операции Марведеля-Венделя (Marvedel G., 1903; Wendel W., 1910) – продольный разрез передней стенки кардии на всю её толщину с последующим ушиванием раны в поперечном направлении, продольная эзофагокардиомиотомия по передней и задней стенкам без повреждения слизистого слоя (J. Gottstein, 1901), эзофагокардиомиотомия без вскрытия слизистой по передней стенке пищевода (F. Heller, 1913); резекция нижней трети пищевода и проксимальная резекция 3/4 желудка по J. Wangenstein (1951) и др. (В.Х. Василенко и соавт., 1976). Наибольшее распространение к настоящему времени получила операция Геллера (F. Heller, 1913) заключающаяся в передней внеслизистой кардиомиотомии в разных модификациях – А.А. Шалимова (шов в поперечном направлении без дополнительного укрепления стенки в зоне дилатированной кардии), либо – с

укрытием образовавшегося мышечного дефекта пищевода, приводящего к расширению просвета кардии и улучшающего её проходимость, лоскутом диафрагмы на ножке (Б.В. Петровский), стенкой дна желудка (Т.А. Суворова, 1957, А.Н. Беркутов, 1961), лоскутом большого сальника (В.И. Колесов, 1961) и др. в сочетании с антирефлюксной операцией по Ниссену, А.Ф. Черноусову и т.п. [1,2,4,5,7,8,16,18,27,36,38]. Следовательно, почти все методы лечения направлены на улучшение попадания пищи из пищевода в желудок и наиболее частыми из них являются способы, расширяющие кардию.

А.А. Шалимов и соавт. указывают, что «в крайние тяжелые случаи, в запущенных стадиях ахалазии кардии, осложненной язвенно-геморрагическим эзофагитом, некоторые хирурги начали применять удаление почти всего пищевода с последующей эзофагопластикой» тонкой или толстой кишкой. Бразильский хирург Samara Lopes (1955) «получил хорошие результаты у 100 больных, которым он выполнил субтотальную эзофагэктомию с загрудинной пластикой пищевода желудком» с наложением эзофагогастроанастомоза на шее» [36]. «В.В. Уткин (1963) выполнил в первый этап мобилизацию, предгрудинное проведение толстокишечного трансплантата из правой половины толстой кишки с терминальным отделом подвздошной кишки и соединение трансплантата с желудком. На 5-е сутки был наложен шейный анастомоз и отключен пищевод. Через 4 месяца был удален грудной отдел пищевода» [36]. Ныне уже немало сторонников резецирующей пищевода операции абдоминоцервикальным (трансхиатальным) доступом без торакотомии с одномоментной пластикой целым желудком. Об этом сообщают А.Ф. Черноусов и соавт., А.А. Шалимов и соавт., М.Б. Скворцов и соавт., В.М. Субботин и соавт. [2,19,20,23,28,29,30,31,35,38] – функция трансплантированного желудка безкоризненна [21].

Нами в 1973-2017 годы проведено лечение 445 больных кардиоспазмом. Лечение начинали с кардиодилатации. Её выполняли у всех (445 человек). Оперированы 44 чел. Применяли методы операций путем локального воздействия на кардию, преимущественно это была кардиомиотомия по Heller (1913) в модификациях А.А. Шалимова и А.Н. Беркутова с добавлением антирефлюксной части – эзофагофундопликации в разных вариантах по обстоятельствам. У 9 больных была выполнена резецирующая операция. Это резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной пластикой целым желудком, проведенным через заднее средостение, с анастомозом на шее (8 больных) либо пластика была отсрочена и позже выполнена успешно толстокишечная пластика пищевода (1 больная).

Приводим одно из наших клинических наблюдений.

Пациентка С.Л.В., 57 лет, поступила в отделение грудной хирургии ИОКБ 27.01.2004 года. При поступлении предъявляла жалобы на затруднения при глотании любой пищи, похудание (рост – 161 см, масса тела – 42 кг, ИМТ 16,2 кг/м²), неприятный запах изо рта. Больной себя считает с 1984 г. (20 лет), когда появились вышеуказанные жалобы. Ранее (в 1984 г.) нами ей был установлен диагноз «Кардиоспазм Шт»». Проводилось лечение кардиодилатацией. Дилататором Штарка выполнено 5 сеансов дилатации. Дисфагия рецидивировала и в 1986 г. ей повторно был проведен курс лечения кардиодилатацией – вновь 4 сеанса дилататором Штарка. Опять выписана с улучшением. Вскоре дисфагия рецидивировала, но пациентка могла жить и, хотя испытывала затруднения при глотании, но жила, работала и повторно обратилась лишь в 1999 году. Тогда диагноз ей был подтвержден и предложено оперативное лечение.

Пациентка от него воздержалась и явилась на оперативное лечение только в 2004 году, т.е. еще через 5 лет. Таким образом, с помощью 2 курсов кардиодилатации пациентка при кардиоспазме III-IV стадии прожила 20 лет. При поступлении общее состояние было относительно удовлетворительное. При рентгенологическом исследовании пищевода и желудка от 27.01.2004 года выявлено: пищевод расширен на всем протяжении грудного отдела, в дистальном отделе он С-образно изогнут, кардия сужена, контраст поступает в желудок небольшими порциями. Эвакуация из желудка не нарушена. Выявленная картина расценена как кардиоспазм IV ст. (рис. 1). Общие анализы крови и мочи, биохимические

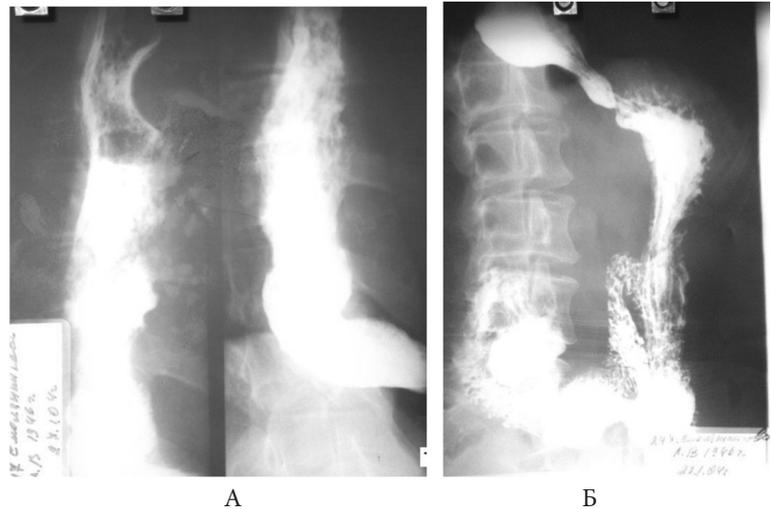


Рис. 1. Рентгенограммы пищевода и желудка 6-ой С.Л.В., 59 лет от 27.01.2004 года – до операции. Пищевод в грудном отделе расширен (А), в дистальном отделе он С-образно искривлен, опорожнение из пищевода в желудок замедлено, кардия сужена (Б). Контрастная масса с трудом проходит в желудок и без задержек поступает в двенадцатиперстную кишку и далее в тонкую кишку; одновременно она стоит над кардией и в пищеводе (А).

анализы крови и коагулограмма, электролиты крови и др. анализы – без отклонений от нормы. Осмотрена кардиологом: сокращения сердца правильного ритма, тоны сердца ясные, ЧСС 78/мин., систолический шум над аортой, в проекции трикуспидального клапана. Отеков нет. АД – 150/90 мм.рт. ст. Выполнена ЭКГ 30.01.2004 года, заключение: синусовый ритм, 75/мин, вертикальное положение эл. оси сердца, изменения миокарда в задней стенке. ЭхоКГ: зон гипо- и акинеза нет. Диагноз: «Артериальная гипертензия 1 степени, 1 стадия. Риск II, ХСН 0 ст.». Консультирована неврологом, заключение: «Дисциркуляторная энцефалопатия 1 ст. Астеноневротический синдром». Противопоказаний к оперативному лечению не выявлено.

После непродолжительной подготовки больная назначена на операцию. Протокол операции: 05.02.2004 г. Операция (М.Б. Скворцов) – резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной эзофагогастропластикой с анастомозом на шее. Эндотрахеальный наркоз закисью азота на фоне тотальной миорелаксации лизиноном и искусственной аппаратной вентиляции лёгких. Верхняя и средняя срединная лапаротомия. Умеренный спаечный процесс в верхней половине живота. Сращения двенадцатиперстной кишки с желчным пузырем, печенью и др. рассечены, подвижность её существенно увеличилась. Рассечены другие сращения. Мобилизована левая доля печени. Сагиттальная диафрагмотомия. Выделен и мобилизован абдоминальный, затем нижне- и среднегрудной отделы пищевода. Желудок мобилизован полностью с сохранением правых желудочных сосудов (a. gastrica dextra, gastroepiploica dextra), при этом был сохранен анастомоз между восходящей ветвью правой желудочной и нисхо-

дящей ветвью левой желудочной артерии, сохранена развилка левой желудочной артерии и её восходящая ветвь, а сама левая желудочная артерия пересечена проксимальней места ветвления. *a.gastroepiploica dextra* мобилизована от основания – у места ее отхождения под нижним краем *rapheas*, после чего стала видна отходящая от нее к поперечной кишке сосудистая пара (артерия и вена), венозная часть которой часто рвется при проведении трансплантата на шею от его натяжения. Эта сосудистая пара пересечена недалеко от места отхождения, после чего существенно уменьшилось натяжение артерии при проведении трансплантата на шею. Левосторонняя цервикотомия. Выделен, взят на держалку шейный отдел пищевода, далее мобилизован этот и верхнегрудной отдел, а затем с двух сторон (сверху и снизу) пищевод мобилизован полностью. Отмечено, что стенка всех отделов пищевода утолщена до 1 см, уплотнена, просвет органа заполнен густой несколько дней давности разлагающейся пищей и пищевод представляет из себя довольно плотное объемное образование в средостении, чем может оказывать механическое давление на окружающие органы и ткани. Пищевод пересечен на шее выше вырезки грудины, низведен в живот, отсечен у места впадения в желудок по суженной части органа (рис. 2). Просвет желудка послойно ушит аппаратным и рядом узловых серо-мышечных швов. Желудок за верхушку дна проведен через заднее средостение на шею, фиксирован там к предпозвоночной фасции, наложен пищеводно-желудочный анастомоз: двурядным непрерывным швом на слизистые слои (нить 4/0 типа викрила) и узловыми серозно-мышечными швами. Сформирован антирефлюксный клапан, после этого стенка желудка ниже анастомоза узловыми швами вкруговую фиксирована к тканям шеи для герметизации средостения. Через нос, глотку, пищевод и анастомоз в трансплантат введен зонд почти до привратника и в таком положении фиксирован снаружи. Ушита рассеченная диафрагма. Медиастинальные листки плевры не повреждены. Проверен гемостаз – на-



Рис. 2. С-а Л.В., 59 л. Фрагмент операции 05.02.2004 года. Желудок мобилизован с сохранением кровоснабжения за счет правых желудочных сосудов. Пищевод мобилизован в средостении, пересечен на шее и вместе с желудком выведен в рану. Видно значительное расширение пищевода, заполненного ранее принятой пищей.

дежен. Ревизия ран. Рана передней брюшной стенки послойно ушита наглухо с оставлением дренажей под диафрагмой у пищеводного отверстия диафрагмы и в левом боковом канале, оба выведены в левом подреберье. Рана шеи осушена и послойно ушита с оставлением резинового выпускника у анастомоза с оставлением его в нижнем углу раны. Асептические наклейки. Согласно записи анестезиолога продолжительность наркоза была 2 ч 55

минут, продолжительность операции 2 ч 40 мин.

ПРЕПАРАТ: Резецирован пищевод длиной 21 см, раздутый содержимым до 5-6 см в диаметре. Расстояние между точками пересечения 21 см. (рис. 3, 4). Снаружи выражен мышечный слой – он истончен, едва прослежи-

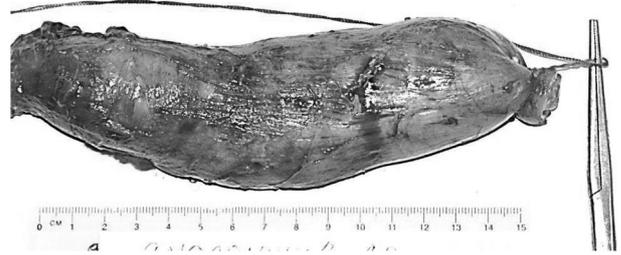


Рис. 3. Препарат удаленного пищевода, длина 15-17 см. Он заполнен остатками пищи, раздут ею. На поверхности – едва выраженный рисунок продольной мускулатуры органа.

вается продольное, циркулярное и спиралевидное направление волокон. Мышцы истончены, атрофичны. Стенка пищевода плотная, на разрезе (рис. 5) – рубцово изменена, толщина ее во всех отделах 8-12 мм. Слизистая грубая, белая, уплотнена, с островковой мацерацией по всей поверхности, складки грубые, продольные, слабо выражены только в дистальном отделе. Экстрамукозные слои органа толстые, плотные, на глаз рубцово пере-

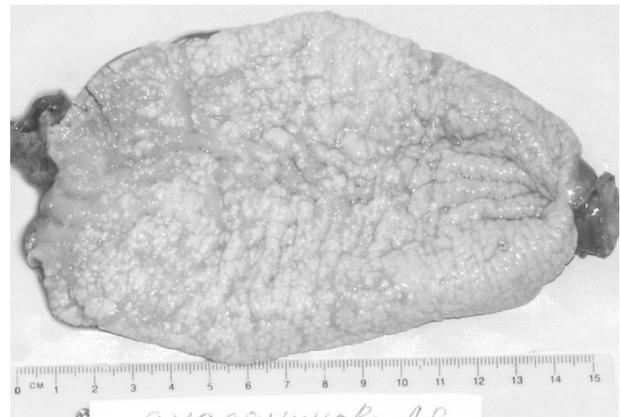


Рис. 4. С-а Л.В., 59л. Операция 05.02.2004 года «резекция пищевода». Препарат удаленного пищевода. Просвет органа вскрыт. Видна слизистая пищевода. Поверхность изменена по типу мацерации. В дистальном отделе прослеживается продольная складчатость слизистой.

рождены. Зона кардии визуально без особенностей.

Протокол патологоанатомического исследования от 09.02.2004 года: Макроописание: Пищевод 13 см длиной, периметр в проксимальной и средней части 6 см, в дистальной 4 см. Толщина стенки пищевода на всем протяжении 1 см. Слизистая бугристая, серая.

Комментарий: Периметр (П) – это длина окружности. В дистальной части пищевода по замеру патологоанатома со стороны слизистой она равна 4 см., т.е. П = 4 см. Исходя из известной формулы (о длине окружности): $P = 2 \times 3,14 \times R$. Следовательно, $R = 4 \text{ см} : (2 \times 3,14) = 4 : 6,28 = 0,64 \text{ см}$. При радиусе (R) = 0,64 см диаметр окружности пищевода со стороны слизистой в данном месте, а это – «дистальная часть пищевода = кардия» - составил: $R \times 2 = 0,64 \text{ см} \times 2 = 1,28 \text{ см}$. Если диаметр просвета пищевода в его дистальной части (кардия) со стороны слизистой (т.е. со стороны просвета) составляет 1,28 см, то можно понять, насколько этот участок пищевода (кардия) «непроходим», т.е. органической непроходимости нет. Остается только удивляться, почему это никого до сих пор не озаботило.

Микроописание препарата: Дистальный край –



Рис. 5. С-а Л.В., 59 л. Операция – 05.02.2004 года. Препарат удаленного пищевода. Просвет органа вскрыт продольным разрезом. Края разреза вывернуты. Четко прослеживается толщина стенки органа равная 1-1,5 см за счет экстрамукозной ткани визуально – типа рубцовой и совершенно непохожей на мышечную ткань пищевода, которая по структуре морфологии должна быть здесь.

акантоз многослойного плоского эпителия, диффузно очаговая инфильтрация преимущественно лимфоцитами в слизистой и подслизистой с формированием лимфатических фолликулов без центров размножения, по поверхности многослойного плоского эпителия густая инфильтрация нейтрофилами, явления склероза в подслизистой, сетчатый склероз мышечного слоя. Гипертрофия нервных волокон с отсутствием ганглиозных клеток. В средней трети и в проксимальной части изменения аналогичны. **Заключение:** картина хронического активного продуктивного эзофагита с лимфоидной гиперплазией, агангиозом (рис. 3-5).

После операции пациентка помещена в палату интенсивной терапии. Вскоре восстановилось самостоятельное дыхание. Через несколько часов после операции выполнена рентгенография грудной клетки: «Лёгочные поля прозрачные, в объеме не изменены. Лёгочный рисунок умеренно усилен. Корни лёгких обычно расположены, не расширены, структурны. Диафрагма расположена обычно. Под правым куполом диафрагмы небольшое количество газа в брюшной полости, форма и размеры сердечно-сосудистой тени не изменены. На правый контур сердечной тени выходит контур внутригрудного нерастянутого желудка». Постоянно проводилось на-

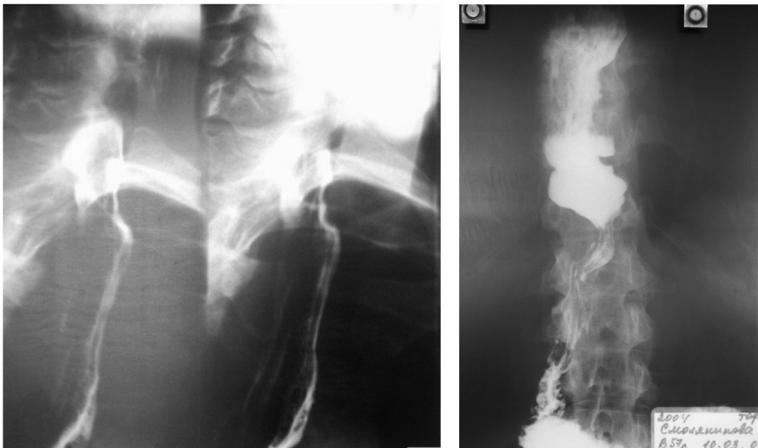


Рис. 6. С-а Л.В., 59 лет. Рентгенограммы «грудного» желудка от 10.03.2004 года – через 1 мес. после операции. Оперирована 05.02.2004 года – Субтотальная резекция пищевода из АЦД с одномоментной пластикой пищевода целым желудком, проведенным через заднее средостение, с анастомозом на шее. А – пищеводно-желудочный анастомоз на шее и контуры проксимального отдела «грудного» желудка. Б – нижняя половина трансплантата, перистальтирующий привратник и двенадцатиперстная кишка. Контраст свободно попадает в «грудной» желудок и без задержки проходит в двенадцатиперстную перстную кишку.

блюдение реаниматологов и соответствующее лечение. Постоянный рентгеновский контроль за органами груди, эндоскопический контроль и санация бронхиального дерева, контроль за органами сердечно-сосудистой системы и коррекция возникающих нарушений.

В первые 3 дня неоднократно была интубирована – переинтубирована в связи с отеком трахеи, проводился постоянный эндоскопический контроль и санация трахеобронхиального дерева (ФБС). Через сутки начато дозированное введение растворов электролитов в желудок через зонд. Послеоперационный период протекал тяжело вследствие исходного истощения. В первые дни развился отек голосовых складок и подскладочного пространства – излечены временной трахеостомией. На 9-е сутки выявлена частичная несостоятельность анастомоза на шее, которая самостоятельно купировалась в течение нескольких дней. Восстановление наступало медленно и лишь на 4-й неделе – к 10.03.2004 года пациентка восстановилась полностью. Трахеостома закрыта путём удаления трахеотрубки. Анастомоз при рентгенологическом контроле свободно проходим, герметичен, функция трансплантированного желудка удовлетворительная. Глотание самостоятельное, пациентка питается естественным путем, рентгенологически – без проблем (рис. 6). Выписана без осложнений 12.03.2004 года под наблюдение и лечение врачей по месту жительства.

Итак, пациентке С.Л.В. 59 лет выполнена операция, отличная от всех вышеизложенных методов лечения – удален больной орган, при этом болезнь оказалась не только на уровне кардии – болен весь удаленный пищевод – изменена болезнью структура органа при сохраненной кардии – визуально и гистологически не выражена мускулатура стенки пищевода – она (стенка) рубцово изменена и патологически утолщена рубцово измененными тканями, из-за чего отсутствовала его (пищевода) пропульсивная функция. Выполненная операция – из категории особо трудных, травматичных, имеет репутацию рискованной, а функция удаленного органа была передана перемещенному на шею желудку. За прошедшие 14 лет неоднократно было отмечено, что жизнеобеспечение с «новым» пищеводом не страдает – оно сохранено.

Пациентка С.Л.В. являлась для осмотра и консультации с интервалами в 1-2 года – было отмечено вполне удовлетворительное состояние. Крайнее обследование пациентки С.Л.В., 71 года проведено в июле 2018 г. Она явилась 03.07.2018 г. по направлению районного врача на консультацию к кардиологу. Предъявляла жалобы: на учащенное сердцебиение в вечернее время, оно проходит после приема снотворного. При ходьбе особых жалоб нет, при движении в гору или при ходьбе по лестнице, начиная с 3 этажа – тяжело дышать, иногда давящая боль в за грудиной области, проходит постепенно в покое. Повышение АД до 170 мм рт.ст. – иногда в ночное время, обычно по самоконтролю около 110-120/70 мм рт.ст. при ЧСС 62-67 уд. в мин. Головокружения – ортостатические, при поворотах; обмороки отрицает, отеки отрицает. Направлена на консультацию кардиолога с места жительства для коррекции лечения. Резекция пищевода проведена в 2004 году (кардиоспазм), после чего ощущает учащенное сердцебиение. Повышение АД, боли в груди появлялись постепенно с 2004 года. По архивной ЭхоКГ по месту жительства от июня 2016 года – изменения аортального клапана. Принимает: лозартан 50 мг, вечером, аторвастатин 20 мг вечером, кардиомагнил, биспролол 2,5 мг, индапамид 2,5 мг. Признаки сахарного диабета, бронхиальной астмы – отрицает; инфаркта миокарда, ОНМК не было. Аллергию – отрицает. Не курит. Наследственность по сердечно-сосудистой патологии – отягощена.

Объективный статус:

Состояние: удовлетворительное. Сознание: ясное. Положение: активное. Нормостеник. Кожные покровы обычные. Влажность – нормальная.

Тургор кожи хороший, высыпаний нет. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Рост 156 см. Масса тела 56 кг, **после операции прибавила в массе 14 кг** (рис. 8). Объем талии 80 см. Sp O₂ = 97%. Костно-суставная система: суставы внешне не изменены, безболезненные. Сердечно-сосудистая система: область сердца внешне не изменена, грудная клетка при пальпации безболезненная, верхушечный толчок усилен. Тоны сердца ритмичные, ясные. ЧСС 63 уд. в минуту. АД на левой руке 120/80 мм рт.ст. 1 тон усилен, 2 тон усилен. Щелчок открытия митрального клапана: отсутствует. Шумы сердца: отсутствуют. Шум трения перикарда: нет.

Дыхательная система: ЧДД = 14 в минуту, перкуторный звук: ясный, легочный, дыхание ве-зикалярное, хрипы отсутствуют. Система органов пищеварения: язык влажный, обложен белым налетом, живот увеличен в размерах за счет подкожной жировой клетчатки, мягкий, умеренно болезненный при пальпации в эпигастрии, дефектов апоневроза по линии шва нет, печень не выходит из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания (Кера-Ортнера): отрицательный. Отеки: отсутствуют. Варикозная болезнь нижних конечностей: нет.

Результаты обследования. В общем анализе крови: Эр. $4,65 \times 10^{12}/л$, Hb 146 г/л, Л $6,63 \times 10^9/л$, СОЭ – 8 мм/ч. Сахар – 5,5 ммоль/л, холестерин – 3,71 ммоль/л, АЛТ 28,5, АСТ 23,24 ед., креатинин 62,8 мкмоль/л, общий белок 72,7 г/л, СКФ-MDRD 86 мл/мин/1,73м². В общем анализе мочи удельный вес – 1012 г/л, белок – отрицательный.

ЭхоКГ в перикарде жидкости нет, дегенеративные изменения аорты, аортального клапана, митрального клапана – без нарушения их функции. ЭКГ – синусовый ритм, 50/мин, вертикальное положение электрической оси сердца. Диффузные изменения миокарда. Велоэргометрия – тест на ишемию положительный, тип реакции сердечно-сосудистой системы нормотонический, толерантность к физической нагрузке – низкая, функциональный класс по Арнову 3.

Рентгеноскопия пищевода, желудка, ДПК от 04.07.2018 г. – Состояние после резекции пищевода с гастропластикой. Пищеводно-желудочный анастомоз до 1,5 см в диаметре, свободно проходим. Контрастирован «грудной» желудок – не расширен, его дистальный отдел – на уровне куполов диафрагмы, опорожнение в двенадцатиперстную кишку – без задержки (рис. 7).

12.07.2018 г. ФЭГДС. Местная анестезия спреем лидокаина. Аппарат проведен через глотку в пищевод и далее через пищеводно-желудочный анастомоз в грудной желудок и в двенадцатиперстную кишку. Пищеводно-желудочный анастомоз расположен на расстоянии 20 см от резцов, свободно проходим. Линия пищеводно-желудочного перехода – тонкая, ровная, без эрозий, гиперемии. Диаметр анастомоза 1,5 см. Стенка желудка розовая, бархатистая, складки до 1 см. Перистальтика сохранена – медленными поверхностными волнами. Содержимого в желудке практически нет. Привратник – на расстоянии 40 см, перистальтирует, смыкается и

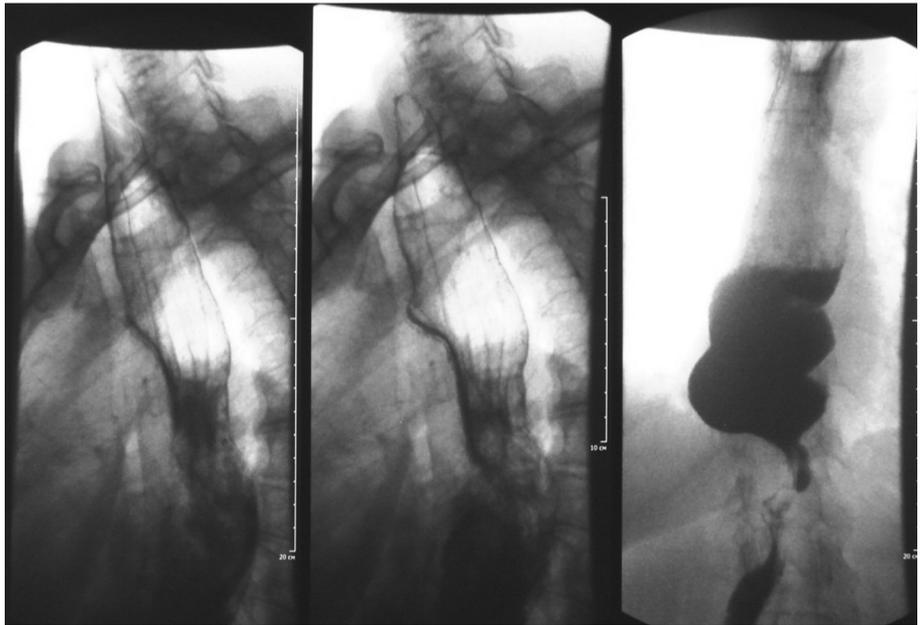


Рис. 7. С-а Л.В., 72 г. Рентгенограммы искусственного пищевода из целого желудка, проведенного через заднее средостение с ПЖА на шее от 04.07.2018 г., – через 14 лет после операции. Оперирована 05.02.2004 г. Пищеводно-желудочный анастомоз на шее 1,5 см в диаметре, свободно проходим. Контрастирован «грудной» желудок, его дистальный отдел – на уровне куполов диафрагмы, опорожнение проходит в ДПК без задержки.

раскрывается до 1-1,5 см. Дуодено-гастральный рефлюкс не выражен. Слизистая двенадцатиперстной кишки розовая, складки циркулярные, перистальтика – медленными поверхностными волнами, антиперистальтики нет. В просвете минимум желчи, поверхность



Рис. 8. С-а Л.В., 72 г. Фото от 12.07.2018 года. Общее состояние пациентки вполне удовлетворительное.

ровная. При извлечении аппарата картина в кишке, желудке и пищеводе – та же. **Заключение эндоскописта:** Резецированный пищевод. Пластика целым желудком с анастомозом на шее. Состояние анастомоза, грудного желудка, привратника и двенадцатиперстной кишки удовлетворительное. **Рекомендовано:** наблюдение и лечение у хирурга и гастроэнтеролога по месту житель-

ства. Прием ферментов целесообразен (дозировка – по состоянию больной). Лечение у кардиолога продолжить. Ежегодный осмотр у торакального хирурга.

Диагноз: «ИБС. Стенокардия напряжения 3 ФК. Гипертоническая болезнь 3 стадия риск 4 (возраст, наследственность, атеросклероз). ХСН 1 ФК 1».

Рекомендации: Контроль артериального давления и пульса с ведением дневника. Ограничение физических и психоэмоциональных нагрузок. Снижение потребления жидкости до 1,5 л, соли до 5 г в сутки, жиров животного происхождения. **Медикаментозное лечение:** бисопролол 5 мг утром под контролем АД, целевое ЧСС в покое 55-60 в мин. Лозартан 50 мг утром, контроль креатинина. Нитроглицерин 400 мкг 1-2 дозы под язык или изосорбидадинитрат 1,25 мг 1-3 дозы под язык для купирования приступа стенокардии или перед физической нагрузкой. Триметазидин 35 мг 2 раза в день. Аторвастатин 20 мг вечером или розувастатин 10 мг в сутки под контролем АЛТ, АСТ, липидограммы, целевой уровень общего холестерина менее 4,5 ммоль/л, ХС-ЛПНП менее 1,5 ммоль/л, или снижение на 40% при нормальном исходном уровне холестерина.

Данные за развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы в связи с операцией на пищеводе неубедительны. Клинические проявления заболеваний сердечно-сосудистой системы не отличаются у данной пациентки от проявлений данных заболеваний в общей популяции.

Заключение. Приведенное наблюдение свидетельствует об удовлетворительном качестве жизни после эзофагэктомии с одномоментной пластикой целым желудком с анастомозом на шее на протяжении более 14 лет. Признаков отрицательного влияния трансплантированного желудка на соседние органы в груди не выявлено.

Пациентке даны практические рекомендации по образу жизни, питанию, медикаментозному лечению, указаны принципы общения с врачами по месту жи-

тельства и показания и сроки обращения в областную поликлинику к торакальному хирургу.

Приведенное наблюдение свидетельствует о том, что кардиоспазм требует систематического лечения. Проведенное пациентке лечение путем кардиодилатации привело к длительной ремиссии, но, как и следовало ожидать, – наступил рецидив, и ей потребовалось оперативное лечение. Выполнена радикальная операция – нефункционирующий, тотально измененный на всем протяжении пищевод удален, его функцию выполняет желудок, трансплантированный через заднее средостение на шею. На протяжении 14 лет после операции состояние пациентки не ухудшается, искусственный пищевод и вся пищеварительная система функционирует нормально. Пациентка постоянно отмечает, что после операции качество её жизни улучшилось. Объективные данные и проведенное обследование подтверждают это.

Резекция пищевода абдомино-цервикальным доступом с одномоментной заднемедиастинальной пластикой целым желудком с анастомозом на шее патогенетически обоснована и приемлема как метод лечения «кардиоспазма» и выполнима при наличии соответствующих показаний.

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.

Материал поступил в редакцию: 19.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

- Алиев М.А., Иоффе Л.Ц., Кашкин К.А., Жураев Ш.Ш., Султанов Э.Ш. Комплексное лечение ахалазии кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.122-123.
- Андрианов В.А., Орунов С.Р. Рецидив дисфагии после операций по поводу кардиоспазма // Современные технологии в торакальной хирургии: Тезисы научной конференции. М., 1995. С.19-20.
- Батвинков Н.И. Отдаленные результаты лечения ахалазии кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.124-125.
- Березов Ю.Е., Григорьев М.С. Глава 3. Кардиоспазм и спазм пищевода // Хирургия пищевода. М.: Медицина, 1965. С.56-97.
- Беркутов А.Н., Табатадзе К.Г. Опыт хирургического лечения кардиоспазма // Вестник хирургии. 1964. №1. С.7-10.
- Валиев Ф.Г., Каменев В.В., Нигматулин М.С., Даукаев Н.М. Опыт лечения больших кардиоспазмом // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.126.
- Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Сальман М.М. Глава 3. Ахалазия кардии. // Болезни пищевода. М.: Медицина, 1971. С.84-114.
- Василенко В.Х., Суворова Т.А., Гребенев А.Л. Ахалазия кардии. М.: Медицина, 1976. 278 с.
- Вахидов В.В., Калиш Ю.И., Янгиев А.Х., Гулямов Б.Т. Консервативное лечение кардиоспазма // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.127-128.
- Вицын Б.А., Чагин Г.Н. Лечение кардиоспазма // Хирургия пищевода (Ошибки и опасности): Тезисы всесоюзной конференции по хирургии пищевода. М., 1983. С.111.
- Мирошников Б.И., Ельсиновский В.И., Королев М.П. Лечебная тактика при кардиоспазме // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.146-147.
- Мышкин К.И., Пономарев А.М., Костин О.М. Хирургическое лечение ахалазии кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.147-148.
- Некрашас В., Сучила А., Яниленис Р. Вопросы лечения кардиоспазма // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.148-150.
- Петровский Б.В. Кардиоспазм и его хирургическое лечение // Труды XXVII Всесоюзного съезда хирургов. М.: Медгиз, 1962. С.162-173.
- Саенко В.Ф., Браницкий В.Е. Пневмокардиодилатация в лечении ахалазии кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.150-151.
- Сакс Ф.Ф., Задорожный А.А., Долгих В.П., Байтингер В.Ф. Нарушение функции кардии при расстройствах нервной регуляции // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.152-153.
- Скворцов М.Б., Трухан Р.Г., Журавлев С.В. Техника дилатации и результаты лечения кардиоспазма // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.155-157.
- Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Показания и техника оперативного лечения при кардиоспазме // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.157-159.
- Скворцов М.Б., Шинкарев Н.В. Пластика пищевода желудком при рубцовых стриктурах (хирургическая техника и результаты) // Пластика пищевода: Тезисы Всесоюзного симпозиума. М., 1991. С.21-22.
- Скворцов М.Б., Журавлев С.В. Выбор оптимального способа лечения кардиоспазма // Актуальные вопросы клинической медицины. Иркутск, 1996. С.105-107.
- Скворцов М.Б., Боричевский В.И., Храмов Е.В.,

Кожевников М.А. Искусственный пищевод из целого желудка и его функция после эзофагэктомии с анастомозом на шее по поводу рака и саркомы // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2017. Т. 150. №3. С.47-61.

22. Скворцов М.Б., Волкова Е.О. Кардиоспазм. Современные возможности эндоскопической диагностики и интерпретация полученной информации // Вестник общественной организации «Ассоциация хирургов Иркутской области». 2015. Вып. 15. С.130-133.

23. Субботин В.М., Плаксин С.А., Механошин В.Н. Баллонная дилатация и субтотальная эзофагэктомия с заднемедиастинальной гастропластикой при кардиоспазме // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.159-160.

24. Уткин В.В., Амбалов Г.А. Диагностика и лечение кардиоспазма. Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.162-164.

25. Федорова О.Д. Оперативное лечение кардиоспазма и его результаты // Кардиоспазм. М.: Медицина, 1973. С.108-163.

26. Хачиев Л.Г., Янгиев А.Х., Низамходжаев З.М. Кардиодилатация в лечении кардиоспазма // Хирургия пищевода (Ошибки и опасности): Тезисы Всесоюзной конференции по хирургии пищевода. М., 1983. С.119-120.

27. Червенияков П., Червенияков А. Опыт хирургического лечения кардиоспазма // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.164-165.

28. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Казаян В.А., Шестаков А.Л. Оперативное лечение нейромышечных заболеваний пищевода IV стадии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.166-167.

29. Черноусов А.Ф., Андрианов В.А., Шестаков А.Л., Казаян В.А. Осложнения после операций по поводу нейромышечных заболеваний пищевода // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.167-169.

30. Черноусов А.Ф., Домрачев С.А., Шестаков А.Л.

Экстирпация пищевода с пластикой желудочной трубкой у больных с нейромышечными заболеваниями пищевода // Пластика пищевода: Тезисы Всесоюзного симпозиума. М., 1991. С.34-35.

31. Черноусов А.Ф., Богопольский П.М., Курбанов Ф.С. Глава 8. Нервно-мышечные заболевания пищевода. Хирургия пищевода: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000. С.63-80.

32. Чернявский А.А., Гнелитский Л.А., Курбанов Ф.С., Андрианов В.А. Ошибки и опасности при лечении кардиоспазма и ахалазии кардии пневматической кардиодилатацией // Хирургия пищевода (ошибки и опасности). М., 1983. С.120-122.

33. Чернявский А.А., Чернявский А.А. Хирургическая тактика при функциональной непроходимости кардии (кардиоспазм и ахалазия кардии) // Хирургия пищевода (ошибки и опасности). М., 1983. С.123-125.

34. Чернявский А.А. Итоги исследования и результаты лечения больных кардиоспазмом и ахалазией кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.169-171.

35. Чикинев Ю.В., Дробязгин Е.А., Беркасова И.В., Поршенинников И.А. Глава 6. Ахалазия кардии // Актуальные вопросы хирургического лечения болезней пищевода и кардии. Новосибирск, 2009. С.81-103.

36. Шалимов А.А., Саенко В.Ф., Шалимов С.А. Глава VI. Нервно-мышечные заболевания пищевода // Хирургия пищевода. М.: Медицина, 1975. С.67-97.

37. Шалимов А.А., Кондратенко П.Н., Андреев С.А. Лечение больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы и ахалазией кардии // Хирургия пищевода (Ошибки и опасности): Тезисы всесоюзной конференции по хирургии пищевода. М., 1983. С.106-108.

38. Шалимов А.А., Андреев С.А., Гоер Я.В., Кондратенко П.Н. Отдаленные результаты хирургического лечения больных с ахалазией кардии // Хирургия грудной стенки и лечение кардиоспазма: Тезисы докладов. Рига: РМИ, 1990. С.175-176.

REFERENCES

1. Aliyev M.A., Ioffe L.T., Kashkin K.A., Juraev Sh.Sh., Sultanov E.Sh. Comprehensive treatment of achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.122-123. (in Russian)
2. Andrianov V.A., Orunov S.R. Relapse of dysphagia after cardiospasm surgery // Modern technologies in thoracic surgery: Abstracts of a scientific conference. Moscow, 1995. P.19-20. (in Russian)
3. Batvinkov N.I. Long-term results of treatment of achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.124-125. (in Russian)
4. Berezov Yu.E., Grigoriev M.S. Chapter 3. Cardiospasm and spasm of the esophagus // Surgery of the esophagus. Moscow: Medicine, 1965. P.56-97. (in Russian)
5. Berkutov A.N., Tabatadze K.G. Experience in the surgical treatment of cardiospasm // Bulletin of surgery. 1964. №1. P.7-10. (in Russian)
6. Valiev F.G., Kamenev V.V., Nigmatulin M.S., Daukaev N.M. Experience in the treatment of patients with cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.126. (in Russian)
7. Vasilenko V.Kh., Grebenev A.L., Salman M.M. Chapter 3. Achalasia cardia // Diseases of the esophagus. Moscow: Medicine, 1971. P.84-114. (in Russian)
8. Vasilenko V.Kh., Suvorova T.A., Grebenev A.L. Achalasia cardia. Moscow: Medicine, 1976. 278 p. (in Russian)
9. Vakhidov V.V., Kalish Yu.I., Yangiev A.Kh., Gulyamov B.T. Conservative treatment of cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.127-128. (in Russian)
10. Vitsyn B.A., Chagin G.N. Treatment of cardiospasm // Surgery of the esophagus (Errors and dangers): Abstracts of the All-Union Conference on Esophagus Surgery. Moscow, 1983. P.111. (in Russian)
11. Miroshnikov B.I., Elsinovsky V.I., Korolev M.P. Medical tactics at a cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.146-147. (in Russian)
12. Myshkin K.I., Ponomarev A.M., Kostin O.M. Surgical treatment of achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.147-148. (in Russian)
13. Nekrasas V., Suchila A., Janienis R. Cardiospasm treatment issues // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.148-150. (in Russian)
14. Petrovsky B.V. Cardiospasm and its surgical treatment // Proceedings of the XXVP All-Union Congress of Surgeons. Moscow: Medgiz, 1962. P.162-173. (in Russian)
15. Saenko V.F., Branitsky V.E. Pneumocardial dilatation in the treatment of achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.150-151. (in Russian)
16. Saks F.F., Zadorozhny A.A., Dolgikh V.P., Beitinger V.F. Dysfunction of the cardia in disorders of the nervous regulation // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.152-153. (in Russian)
17. Skvortsov M.B., Trukhan R.G., Zhuravlev S.V. Dilatation technique and cardiospasm treatment results // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.155-157. (in Russian)
18. Skvortsov M.B., Shinkarev N.V. Indications and techniques of surgical treatment for cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.157-159. (in Russian)
19. Skvortsov M.B., Shinkarev N.V. Plastics of the esophagus with the stomach in cicatricial strictures (surgical technique and results) // Plastics of the esophagus: Abstracts of the All-Union Symposium. Moscow, 1991. P.21-22. (in Russian)
20. Skvortsov M.B., Zhuravlev S.V. The choice of the optimal method of treatment of cardiospasm // Actual issues of clinical medicine. Irkutsk, 1996. P.105-107. (in Russian)
21. Skvortsov M.B., Borichevsky V.I., Khrantsov E.V., Kozhevnikov M.A. Artificial esophagus from the whole stomach and its function after esophagectomy with anastomosis in the neck for cancer and sarcoma // Sibirskij Medicinskij Zhurnal (Irkutsk). 2017. Vol. 150. №3. P.47-61. (in Russian)

22. Skvortsov M.B., Volkova E.O. Cardiospasm. Modern possibilities of endoscopic diagnosis and interpretation of the information received // Bulletin of the public organization "Association of Surgeons of the Irkutsk Region". 2015. Vol. 15. P.130-133. (in Russian)

23. Subbotin V.M., Plaksin S.A., Mekhanoshin V.N. Balloon dilatation and subtotal esophagectomy with posterior diastolic gastropasty in cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.159-160. (in Russian)

24. Utkin V.V., Ambalov G.A. Diagnosis and treatment of cardiospasm. Chest wall surgery and cardiospasm treatment: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.162-164. (in Russian)

25. Fedorova O.D. Surgical treatment of cardiospasm and its results // Cardiospasm. Moscow: Medicine, 1973. P.108-163. (in Russian)

26. Khachiev L.G., Yangiev A.Kh., Nizamkhodzhaev Z.M. Cardiodilatation in the treatment of cardiospasm // Surgery of the esophagus (Errors and dangers): Abstracts of the All-Union Conference on Esophageal Surgery. Moscow, 1983. P.119-120. (in Russian)

27. Cherveniyakov P., Cherveniyakov A. Experience in the surgical treatment of cardiospasm // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.164-165. (in Russian)

28. Chernousov A.F., Andrianov V.A., Kazazyan V.A., Shestakov A.L. Surgical treatment of neuromuscular diseases of the esophagus IV stage // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.166-167. (in Russian)

29. Chernousov A.F., Andrianov V.A., Shestakov A.L., Kazazyan V.A. Complications after surgery for neuromuscular diseases of the esophagus // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.167-169. (in Russian)

30. Chernousov A.F., Domrachev S.A., Shestakov A.L. Extirpation of the esophagus with gastric tube plasty in patients

with neuromuscular diseases of the esophagus // Plastics of the esophagus: Abstracts of the All-Union Symposium. Moscow, 1991. P.34-35. (in Russian)

31. Chernousov A.F., Bogopolsky P.M., Kurbanov F.S. Chapter 8. Neuromuscular diseases of the esophagus. Esophageal Surgery: A Guide for Doctors. Moscow: Medicine, 2000. P.63-80. (in Russian)

32. Chernyavsky A.A., Gnilitky L.A., Kurbanov F.S., Andrianov V.A. Mistakes and dangers in the treatment of cardiospasm and achalasia of the cardia with pneumatic cardiodilatation // Surgery of the esophagus (errors and dangers). Moscow, 1983. P.120-122. (in Russian)

33. Chernyavsky A.A., Chernyavsky A.A. Surgical tactics for functional obstruction of the cardia (cardiospasm and achalasia of the cardia) // Surgery of the esophagus (errors and dangers). Moscow, 1983. P.123-125. (in Russian)

34. Chernyavsky A.A. The results of the study and the results of treatment of patients with cardiospasm and achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.169-171. (in Russian)

35. Chikinev Yu.V., Drobyazgin E.A., Berkasova I.V., Porshennikov I.A. Chapter 6. Achalasia cardia // Actual issues of surgical treatment of diseases of the esophagus and cardia. Novosibirsk, 2009. P.81-103. (in Russian)

36. Shalimov A.A., Saenko V.F., Shalimov S.A. Chapter VI. Neuromuscular diseases of the esophagus // Surgery of the esophagus. Moscow: Medicine, 1975. P.67-97.

37. Shalimov A.A., Kondratenko P.N., Andreshev S.A. Treatment of patients with hernia of the esophageal opening of the diaphragm and achalasia of the cardia // Surgery of the esophagus (Errors and dangers): Abstracts of the All-Union Conference on Esophagus Surgery. Moscow, 1983. P.106-108. (in Russian)

38. Shalimov A.A., Andreshev S.A., Goer J.V., Kondratenko P.N. Long-term results of surgical treatment of patients with achalasia of the cardia // Surgery of the chest wall and treatment of cardiospasm: Abstracts. Riga: RMI, 1990. P.175-176. (in Russian)

Информация об авторах:

Скворцов Моисей Борисович – профессор кафедры госпитальной хирургии, д.м.н., SPIN-код: 6635-8950, e-mail: skvortsov_mb@iokb.ru; Свиридюк Никита Владимиров – врач-торакальный хирург отделения торакальной хирургии; Кожевникова Ольга Моисеевна – врач-кардиолог; Лапшин Константин Евгеньевич – врач-эндоскопист; Ипполитова Наталья Сергеевна – врач-рентгенолог.

Information About the Authors:

Skvortsov Moyshey B. – Professor of the Department of Hospital Surgery, MD, PhD, DSc (Medicine), SPIN-code: 6635-8950, e-mail: skvortsov_mb@iokb.ru; Sviridyuk Nikita V. – thoracic surgeon of the Thoracic Surgery Department; Kozhevnikova Olga M. – cardiologist; Lapshin Konstantin E. – endoscopist; Ippolitova Natalya S. – radiologist.

© ОКЛАДНИКОВ В.И. – 2019

УДК: 17:61

DOI: 10.34673/ismu.2019.24.80.012

СИНДРОМ АУТОДЕСТРУКЦИИ В ПСИХОСОМАТОЛОГИИ

Окладников В.И.

(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме.

Цель работы: продемонстрировать клинико-психопатологические особенности личности лиц с аутодеструктивным синдромом.

Материалы и методы. Выполнен анализ литературных данных и собственных наблюдений клинико-психопатологических особенностей лиц с аутодеструктивным синдромом. Приведены две клинические иллюстрации.

Результаты. Выделены признаки, позволяющие высказаться в пользу синдрома аутодеструкции: психо-вегетативный синдром, тревожно-депрессивные изменения, дезадаптация личности по персонуграмме, определённые паттерны по тесту Солди.

Заключение. По данным кафедры нервных болезней ИГМУ патогенетическим механизмом в развитии психосоматических расстройств является аутодеструктивный синдром как особая форма дезадаптационного состояния личности пациента.

Ключевые слова: психосоматическая патология; дезадаптация личности; аутодеструктивный синдром.

SYNDROME AUTODESTRUCTIVE IN PSYCHOSOMATIC DISORDERS

Okladnikov V.I.

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary.

Aim: to demonstrate the clinical and psychopathological features of the personality of individuals with autodestructive

syndrome.

Methods. The analysis of literature data and our own observations of the clinical and psychopathological characteristics of persons with autodestructive syndrome was performed. Two clinical illustrations are provided.

Results. The signs that allow to speak in favor of the syndrome of self-destruction are highlighted: psycho-vegetative syndrome, anxiety-depressive changes, personality maladjustment according to the personogram, certain patterns by the Soldi test.

Conclusion. According to the Department of Nervous Diseases of the Moscow State Medical University, the pathogenetic mechanism in the development of psychosomatic disorders is the autodestructive syndrome as a special form of the maladaptive state of the patient's personality.

Key words: psychosomatic pathology; desadaptation of personality; autodestructive syndrome.

С позиции психологии К.Г. Юнга [4] аутодеструктивные и суицидальные тенденции обусловлены внутрличностным конфликтом, возникающим в результате столкновения установок бессознательного и сознания, приводящим к нарушению гармонии личности. Ежегодно в мире около 1 млн. человек кончают жизнь самоубийством. Пресуицидальный синдром связывают с преобладанием аутоагрессивных тенденций на основе психологической дезадаптации личности, несобственно осознать состояние конфликта между фрагментами и уровнями психики. В психиатрии и неврологии кроме суицидальных известны также несуйцидальные формы аутоагрессий, проявляющиеся самоповреждениями и передозировками токсических веществ.

Методика исследования пациентов включала традиционный неврологический осмотр и комплекс личностных психологических тестов [2].

Проведен клинико-психологический анализ группы из 21 студента, имеющих психосоматические проявления невротического генеза, у которых при психодиагностическом исследовании по методу «портретных выборов» Сонди была выявлена «тенденция идти по пути саморазрушения». Эта тенденция выражалась синдромами d0m- (9 человек) и r0k- (12 человек). Личностно-типологическое исследование показало, что в группе было логико-интуитивных экстравертов – 4 человека, сенсорно-логических экстравертов – 3 человека, сенсорно-логических интровертов, эмоционально-интуитивных интровертов и эмоционально-сенсорных экстравертов – по 2, остальные типы личности были представлены 1 человеком.

У всех респондентов был выявлен паттерн «амальгамирование», причем в 10 случаях это отмечено по шкале экстраверсия-интроверсия («амбиверсия»), в 5 наблюдениях – по шкале рациональность – иррациональность, в 5 случаях – по ведущей психической функции, у 4 пациентов – по шкале вспомогательной функции, по двум и трем шкалам «амальгамирование» выявлено соответственно в 3 и 4 наблюдениях. Одновременно с этим «акцентуация» одной из функций отмечена у 9 пациентов.

Полученные данные говорят о том, что **аутодеструктивный синдром** типичен для дезадаптированной личности, он характеризуется типологически чаще всего **сочетанием амальгамирования и акцентуации**. Дисгармония личности при этом проявляется существованием разнонаправленных тенденций в различных психических функциях. Пациент бессознательно стремится одновременно «стать другим» и «остаться собой», он как бы изнутри «разрывается на части». «Решение быть другим, а не собой – это самая глубокая форма отчаяния», – говорил датский философ С. Кьеркегор.

Приведем клиническое наблюдение.

Пациент М., 29 лет, студент. Обратился за консультацией с жалобами на учащенное сердцебиение, чувство нехватки воздуха в душном помещении, утомляемость, плохой сон. В анамнезе сотрясение головного мозга, полученное в результате драки, **спровоцированной самим пациентом**. Курит, выпивает умеренно. В неврологическом статусе выявлены рассеянные симптомы резидуального характера. Синдром вегетативной дистонии – 24 балла.

Персонограмма: вариант дезадаптации типа личности интуитивно-логического экстраверта с демпфированием и амальгамированием иррациональности, демпфированием и амальгамированием основной и вспо-

могательной функций, акцентуацией экстравертной установки.

По тесту Сонди d0m-! Выявлена склонность к аутодеструкции, не исключен определенный суицидальный риск. По тесту ММИЛ – пики на 9 и 4 шкалах, что отражает влечение к внешним возбуждающим ситуациям, склонность к разрушительным действиям, протест против морали и этической нормы, представляющий угрозу для самого себя.

В приведенном примере интегративный личностный паттерн отражает глубокую дисгармоничность в связи с сочетанием разнонаправленных тенденций: склонностью к пунктуальности, точности и экзальтации чувств, снижением социальной спонтанности и стремлением быть в центре внимания, стремлением к лидерству, амбициозность. При внешней регламентирующей обстановке исследуемый способен в определенной мере контролировать свои протестные тенденции. Наличие контроля за внешними проявлениями деструктивных тенденций, обуславливает их интериоризацию и направляет в вегетативно-соматическую сферу.

Если развитие и проявление вегетативно-соматической дисфункции заблокированы, аутодеструктивная тенденция принимает другое направление и может привести к суициду, что можно продемонстрировать следующем наблюдением.

Солнечным майским утром 19-летний студент Л. одного из вузов города совершил суицид, выбросившись из окна 9-этажного дома. Поскольку он ранее проходил скрининговое обследование, были проанализированы его медицинские документы. Установлено, что Л. был соматически и неврологически здоров (неоднократно проходил медицинские осмотры), занимался физической подготовкой. При заполнении анкеты для выявления признаков вегетативных изменений не назвал ни одного нарушения (СВД = 0 баллов). Учился хорошо, был общительным. При исследовании методом пиктограммы выдал оригинальные образы: на слово «победа» изобразил пушечный залп из цветов; нестандартный образ на слово «обман»: муж возвращается из командировки, а в шкафу сидит другой мужчина. Установлено, что полгода назад пережил разрыв с любимой девушкой. По тесту Кейрси тип личности – логико-сенсорный экстраверт, по тесту ММИЛ выявлены пики на шкалах К, 9, снижение по 0 шкале. Показатели переднего плана по тесту Сонди: h+! s+ e+ hu- k-! p+ d- m0.

Психологическая трактовка: эмоциональная незрелость, Эрос-гипертония, нарциссические черты, эгоцентризм, ревность, агрессия, спонтанность поведения, «жесткий» кодекс нормы, непродуманность поступков, склонность к хаотическому поведению в экстремальных условиях, импульсивность, упорство в своих убеждениях, «застывание» на объекте привязанности, амбивалентное к нему отношение, скрытая этическая дилемма: осознание необходимости действовать при трудностях перехода к активным действиям, продукция сверхценных идей, дезимагинация – обесценивание существующих ценностей, **несовместимость состояния психики с жизнью, ЭГО уже отдало приказ о самоликвидации**.

Данный случай напоминает ситуацию, блестяще описанную И.А. Буниным в рассказе «Митина любовь». Герой рассказа – молодой человек, страдающий от ревности, «...тихо заплакал от боли, раздирающей его грудь. Она, эта боль, была так сильна, так нестерпима, что, не думая,

что он делает, не сознавая, что из всего этого выйдет, страстно желая только одного – хоть на минуту избавиться от нее... он нашарил и отодвинул ящик ночного столика, поймал холодный и тяжелый ком револьвера и, глубоко и радостно вздохнув, раскрыл рот и с силой, с наслаждением выстрелил».

Становление личности у трети молодых людей сочетается с аутодеструктивными тенденциями; анализ юношеских дневников выдающихся людей показывает, что такие разные психологические типы как И. Гете, Р. Роллан, Наполеон, Т. Манн, Ганди, И.С. Тургенев, М. Горький всерьез обсуждали возможность суицида в качестве попытки преодоления жизненных трудностей путем ухода из жизни в периоде самоопределения. Д. Лондон и Э. Хемингуэй реализовали свои суицидальные тенденции.

К личностным особенностям, определяющим развитие аутодеструктивного синдрома, относятся следующие: дезадаптивный вариант типа личности индивидуума, психо-вегетативные нарушения, высокий уровень личностной тревожности. При развитии процесса могут присоединяться депрессивно-ипохондрические, гипоманиакальные расстройства, нарушения полоролевой идентификации.

Дезадаптивный вариант типа личности в значительной степени соответствует нормативному кризису переходного возраста, который Э. Эриксон назвал «кризисом идентичности» [3]. Наибольший сдвиг психологических показателей приходится на возраст 18-21 лет.

Анализ проведенных наблюдений свидетельствует о том, что эмоционально-травмирующая ситуация формирует патологическую систему, которая вызывает с одной стороны церебральный дезинтегративный процесс, сочетающийся с компенсаторными (или гиперкомпенсаторными) явлениями, одновременно формируется аутодеструктивный синдром, причем психологический паттерн аутодеструкции может быть реализован в нескольких направлениях: **1 – девиантное и (или) виктимное поведение, 2 – формирование психосоматической патологии, 3 – синдром редуцированной прогерии (раннего старения), 4 – суицидальные мысли, наклонности (так называемые суицидальные эквиваленты) и 5 – реализованный суицид.**

Список суицидальных эквивалентов довольно широк, он может включать, например, такие, как синдромы зависимости (алкоголизм, наркомания), отказ от медицинского исследования или несоблюдение режима лечения, рискованные виды спорта, «агрессивный» стиль вождения автомобиля, склонность к опасным играм (ночные гонки на автомобилях, «русская рулетка»), нежелание иметь детей, готовность принести себя в жертву в военной и политической борьбе (камикадзе, шахиды). В медицинском отношении наиболее актуальным является формирование психосоматической патологии. В юридической практике – это девиантное и виктимное поведение, причем жертвы могут быть как пассивными, так и активными, то есть провоцирующими агрессию. Саморазрушающее поведение – это совершение действий, над которыми у человека имеется реальный или потенциальный волевой

контроль, способствующий продвижению индивида в направлении более ранней физической смерти.

Связь саморазрушительного поведения с особенностями личности видна из наблюдения К. Меннингера о мужчине, «в которого три раза попадала молния, один раз он был засыпан в шахте. Выстрелом из пушки ему оторвало руку и выбило глаз. Он был погребен оползнем и чудом остался в живых, вскоре он упал с 9-метрового утеса, потом свалился с лошади, зацепившись ногой за стремя, лошадь проволокла его сквозь ограждение из колючей проволоки. При спуске с горы на санях он упал и проломил себе череп. Потом он простудился и перенес тяжелое воспаление легких, спустя год его парализовало. После этого его сшибла лошадь и переехал экипаж, а немного позже он попал под машину. В этом же году он поскользнулся на льду и сломал бедро...» (цитируется по В.А. Жмурову, 2008).

В медицинской практике чаще приходится иметь дело с «аутодеструктивными эквивалентами» – парциальными проявлениями аутодеструктивного синдрома. Наличие одного или двух признаков синдрома вместо полного проявления патологии можно определить термином «синдром Чеширского кота», весь кот в сказке Л. Кэрролла был невидим, а видна была только его улыбка.

Таким образом, аутодеструктивный синдром у респондента весьма вероятен, если:

1. Клинически выявляется психо-вегетативный синдром в одном из вариантов. Чаще всего – это синдромы дыхательных расстройств, нейроциркуляторной дистонии, диссомнические нарушения, липотимии – предобморочные состояния.

2. В психической сфере, как правило, выявляется тревожно-депрессивный синдром.

3. На персонোগрамме определяется вариант дезадаптации типа личности, например, сочетание амальгамирования и акцентуации.

4. По тесту Сонди диагностируются паттерны p0,k;-d0,m;-s-,k-.

Церебральные механизмы, обеспечивающие паттерн аутодеструкции, нуждаются в уточнении. Приведенные наблюдения позволяют считать, что значимую роль при этом играет именно **особый вариант дезадаптационного состояния личности**. Выявленные данные диктуют необходимость проведения диагностических и лечебно-коррекционных мероприятий на ранней стадии возникновения психосоматического расстройства под динамическим психодиагностическим контролем.

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, написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получал гонорар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 30.12.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жмуров В.А. Психические нарушения. М.: Медпресс-информ, 2008. 1015 с.
2. Окладников В.И. Личность (типология, адаптация, коррекция). Иркутск, 2010. 216 с.
3. Эриксон Э. Идентичность: юность и кризис. М.: Прогресс, 2006. 352 с.
4. Юнг К.Г. Психологические типы. М., 1924.

REFERENCES

1. Zhmurov V.A. Mental disorders. Moscow: Medpress-inform, 2008. 1015 c. (in Russian)
2. Okladnikov V.I. Personality (typology, adaptation, correction). Irkutsk, 2010. 216 p. (in Russian)
3. Erikson E. Identity: youth and crises. Moscow: Progress, 2006. 352 p. (in Russian)
4. Jung K.G. Psychological types. Moscow, 1924. (in Russian)

Информация об авторе:

Окладников Владислав Иванович — д.м.н., профессор кафедры нервных болезней ИГМУ, 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, SPIN-код: 9646-3454.

Information About the Author:

Okladnikov Vladislav Ivanovich — PhD, MD, DSc, Professor of ISMU, 664003, Irkutsk, Krasnogo Vosstania st.,1, SPIN: 9646-3454.

ЛЕКЦИИ

© АНКУДИНОВ А.С., КАЛЯГИН А.Н. – 2019
УДК: 373.6/9:34

DOI: 10.34673/ismu.2019.85.24.013

ДИАГНОСТИКА И ФАРМАКОТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Анкудинов А.С., Калягин А.Н.
(Иркутский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия)

Резюме. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) широко распространена в популяции, т.к. является закономерным исходом различных сердечно-сосудистых заболеваний. Частой причиной возникновения жизнеугрожающей ситуации у больных с данной патологией может стать острая декомпенсация сердечной недостаточности. Факторами риска возникновения острой декомпенсации являются острые сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, тромбоз эмболия лёгочной артерии, быстрое прогрессирование ХСН), а также утяжеление сопутствующих заболеваний (сахарного диабета, анемии, хронической болезни почек и т.д.). Тактика первичного обследования должна вестись по ABCDE-алгоритму. Диагностика острой декомпенсации должна включать лабораторные (натрийуретические пептиды, тропонины, электролиты, креатинин) и инструментальные (рентгенография грудной клетки, эхокардиография, ЭКГ). Лечение больных осуществляется в отделении реанимации и интенсивной терапии. Средствами выбора являются оксигенотерапия, диуретики, вазодилаторы и инотропные средства, значимым является коррекция базисной терапии ХСН, а также применение электрофизиологических устройств по показаниям.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность; острая декомпенсация сердечной недостаточности; лечение; фармакотерапия.

DIAGNOSIS AND PHARMACOTHERAPY OF ACUTE DECOMPENSATION OF CHRONIC HEART FAILURE

Ankudinov A.S., Kalyagin A.N.
(Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia)

Summary. Chronic heart failure (CHF) is widespread in the population, because is a natural outcome of various cardiovascular diseases. Acute decompensation of heart failure can become a frequent cause of a life-threatening situation in patients with this pathology. Risk factors for the onset of acute decompensation are acute cardiovascular diseases (myocardial infarction, pulmonary artery thromboembolism, rapid progression of CHF), and weighting of concomitant diseases (diabetes, anemia, chronic kidney disease, etc.). The tactics of the primary survey should be conducted on the ABCDE-algorithm. Diagnosis of acute decompensation should include laboratory (natriuretic peptides, troponins, electrolytes, creatinine) and instrumental (chest X-ray, echocardiography, ECG). Patients are treated in the intensive care unit and intensive care. Oxygen therapy, diuretics, vasodilators and inotropic agents are important means of choice is the correction of the basic therapy of heart failure, as well as the use of electrophysiological devices according to indications.

Key words: chronic heart failure; acute decompensation of heart failure; treatment; pharmacotherapy; natriuretic peptides.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) представляет собою широко распространённый клинический синдром, являющийся закономерным исходом большинства сердечно-сосудистых заболеваний [1,2,3]. Этот синдром отличается прогрессирующим течением, которое может перемежаться периодами относительной стабильности и развитием декомпенсации, в том числе – острой декомпенсации [9].

Врачи различных специальностей должны суметь распознать симптомы ХСН и острой её декомпенсации, а также провести качественную клинико-лабораторную оценку состояния пациента. Следующим важным элементом врачебной тактики является определение оптимальных средств и методов, необходимых для оказания больному помощи.

Общие представления о ХСН

ХСН – синдром, характеризующий нарушение сократительной способности миокарда, в результате дисбаланса вазоконстрикторных и вазодилатирующих систем. ХСН является одной из наиболее распространённых кардиологических патологий, приводящей к значительному ухудшению показателей качества жизни, стойкой нетрудоспособности и оказывающей негативный прогноз для жизни. Классическое течение ХСН является закономерным исходом наиболее распространённых заболеваний: гипертоническая болезнь (ГБ) в 95% случаев, ишемическая болезнь сердца (ИБС) в 70% случаев и сахарный диабет (СД) в 16% случаев. Менее

распространёнными причинами, приводящими к ХСН, являются миокардиты, кардиомиопатии [11].

В целях определения клинической картины заболевания используется общепринятая классификация ОССН, 2002 г. (табл. 1).

Также важнейшим моментом в определении стадии заболевания сердечной недостаточности является оценка по уровню фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [7]:

- ХСН с низкой ФВ (менее 40%) (СНнФВ);
- ХСН с промежуточной ФВ (от 40 до 49%) (СНпФВ);
- ХСН с сохранённой ФВ (50% и более) (СНсФВ).

Фракция выброса является ключевым гемодинамическим показателем и имеет большое прогностическое значение. Основные принципы постановки диагноза ХСН представлены в таблице 2 [7].

Важнейшим этапом диагностики сердечной недостаточности является определение уровней натрийуретических пептидов.

Из дополнительных методик диагностики ХСН исследований стоит выделить:

- Катетеризация сердца и биопсия миокарда – при подозрении на констриктивный перикардит или рестриктивную кардиомиопатию;
- ЭКГ тесты с физической нагрузкой – используется для дифференциальной диагностики одышки и утомляемости при физической нагрузке;

Таблица 1

Стадии ХСН (могут ухудшаться несмотря на лечение)		Функциональные классы ХСН (могут изменяться на фоне лечения как в одну, так и в другую сторону)	
I	Начальная стадия заболевания (поражения) сердца. Гемодинамика не нарушена. Скрытая сердечная недостаточность. Бессимптомная дисфункция ЛЖ.	I	Ограничения физической активности отсутствуют: привычная физическая активность не сопровождается быстрой утомляемостью, появлением одышки или сердцебиения. Повышенную нагрузку больной переносит, но она может сопровождаться одышкой и/или замедленным восстановлением сил.
II А	Клинически выраженная стадия заболевания (поражения) сердца. Нарушения гемодинамики в одном из кругов кровообращения, выраженные умеренно. Адаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	II	Незначительное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, привычная физическая активность сопровождается утомляемостью, одышкой или сердцебиением.
II Б	Тяжелая стадия заболевания (поражения) сердца. Выраженные изменения гемодинамики в обоих кругах кровообращения. Деадаптивное ремоделирование сердца и сосудов.	III	Заметное ограничение физической активности: в покое симптомы отсутствуют, физическая активность меньшей интенсивности по сравнению с привычными нагрузками сопровождается появлением симптомов.
III	Конечная стадия поражения сердца. Выраженные изменения гемодинамики и тяжелые (необратимые) структурные изменения органов-мишеней (сердца, легких, сосудов, головного мозга, почек). Финальная стадия ремоделирования органов.	IV	Невозможность выполнить какую-либо физическую нагрузку без появления дискомфорта; симптомы СН присутствуют в покое и усиливаются при минимальной физической активности.

– Генетическое тестирование – рекомендовано большим редкими формами сердечной недостаточности;
– Холтеровский мониторинг ЭКГ – диагностика нарушений ритма сердца.

– Хроническая сопутствующая патология
– Повторная госпитализация по поводу ухудшения течения сердечной недостаточности.

Необходимо помнить, что, не смотря на быстрое

Таблица 2

Для постановки диагноза СН с низкой ФВ ЛЖ необходимо выявление 3-х ее компонентов:	
1.	Симптомы, типичный для СН
2.	Клинические признаки, типичные для СН
3.	Низкая ФВ ЛЖ
Для постановки диагноза СН с сохраненной ФВ ЛЖ необходимо выявление 4-х ее компонентов:	
1.	Симптомы, типичный для СН
2.	Клинические признаки, типичные для СН*
3.	Нормальная или слегка сниженная ФВ ЛЖ и отсутствие расширения ЛЖ
4.	Соответствующие структурные изменения сердца (гипертрофия ЛЖ/расширение ЛП) и/или диастолическая дисфункция ЛЖ

Примечание: * - признаки могут отсутствовать на ранних стадиях СН (особенно при СНнФВ), а также у больных после терапии диуретиками.

Определение и патогенез острой декомпенсации сердечной недостаточности (ОДСН)

ОДСН – вариант течения ХСН, характеризующийся быстрой прогрессией симптомов, требующий немедленной госпитализацией пациента и немедленных интенсивных лечебных мероприятий. Понятие ОДСН не стоит путать с острой сердечной недостаточностью *de novo*, когда быстрое развитие симптомов происходит на фоне определенных причин (инфекция, токсины, травмы) при отсутствии у пациента ХСН как таковой.

Основные причины ОДСН:

- Быстрое прогрессирование собственно ХСН;
- Острый коронарный синдром (ОКС), тромбоемболия лёгочной артерии (ТЭЛА);
- Сопутствующая патология: сахарный диабет, хроническая болезнь почек, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, анемии, аритмии;
- Сопутствующая инфекционная патология: пневмонии, другие инфекции.

Среди дополнительных причин развития ОДСН стоит выделить:

- Аутоиммунные процессы;
- Онкологические заболевания;
- Аденома предстательной железы;
- Гипо-/гипертиреоз.

Как правило, главной причиной острой декомпенсацией ХСН является прогрессирование собственно ХСН. Не смотря на достигнутый прогресс в разработке консервативных методов лечения сердечной недостаточности, прогрессирование ХСН остается главной причиной ОДСН. Данный феномен объясняется следующими причинами:

- Низкая комплаентность пациентов, находящихся на амбулаторном этапе
- Увеличивающаяся продолжительность жизни пациентов

развитие симптомов ОДСН, ранние признаки могут быть выявлены уже на этапе обращения пациента к участковому терапевту/кардиологу. К таким симптомам стоит отнести:

- Прогрессирующе сниженные толерантности к физической нагрузке
- Резкое нарастание массы тела
- Внезапное появление отеков на нижних конечностях
- Снижение температуры нижних конечностях

– Жалобы на появление дискомфорта в груди и ощущение нехватки воздуха при горизонтальном положении.

Существует высокая вероятность предупреждения развития ОДСН при быстром правильном реагировании врача – терапевта/кардиолога на данные симптомы с целью коррекции терапии. Также важно отметить, что любая последующая госпитализация пациента в стационар и/или ОРИТ с данным диагнозом ухудшает прогноз пациента как в отношении заболевания, так и жизни в целом.

Оценка состояния пациента и определение объема помощи

При первом контакте с пациентом, имеющим признаки ОДСН, необходимо оценить степень тяжести декомпенсации, а также оценить состояние других органов и систем для формирования полной клинической картины пациента. На сегодняшний день существует единый унифицированный алгоритм оценки тяжести состояния пациента [6], разработанный ЕСР (Европейский совет по реанимации) и предложенный в 2015 году – алгоритм ABCDE (табл. 3).

На каждом этапе выполнения алгоритма ABCDE необходимо по возможности устранить все возможные процессы, приводящие к дальнейшему ухудшению состояния пациента, применив неспецифические методы терапии:

- Оксигенотерапия;
- Поддержка объема циркулирующей крови;
- Обезболивающая терапия;
- Коррекция гипо-/гипергликемии;
- Согревание пациента.

Важно помнить, что успех в лечении ОДСН зависит от выявления основной причины, ее вызвавшей. Это позволит предупредить возможную вторичную остановку сердца.

Таблица 3 ваемых с помощью этой шкалы признаков [9].

Пункт	Действия
A (airways)	Оценка проходимости дыхательных путей Данный пункт выполняется у пациентов, не имеющих сознания и включает в себя: – Определение наличия инородных тел – Профилактика асфиксии – При необходимости установка вспомогательных устройств – Подготовка O2 оборудования
B (breath)	Оценка дыхательной системы – Подсчет ЧДД – Оценка глубины дыхания – Определение SpO ₂ – Пальпация/перкуссия грудной клетки – Оценка положения трахеи – Определение показаний к возможной ИВЛ
C (circulation)	Сердечно-сосудистая системы – Оценка цвета кожных покровов, температуры конечностей – Определение скорости наполнения капилляров – Измерение уровня АД – Оценка состояния вен – Аускультация сердца – Обеспечение ЭКГ мониторинга
D (disability)	Неврологический статус – Исключить прием препаратов угнетающих сознание – Оценка реакции зрачков – Первичная оценка уровня сознания, используя методику AVPU (alert, voice, pain, unresponsive) – Экспресс гипергликемия
E (exposure)	Внешний вид больного – Оценка травм, ссадин, кровотечений – Пальпация живота – Оценка наличия отеков, тромбозов нижних конечностей – Пальцевое исследование прямой кишки на предмет кровотечений

Обязательной госпитализации подлежат пациенты, имеющие:
– Гемодинамическую нестабильность или выраженную (прогрессирующую) одышку;
– Жизнеугрожающая аритмия;
– Острый коронарный синдром (ОКС), ОКС с осложнением;
– Осложненный гипертонический криз;
– ТЭЛА и др.
Госпитализации в ОРИИТ подлежат пациенты, имеющие:
– Гемодинамическую нестабильность и/или
– Дыхательную недостаточность.

Тактика лечения госпитализированных пациентов

При поступлении пациента в стационар/ОРИИТ обследование и лечение должно быть начато незамедлительно. С целью определения тактики ведения

Параллельно составлению общего клинического портрета пациента с ОДСН в рамках алгоритма ABCDE необходимо определить стратегию дальнейшего лечения основной патологии. Также важно помнить, что цель терапии не только купирование острого состояния, но и комплексная реабилитация больного, так как каждый последующий эпизод ОДСН ухудшает прогноз, и соответственно, следующая госпитализация с данным состоянием может иметь как более тяжелый вариант течения, так и дополнительные осложнения для пациента:

- Госпитальная пневмония;
- Тромбозы;
- Пролежни.

Параллельно определения тяжести состояния пациента на фоне ОДСН методами общего осмотра необходимо провести дополнительные лабораторные и инструментальные методы исследования (табл. 4) [4,5].

Пациента необходимо определить его гемодинамический тип на основании классификации L.W. Forrester (1977 год):

- Класс I – нет признаков периферической гипоперфузии и застоя в лёгких («тёплые и сухие»)
- Класс II – нет признаков периферической гипоперфузии с застоем в лёгких («теплые и влажные»)
- Класс III – признаки периферической гипоперфузии без застоя в лёгких («холодные и сухие»)
- Класс IV – признаки периферической гипоперфузии с застоем в лёгких («холодные и влажные»).

Оксигенотерапия (I C) – рекомендована при уровне SpO₂ ≤ 90% или PaO₂ ≤ 60% с целью коррекции гипоксемии. Рутинная гипоксемия нецелесообразна у пациентов, не имеющих показаний, так как она может приводить к нарушению вазоконстрикции в центральном и периферическом кругах кровообращения, что в свою очередь вызывает снижение сердечного выброса.

Стоит помнить, что неинвазивная ИВЛ также может снижать уровень АД, поэтому при выраженной длительной дыхательной недостаточности и нарушения сознания необходимо рассмотреть вопрос об инвазивной интубации или использовании вспомогательных надгортанных устройств вне условий палаты интенсивной терапии.

Показаниями к инвазивной вентиляции служат следующие параметры:

- PaO₂ ≤ 60%
- PaCO₂ ≥ 50%
- pH ≤ 7,35.

Диуретики (I C) – рекомендованы пациентам при наличии отёчного синдрома.

Важно отметить, что назначение диуретической терапии при ОДСН проводится по принципу «*quantum satis*», т.е. вводить диуретики необходимо быстро и в достаточном количестве, что приводит к значительному уменьшению одышки и застойных явлений. Однако при повышении максимальных доз, в отдаленном прогнозе может наблюдаться транзиторное нарушение почечной функции. По данным исследования DOSE при отсутствии противопоказаний оптимальным вариантом терапии является введение 200 мг фуросемида путем болюсного введения. К сожалению,

Таблица 4 Методы лабораторного и инструментального исследования при ОДСН

Метод	Цель
Рентгенография органов грудной клетки	Определение выраженности застойных явлений в легких, наличия жидкости в плевре, кардиомегалии, пневмонии
Электрокардиограмма в 12 отведениях	Определение наличия ишемии миокарда, ФП и других аритмий
Эхокардиография	Определение клапанной патологии, уровня ФВЛЖ, систолического давления в легочной артерии
Натрийуретические пептиды	Исключение несердечных симптомов, расцениваемых как прогрессирование ХСН
Сердечные тропонины	Исключение/подтверждение ОКС; определение прогноза
Креатинин и электролиты	Подбор и корректировка применяемой терапии
D-димер	Отрицательный результат позволяет исключить ТЭЛА

Тяжесть больных оценивают с использованием шкалы застоя S. Lucas. Определяют симптомы ухудшения течения предшествующей ХСН. Шкала включает 5 параметров: ортопноэ, расширенные яремные вены, периферические отеки, необходимость увеличения дозы диуретиков, увеличение массы тела за последние дни. Наличие каждого из перечисленных признаков оценивается в 1 балл. Застой считается тяжелым при наличии 3 и более признаков. Недостатком шкалы является невозможность учесть выраженность каждого из оцени-

на сегодняшний день не существует четких рекомендаций по стратегии назначения вариантов диуретической терапии у пациентов с ОДСН в силу возможных исходных нарушений со стороны почек, электролитного дисбаланса. Также большое влияние на эффект диуретической терапии оказывает ее длительность в совокупности со сроком пребывания больного в стационаре.

При рефрактерности к петлевым диуретикам возможно использование следующих комбинаций:

- малые дозы тиазидных диуретиков (гидрохлортиазид 12,5-25 мг/сутки утром, при СКФ < 30 мл/мин целесообразна отмена препарата);

- большие дозы антагонистов минералокортикоидных рецепторов (спиронолактон 150-300 мг/сутки, эплеренон 50 мг/сутки, необходимо снижение дозы при увеличении концентрации калия);

- ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид 250 мг 1-2 раза в день, 2 дня приёма чередуют с 1 днём перерыва в приёме препарата).

Неэффективность вышеуказанным методик является показанием к назначению ультрафильтрации.

Вазодилататоры

– рекомендованы к применению у пациентов с ОДСН при уровне САД \geq 100 мм рт.ст. Основной эффект вазодилататоров при ОДСН – снижение общего периферического сопротивления сосудов и АД. Режим применения подробно описан в таблице 5. Несмотря на высокую эффективность и необходимость использования данной группы препаратов при ОДСН необходимо помнить о противопоказаниях и тщательно обследовать пациента на их наличие:

- Инфаркт правого желудочка;
- ЧСС менее 50 уд/мин;
- Тампонада сердца;
- Токсический отёк лёгких;
- Выраженное снижение КДА ЛЖ.

К числу препаратов нового поколения вазодилататоров относится серелаксин – рекомбинантный аналог человеческого релаксина-2, который обладает не только вазодилатирующими свойствами, но и снижает системную и почечную вазоконстрикцию, нормализует повышенное АД, снижает давление заклинивания в лёгочной артерии, улучшает почечный кровоток и стимулирует натрийурез. Это средство не только симптоматической, но и патогенетической терапии, влияющее на нейрогуморальную активацию [9,10].

Особенности применения вазодилататоров при ОДСН

Препарат	Скорость инфузии	Комментарии
Нитроглицерин	10-20 мкг/мин с увеличением до 200 мкг/мин	Гипотония, головная боль
Изосорбита динитрат	1 мг/час с увеличением до 10 мг/час	Гипотония, головная боль
Нитропурсид натрия	0,3 мкг/кг/мин с увеличением до 5 мкг/кг/мин	Гипотония
Серелаксин	30 мкг/кг/сут – непрерывная 24-часовая инфузия	Наиболее удачен для больных в возрасте старше 75 лет, не получавших базисную терапию ХСН

Препараты, улучшающие сокращение миокарда – в настоящее время не существует препаратов, которые оказывали бы изолированный положительный эффект на сократительную способность миокарда. Условно можно выделить следующие группы препаратов, обу-

славливающие данный эффект:

- Дериваты катехоламинов (допамин, добутамин);
- Положительные инотропные препараты с вазодилатирующим эффектом (левосимендан, милринон);
- Сердечные гликозиды.

Показаниями к назначению данной группы препаратов служат:

- Низкая фракция выброса левого желудочка;
- Сохраняющиеся явления застоя и гипоперфузии, несмотря на применение вазодилататоров и диуретиков.

При принятии решения о назначении данных групп лекарственных средств у пациента с ОДСН необходимо помнить, что их длительное применение отрицательно влияет на прогноз ХСН. Режим дозирования представлен в таблице 6.

Таблица 6

Особенности дозирования инотропных препаратов при ОДСН

Препарат	Болюс	Скорость инфузии	Дополнительные комментарии
Добутамин	Нет	2-20мкг/кг/мин	-
Допамин	Нет	3-5мкг/кг/мин – инотропный эффект \geq 5мкг/кг/мин – вазопрессорный эффект	
Норадреналин	Нет	0,2-1,0 мкг/кг/мин	-
Адреналин	1 мг (в случае ALS)	0,05 -0,5 мкг/кг/мин	-
Левосимендан	12 мкг/кг в течение 10 мин	0,1 мкг/кг/мин, доза может быть увеличена до 0,2 мкг/кг/мин или уменьшена до 0,05 мкг/кг/мин	Возможно удлинение QT при передозировке (целесообразен мониторинг ЭКГ)
Милринон	50 мкг/кг в течение 10 мин	0,375-0,75 мкг/кг/мин	Суммарная суточная доза не должна превышать 1,13 мг/кг/сут

При лечении пациента с ОДСН комбинацией вышеперечисленных препаратов стоит избегать рутинного назначения данных ЛС. Назначение каждого препарата должно быть обосновано. Стоит помнить, что цель лечения ОДСН – не только максимально быстрое купирование одышки и восстановление параметров гемодинамики, но и улучшения прогноза для пациента в целом.

Коррекция базисной терапии

В большинстве случаев базисная терапия после коррекции ОДСН должна быть продолжена в полном объеме и соответствовать всем принципам, изложенным в современных рекомендациях. Основная терапия должна включать:

- Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ)/антагонисты рецепторов ангиотензина-2 (АРА) или антагонисты рецепторов неприлазина (АРНИ);

- Бета-адреноблокаторы (БАБ);

- Диуретики.

Прием иАПФ/АРА и АРНИ должен продолжаться во всех случаях, за исключением наличия выраженной гипотонии (<85/60 мм рт.ст. для иАПФ и АРА и 100/60 мм рт.ст. для АРНИ).

Прием БАБ должен быть продолжен за исключением гипотонии, либо тяжелых нарушений ритма с ЧСС менее 50 уд/мин.

В отношении диуретической терапии, выбор, по возможности должен быть сделан в пользу антагонистов минералокортикоидных рецепторов. Также возможно применение в комбинации с другими диуретическими препаратами. Если он не применялся ранее, то они должны быть назначены в первые часы при поступлении в стационар с признаками декомпенсации сердечной недостаточности.

В отношении коррекции выраженной тахикардии может быть использован дигоксин. Однако показания к назначению должны быть четко определены:

– Тахисистолический вариант фибрилляции предсердий;
– Наличие несколько эпизодов ОДСН в течение года;

- Фракция выброса левого желудочка $\leq 25\%$;
- Дилатация левого желудочка;
- Высокий ФК (III-IV) вне эпизода ОДСН.

Во время эпизода ОДСН возможно применение ивабрадина. Однако доказательств его эффективности при данном состоянии не существует. Длительный прием ивабрадина может предотвращать новые случаи ОДСН.

Назначение дезагрегантной и антикоагулянтной терапии должно назначаться в соответствии с показаниями:

- ОКС с подъемом сегмента ST;
- ОКС без подъема сегмента ST;
- ТЭЛА;
- Внутрисердечные тромбы;
- Тромбы иных локализаций;
- Длительный постельный режим.

Стоит отметить, что коррекция базисной терапии – достаточно сложная задача и должна проводиться с учетом сопутствующих заболеваний пациента, а также с оценкой взаимодействий назначаемых препаратов. При тяжелом состоянии пациента, по возможности, стоит отдать предпочтение парентеральному методу введения препаратов. Необходимо участие врачей других специальностей для составления максимально объективной клинической картины.

Дополнительные методы лечения ОДСН

При неэффективности вышеописанных методик лечения и прогрессирующем ухудшении состояния паци-

более эффективно и безопасно проводить медикаментозную терапию сердечной недостаточности. Однако длительная правожелудочковая стимуляция может приводить асинхронии работы желудочков, следствием чего может стать снижение сократительной способности и дестабилизации течения сердечной недостаточности.

Бивентрикулярная электрокардиостимуляция (БВЭКС) – метод лечения пациентов, имеющих выраженный уровень систолической дисфункции и расширенный QRS. Для определения показаний к установке БВЭКС используется 4 параметра: длительность QRS, ФК СНнФВ, показатели ФВ ЛЖ и основной ритм сердца

Таблица 7

Критерии отбора пациентов для бивентрикулярной электрокардиостимуляции

Параметр	Рекомендовано	Может быть рассмотрено к использованию	Не рекомендовано
Продолжительность QRS	>130мс	126-140	<126 мс
ФК СНнФВ	III-IV	II	I
ФВ ЛЖ	$\leq 35\%$	30-40%	>40%
Ритм	Синусовый ритм	ФП	

(синусовый или ФП) (табл. 7).

При наличии у пациента других неспецифических изменений ритма, и критериев, неудовлетворяющим указанным параметрам, вопрос об установке СРТ должен решаться совместно с электрофизиологом.

Искусственный кардиовертер-дефибриллятор (ИКД) – устройство, срабатывающее при появлении ФЖ либо устойчивой желудочковой тахикардии. В целом, установка ИКД должна быть рассмотрена у пациентов, имеющих прогноз в отношении продолжительности жизни более одного года. Стоит отметить, что в настоящее время нет доказательств о положительном

Таблица 8

Критерии отбора пациентов для установки искусственного кардиовертера-дефибриллятора

Параметр	Рекомендовано	Может быть рассмотрено к использованию	Не рекомендовано
Ожидаемая продолжительность жизни	Более 1 года, ФЖ или ЖТ в анамнезе	Более 1 года	Более 1 года, с ожиданием трансплантации, ИЛЖ
ФК СНнФВ	СНнФВ II-III ФК	СНнФВ II-III, не ишемической этиологии	СНнФВ IV ФК
ФВ ЛЖ	ФВ $\leq 35\%$	ФВ $\leq 35\%$	индивидуально

ента необходимо рассмотреть возможность применения электрофизиологических методик лечения (рис. 1) [8].



Рис. 1. Электрофизиологические методы лечения сердечной недостаточности с низкой фракцией выброса.

Следует помнить, что установка любого из перечисленных средств должна проводиться при максимально возможной стабилизации пациента, так как данные методики не являются альтернативными, а лишь дополнением к основному лечению.

Имплантация правожелудочковых электростимуляторов актуальна для пациентов, имеющих синдром слабости синусового узла и АВ-блокады. Подробно показания к использованию данной методики описаны в Клинических рекомендациях по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств от 2013 года. Данный вид лечения позволяет

влиянии ИКД на прогрессирование СНнФВ и сердечно-сосудистую смертность. Основные рекомендации по его установке описаны в таблице 8.

Критерии оценки качества лечения

Для оценки качества лечения острой декомпенсации ХСН можно использовать следующие критерии:

- Полное клиническое, лабораторное и инструментальное исследование пациента, необходимое для проведения эффективной терапии;
- Назначения лекарственных препаратов и средств терапии, влияющих на прогноз при данном состоянии;
- Купирование признаков острой декомпенсации ХСН.

Заключение

Основой ведения больных с острой декомпенсацией ХСН является:

- Проведение ABCDE-алгоритма, комплексного лабораторно-инструментального исследования (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, ЭхоКГ, натрийуретические пептиды, тропонины, креатинин, электролиты) и дифференциация острой сердечной недостаточности и острой декомпенсации хронической сердечной недостаточности;
- Параллельное обследованию осуществление неспецифических мероприятий (оксигенотерапия, оценка

ОЦК, коррекция гипо- или гипергликемии, адекватная анальгезия, согревание больного) и профилактика возможных осложнений (госпитальные инфекции, тромбозы, пролежни);

Специфическая терапия на основании типа гемодинамических расстройств, включающая использование кислорода, диуретиков, вазодилататоров и инотропных средств, коррекцию базисного лечения ХСН, при необходимости – имплантация электрофизиологических устройств;

– Оценка качества оказания медицинской помощи.

При наличии частых повторных госпитализаций пациента по поводу ОДСН, необходим контроль за соблюдением рекомендаций, касающихся образа жизни, режима приема препаратов. По данным исследования ШАНС высокую эффективность в контроле данных параметров играет организация структур на базе амбулаторного звена, включающей врачей различных специальностей. Целью такой структуры является обучение больного на этапе стационара с последующим контролем за состоянием на амбулаторном этапе, включая телефонные звонки, использование опросника и допол-

нительные визиты на дом.

Перед выпиской из стационара пациента, перенесшего случай ОДСН, необходимо добиться максимального купирования отеочного синдрома при оптимальных показателях гемодинамики и отсутствия выраженных изменений со стороны почечной функции. После выписки из стационара лечение ХСН должно проводиться по общим правилам.

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.

Материал поступил в редакцию: 12.01.2018 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 336 с.
2. Агеев Ф.Т., Даниелян М.О., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. Больные с хронической сердечной недостаточностью в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА-О-ХСН) // Журнал сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. №1. С.4-7.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной клинической практике (по обращаемости) — ЭПОХА-О-ХСН. // Журнал сердечная недостаточность. 2003. Т. 4. №3. С.116-121.
4. Ведение пациентов с хронической сердечной недостаточностью на амбулаторном этапе: Методические рекомендации для врачей амбулаторной практики. М.: ООО «Медиком», 2015. 32 с.
5. Елисеев О.М. Натрийуретические пептиды. Эволюция знаний // Терапевтический архив. 2003. №9. С.40-45.
6. Кузовлев А.Н. Симуляционный курс национального совета по реанимации «Расширенные реанимационные меро-

приятия» // Виртуальные технологии в медицине. 2015. №2. С.56-57.

7. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН) Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58. №6с. С.8-158.

8. Ревизивили А.Ш., Ардашев А.В., Бокерия Л.А. и др. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. М.: ГОЭТАР-медиа, 2013. 597 с.

9. Савина Н.М., Сеничкина А.А. Острая декомпенсация сердечной недостаточности. Современное состояние проблемы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2017. №2. С.107-121.

10. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Насонова С.Н. и др. Острая декомпенсация сердечной недостаточности: состояние проблемы на 2016 г. // Лечебное дело. 2016. №2. С.4-13.

11. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Российский кардиологический журнал. 2016. Т. 8. №7. С.7-13.

REFERENCES

1. Ageev F.T., Arutyunov G.P., Belenkov, Yu.N., et al. Chronic heart failure. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 336 p. (in Russian)
2. Ageev F.T., Danielyan M.O., Mareev V.Yu., Belenkov Yu.N. Patients with chronic heart failure in the Russian outpatient practice: characteristics of the cohort, diagnosis and treatment (based on the study of the EPOCH-O-CHF) // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2004. Vol. 5. №1. P.4-7. (in Russian)
3. Belenkov Yu.N., Mareev V.Yu., Ageev F.T., Danielyan M.O. The first results of a national epidemiological study – an epidemiological examination of patients with CHF in actual clinical practice (referral) – EPOCH-O-CHF // Zhurnal serdechnaya nedostatochnost'. 2003. Vol. 4. №3. P.116-121. (in Russian)
4. Management of patients with chronic heart failure at the outpatient stage. Guidelines for outpatient practitioners. Moscow: Medicom, 2015. 32 p. (in Russian)
5. Eliseev O.M. Natriuretic peptides. Evolution of knowledge // Terapevticheskiy arkhiv. 2003. №9. P.40-45. (in Russian)
6. Kuzovlev A.N. Simulation course of the National Council for Resuscitation “Extended Resuscitation Measures” // Virtualnyye

tehnologii v meditsine. 2015. №2. P.56-57. (in Russian)

7. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., et al. Clinical recommendations OSSN – RKO – RNMOT. Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (HFH) Diagnosis, prevention and treatment // Kardiologiya. 2018. Vol. 58. №6s. P.8-158. (in Russian)

8. Revishvili A.Sh., Ardashev A.V., Bockeria L.A., et al. Clinical guidelines for conducting electrophysiological studies, catheter ablation and the use of implantable antiarrhythmic devices. Moscow: GOETAR-Media, 2013. 597 p. (in Russian)

9. Savina N.M., Senichkina A.A. Acute decompensation of cardiac insufficiency. Modern state-of-art // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2017. №2. P.107-121. (in Russian)

10. Tereschenko S.N., Zhiron I.V., Nasonova S.N., et al. Acute decompensated heart failure: state of the problem in 2016 // Lechebnoye delo. 2016. Vol. 2. P.4-13. (in Russian)

11. Fomin I.V. Chronic heart failure in the Russian Federation: what we know today and what we should do // Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2016. Vol. 8. №7. P.7-13. (in Russian)

Информация об авторах:

Анкудинов Андрей Сергеевич – доцент кафедры медицинской симуляции, к.м.н., 664003, Иркутск, ул. Красного Восстания, 1, e-mail: andruhin.box@ya.ru, SPIN-код: 2235-1846; Калягин Алексей Николаевич – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, профессор, д.м.н., SPIN-код: 6737-0285, ORCID: 0000-0002-2708-3972, e-mail: akalagin@mail.ru

Information About the Authors:

Ankudinov Andrey Sergeevich – Associate professor of the Department of Medical Simulation, MD, PhD (Medicine), e-mail: andruhin.box@ya.ru, SPIN: 2235-1846; Kalyagin Aleksey Nikolaevich – Head of the Department of Propedeutics of Internal Medicine, Professor, MD, PhD, DSc (Medicine), 664003, Russia, Irkutsk, Krasnogo Vosstania str., 1, SPIN: 6737-0285, ORCID: 0000-0002-2708-3972, e-mail: akalagin@mail.ru

ПЕДАГОГИКА

© АЛИМА Г., ДОНДОГМА Д., ОЮНГО Б., СУМБЕРЗУЛ Н. – 2019
УДК: 378.147.31:378.661(571.53)

DOI: 10.34673/ismu.2019.68.35.014

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКЗАМЕНОВ НА ЛИЦЕНЗИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ВРАЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВЫПУСКНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ИНСТИТУТОВ МОНГОЛИИ

Алима Г.¹, Дондогма Д.², Оюунго Б.¹, Сумберзул Н.¹

¹Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук, Улан-Батор, Монголия;

²Центр развития здоровья, Министерство здравоохранения Монголии, Улан-Батор, Монголия)

Резюме. Цель исследования: проанализировать показатели профессиональных лицензионных экзаменов для выпускников медицинских вузов Монголии.

Материалы и методы. 4344 выпускников, окончивших медицинские институты Монголии “Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук”, “Ач” Медицинские Университет и «Этугэн» Университет с 2011 по 2017 годы, которые предоставили данные сертификатов профессиональной лицензии. Этот опрос был проведен с использованием результатов оценок выпускных экзаменов и результатов оценок для профессиональной лицензии. Исследование проводилось по дескриптивной и аналитической методике.

Результаты. Успеваемость выпускников экзамена профессионального лицензирования в 2011–2016 годах составила 5,6% в 2014 году и 38,8% в 2015 году, что являются самыми низкими показателями по сравнению с другими годами. А успеваемость экзамена профессионального лицензирования в 2017 году улучшилась до 71,1%. 60% выпускников, окончившие по врачебным делам, получили лицензию на разрешение проводить профессиональную врачебную деятельность сразу при первом экзамене. Средний показатель достоверности экзаменационных тестов профессиональной аттестации на лицензирование – «хороший» (0,86), отрицательный и нулевой – 10%, слишком сложный – 11% и сверхлегкий – 16%. По данным исследования, результаты выпускных экзаменов и результаты экзаменов профессионального лицензирования выпускников 2011-2016 годов имели прямую корреляцию ($p < 0,001$), сила корреляции: $r = 0,3405$ (2011), $r = 0,3238$ (2012), $r = 0,4096$ (2013), $r = 0,4531$ (2014), $r = 0,4843$ (2015), $r = 0,5154$ (2016), от слабой до средней.

Заключение. Отмечаются колебания значений результатов профессиональных лицензионных экзаменов. Установлена прямая корреляция между выпускными теоретическими и профессиональными лицензионными экзаменами ($r = 0,27-0,69$, $p < 0,001$).

Ключевые слова: профессиональный лицензионный экзамен; надежность теста; валидность теста; индекс сложности; индекс дискриминации; анализ заданий.

ANALYSIS OF MEDICAL LICENSING EXAMINATIONS RESULTS FROM MEDICAL UNIVERSITY'S GRADUATES OF MONGOLIA

Alimaa G.¹, Dondogmaa D.², Oyungoo B.¹, Sumberzul N.¹

¹Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar, Mongolia;

²Center for Health development, Ministry of Health of Mongolia, Ulaanbaatar, Mongolia)

Summary. Aim. This study aims to identify pass and success rates of Medical Licensing Examination for graduates in 2011-2017 and to determine correlation between test scores of Medical Licensing and Graduate knowledge examinations.

Methods. It analyses test result sheets of 4344 graduates who passed the Graduate knowledge examinations and the Medical Licensing examination in these years. The sample was collected from the Mongolian National University of Medical sciences, “Ach” Medical University and “Etugen” University. The study was conducted in descriptive and analytical form and method of idem analysis.

Result. The success rate of the Medical Licensing examination was only 5,6% in 2014 and 38,8% in 2015, which were the worst in comparison with the success rate for the remaining years. But success rate in 2017 was increased and was 71%. Out of the total graduates who sat in the Medical Licensing Examination, about 60% have passed the test and got the License by their first attempt. The average reliability coefficient for Medical Licensing Examination was “good” (KR0.86). The result of our study has showed that 11% of the used MCQs was too difficult, 16% too easy. Discrimination index (average percentage) of MCQ was determined 10 percent negative and equal to zero. The study showed a linear correlation between Graduate knowledge examination and medical licensing examination from all graduates ($p < 0,001$) for 2011-2016 $r = 0,3405$ (2011), $r = 0,3238$ (2012), $r = 0,4096$ (2013), $r = 0,4531$ (2014), $r = 0,4843$ (2015), $r = 0,5154$ (2016), from weak to moderate.

Conclusion. There are fluctuations in the values of the results of professional licensing exams. A direct correlation was established between the final theoretical and professional licensing exams ($r = 0,27-0,69$, $p < 0,001$).

Key words: professional licensing examination; reliability coefficient; Discrimination index; Difficulty index; Item analysis.

С целью улучшения медицинского обслуживания начали процесс лицензирования профессиональной деятельности медицинских специалистов с 1999 года, но до сих пор никаких исследований не было проведено в отношении системы самого процесса лицензирования.

Целью профессиональных лицензионных экзаменов является сертификация практикующего врача для предоставления врачом безопасной и эффективной медицинской помощи [1].

В 2003 году, в Хельсинки президент Всемирной ассоциации медицинского образования доктор Ханс Карл подчеркнул в своём докладе, что: «С 1995 года количество школ медицинского образования увеличилось на 54%. Важно отметить, что количество медицинских школ возрастает без контроля, именно таких, которые делают только бизнес, основаны на потребности студентов на самом деле с недостаточным потенциалом учиться в медицинских вузах; качество обучения в некоторых медицинских вузах неудовлетворительно, тем самым снижает качество медицинского образования» [2].

Исследователи отмечают, что в странах Южной Азии также быстро развиваются частные медицинские учебные заведения. Например, в Индии очень быстро были созданы частные медицинские школы, основанные на экономическом развитии в период между 1970 и 2005 годами. За последние 10 лет в Бангладеше были созданы 32 частных медицинских школы, а в Пакистане в период между 1997–2005 годами их количество удвоилось [3].

В Монголии также число частных медицинских школ за последнее десятилетие увеличилось, школы предоставляют медицинское образование по своим составленным программам, поэтому, необходимо усовершенствовать оценку знаний и навыков врачей и медицинских специалистов в секторе здравоохранения и правильно выбрать средства их оценки.

Прежде чем выбрать метод оценки, вам необходимо рассмотреть несколько важных вопросов: Что оценивать? Зачем оценивать? Чтобы выбрать средство оценки, задаются следующие вопросы: Это действительно так? Это достоверно? Возможно ли это? Какое средство оценки были выбрано, как они будут влиять на содержание тренинга и уровень знаний экзаменуемых [4].

Анализ выполненных заданий экзаменующими после экзамена помогает устанавливать: каких задач можно использовать в дальнейшем, каких задач необходимо улучшить и каких следует удалить. Анализ заданий делается в двух типах: и количественном и качественном [5].

Исследователи медицинского образования отмечают, что необходимо для повышения качества структуры профессионального лицензионного экзамена, достоверности-правильности и уровня программы: 1) Иметь различные уровни тестовой базы; 2) Контролировать структуру и правильность тестов; 3) Верифицировать и повысить надёжность техники из-за избяжения возможных технических ошибок при чтении ответов тестирования [6].

Качество и результаты профессиональных лицензионных экзаменов не только оценивают знания, навыки и отношение выпускников того года как посторонний аудит, а также влияют на прием медицинских вузов; и предоставляют возможность обратной связи медицинским вузам для различных видов их деятельности, таких как повышение качества обучения и повышение квалификации преподавателей на основе этой оценки.

Повышение достоверности профессиональных лицензионных экзаменов и объективизация оценки – привлекают большого внимания. Это имеет большое значение на оценку и улучшение знаний и навыков врачей и

иных медицинских работников, это последовательно и напрямую связано со здоровьем людей [7].

Всемирная ассоциация медицинского образования определяет в своих рекомендациях и руководствах, что универсальной целью высших учебных заведений медицинского образования любой страны должно являться, что независимо от какого медицинского института выпускники, они должны овладеть навыками оказать доступную, качественную, квалифицированную медицинскую помощь для клиентов на одинаковом уровне; даёт вызов учебным заведениям медицинского образования объединить стратегии, перспективы, сотрудничать, снижать конкуренции и недоразумение для достижения успехов в региональных странах [8].

В настоящее время уровень знаний выпускников устанавливается институтскими (местными) выпускными теоретическими и профессиональными аттестационными (посторонними) экзаменами. Методы тестирования одинаковы, они организованы в письменной форме, несколько вариантов тестирования и каждый тест выбирается из их соответствующих пулов тестов. В случае университетов, профессиональные кафедры разрабатывают тесты, получают мнение специалистов для оценки и далее формируют базу. Тестовая база для профессионального лицензирования медицинских работников разрабатывается внештатными сотрудниками внештатных советов (учебные заведения медицинского образования, профессиональные ассоциации, представители организаций здравоохранения, врачи, преподаватели) при Министерстве здравоохранения и используется для экзаменов.

Это показывает, что необходимо уделять внимание на качество тестов, чем на их количество. Сделать анализ заданий, используемых в профессиональном лицензионном экзамене, и постоянное усовершенствование тестовой базы имеет немалое значение для объективной оценки и улучшения знаний врачей, и стало целью нашего исследования.

Цель исследования: проанализировать показатели профессиональных лицензионных экзаменов для выпускников медицинских вузов.

Материалы и методы

Исследование проводилось в дескриптивной и аналитической методике по анализам заданий.

Исследование основано на данных выпускников врачебных специальностей 3-х из 12 медицинских вузов Монголии: Монгольский Национальный Университет Медицинских Наук, "Ач" Медицинский университет и «Этугэн» университет. Мы изучали результаты оценок, экзаменационные листы профессиональных лицензионных экзаменов и экзаменационные материалы из 25 вариантов с 2700 тестами с несколькими версиями ответов, 4344 выпускников, которые успешно прошли выпускные теоретические экзамены и допущены к лицензионным экзаменам.

Результаты исследования были сопоставлены с результатами экзаменов профессионального лицензирования выпускников в 2011-2017 годах, из Монгольского Национального Университета Медицинских Наук, "Ач" Медицинского университета и «Этугэн» университета.

Были проанализированы задания тестов с помощью экзаменационных листов 4344 врачей, которые были допущены к лицензионным экзаменам из Монгольского Национального Университета Медицинских Наук, "Ач" Медицинского университета, «Этугэн» университетов 2011-2017 годах.

Надёжность или валидность теста. Теоретический

экзамен со многими тестами показал более высокую надежность. Существует много статистических методов обнаружения внутренней стабильности экзамена, чаще всего используются методы как KR20, KR21 (Kuder-Richardson 20, 21) и Cronbachalpha [9]. Для определения достоверности тестов мы используем формулу: «Кудера-Ричардсона -20».

Формула Кудера-Ричардсона 20:

$$KR20 = \frac{K}{K-1} \left[1 - \frac{\bar{x}(k-\bar{x})}{kS^2} \right]$$

где KR20 – коэффициент надежности, k – общее количество тестовых сканов, S – стандартное отклонение полученных баллов, «x» – средний балл оценок всех экзаменуемых. Величина более 0,90 – действительно хорошо, 0,80-0,90 – очень хорошо, 0,70-0,80 – хорошо, 0,60-0,70 – средне, 0,50-0,60 – неудовлетворительно [10].

Очень важно, чтобы средства, используемые при любой оценке, были достоверными. Надежность является нормой для оценки того, что следует оценивать. Если тест является достоверным, результат оценки повторного экзамена должен быть одинаковым [11-13]. Например, можно считать задания тестов достоверными, когда результаты оценочного экзамена одинаковы с результатами оценки предыдущего экзамена для экзаменуемых случаях повторного экзамена, одинакового содержания экзамена в письменной или устной форме, одного и того же экзамена двумя разными экзаменаторами в отдельности.

Определить степень сложности теста. Степень сложности экзаменационных вопросов определяется тем, на сколько процентов все экзаменуемые ответили правильно [15]. При оценке трудности теста, в среднем 60-65% считается оптимальным, ≥90% – сверхлегким, ≤30% считается слишком сложным [14]. Расчёт производился по следующей формуле:

Степень трудности теста оценивается следующим образом на 5 уровней: очень лёгкий – 0,9-1,0, лёгкий – 0,7-0,9, средний – 0,5-0,7, сложный – 0,3-0,5, очень сложный – 0-0,3. Очень лёгкий уровень указывает на то, что содержание и задание экзамена слишком лёгкий для уровня навыков экзаменуемых данного экзамена, в то время как крайняя сложность – из-за превосхождения содержания программы, или не было преподано, или из-за технических ошибок при проверке.

$$\text{Индекс трудности} = \frac{\text{количество правильно выполнивших} \times 100}{\text{общее количество экзаменуемых}}$$

Индекс дискриминации оценивает то, что тесты могут ли различать экзаменуемых по уровню знаний и навыков. Он должен быть между -1 и +1, и задания тестов должны иметь (+) индекс дискриминации. Чтобы определить индекс дискриминации необходимо расположить экзаменуемых выпускников по порядку баллов с высоких до низких; верхние 25% и нижние 25% (в случае небольшого количества студентов – 50%) указывают, что тест может ли различать экзаменуемых по уровню знаний и навыков.

Индекс дискриминации:

$$DI = \frac{P_U - P_L}{2\sqrt{pq}},$$

где P_U – % правильно ответивших в верхней группе, P_L – % правильно ответивших в нижней группе, P – среднее арифметическое между P_U на P_{Lq} – 1.

Индекс дискриминации: положительный – когда экзаменуемый с самым высоким баллом дал более правильный ответ, чем экзаменуемый с низким баллом; отрицательный – когда экзаменуемый с низким баллом

дал более правильный ответ, чем экзаменуемый с высоким баллом; нулевой – когда экзаменуемые с высокими низкими баллами дали одинаковый ответ, т.е. уровень знаний одинаков. Поскольку степень трудности и индекс дискриминации зависят от экзаменуемых, они могут быть разными на каждом экзамене. Аналогичным образом, индекс дискриминации может быть низким, когда знания испытуемых находятся на одинаковом уровне.

Рассчитана корреляция между результатами выпускных экзаменов 3951 выпускников успешно сдавших теоретическую часть выпускных экзаменов и результатами экзаменов на лицензирование профессиональной деятельности 3550 врачей-выпускников из медицинских институтов Монголии: Монгольского Национального Университета Медицинских Наук, «Ач» Мед. Университета и «Этүгэн» Университета с 2011 по 2016 годов по методу простой корреляции.

Статистический анализ результатов. Для обработки таблиц, графиков и количественных данных были использованы «Microsoft Office-2013», «Microsoft Excel 2010», для статистической обработки – SPSS-21, STATA, для определения качества, вычисления коэффициента надежности, индекса дискриминации и степени трудности было использовано программное обеспечение QuickSCORE II.

Результаты и обсуждение

Мы исследовали результаты экзаменов на лицензирование профессиональной деятельности 3550 выпускников 2011-2016 годов и 794 выпускников 2017 года из Монгольского национального университета медицинских наук, «Ач» Медицинского университета, «Этүгэн» университета.

Согласно предыдущему исследованию, результаты экзаменов 2014 года являются самыми низкими по сравнению с результатами остальных годов. В 2017 году профессиональный лицензионный экзамен был проведен с исключением очень сложных тестов из экзаменационного материала 2014–2016 годов. Поэтому, в 2017 году, 794 выпускника – врачи Монгольского национального университета медицинских наук, «Ач» Медицинского университета, «Этүгэн» университета сдали лицензионный экзамен с успеваемостью 71,1%.

По данным нашего исследования, тестовая база профессиональных лицензионных экзаменов 2011-2013 гг. была неодинаковой с базой экзаменов 2014-2016 гг., поэтому результаты оценивались отдельно.

Надежность профессионального лицензионного экзамена составляет 0,96 «действительно хорошо» в 2011 году, 0,85 «хорошо» в 2012 году, 0,82 «хорошо» в

Таблица 1

Успеваемость профессиональных лицензионных экзаменов (в процентах)

Год	Все экзаменуемые /число/	Успешно сдавшие /число/	Успешно сдавшие (%)
2011	402	313	77.9
2012	477	424	88.9
2013	594	436	73.4
Всего	1473	1173	80
2014	532	30	5.6
2015	689	267	38.8
2016	856	538	62.9
Всего	2077	835	36
2017	794	565	71.1
Всего	4344	2573	60

2013 году, 0,84 в 2013 году и 0,84 в 2014 году и «хорошо» в 0,92 или «действительно хорошо» в 2016 году.

2% тестов профессиональных лицензионных экзаменов имели отрицательный индекс, 8% – индекс равный «0», и 90% – положительный индекс дискриминации. Около 10% экзаменационных тестов не могут различать уровень знаний экзаменуемых.

Таблица 2

Средний показатель надежности профессиональных лицензионных экзаменов

Год	Надежность
2011	0.96
2012	0.85
2013	0.82
Среднее	0.88
2014	0.79
2015	0.84
2016	0.92
Среднее	0.85
Всего	0.86

Из тестов профессиональных лицензионных экзаменов 2011-2013 годов, 7% были слишком сложными, 8% – сложными, 15% – средними, 46% – легкими и 25% – сверхлегкими. А на счёт экзаменов 2014-2016 гг., 16% тестов были очень сложными, 18% – сложными, 22% – средними, 36% – легкими и 7%

– очень легкими. На тестовых экзаменах 2011-2016 гг. 11% были очень сложными, 13% – сложными, 18% – средними, 41% – легкими и 16% – слишком легкими. Приблизительно 27% тестов экзаменов на профессиональное лицензирование были разработаны недостаточно для оценки знаний экзаменуемых.

Таблица 3

Средний показатель индекса дискриминации тестов профессионального лицензионного экзамена (в процентах)

Год	Отрицательный	Равный "0"	Положительный
2011	1	9	90
2012	6	8	86
2013	0	5	95
среднее	2	7	91
2014	5	8	87
2015	3	8	89
2016	1	9	90
среднее	3	8	89
всего	2	8	90

Надежность экзамена на профессиональное лицензирование 2017 года составляла 0,92 для Монгольского национального университета медицинских наук; 0,91 для "Ач" Медицинского университета и 0,92 для «Этугэн» Университета, т.е. для 3 школ была «действительно хорошей». В среднем 3% экзаменационных тестов являлись отрицательными, 2% – нулевыми, 95% имели положительный индекс дискриминации. Примерно 5% экзаменационных тестов не могут различать уровень знаний экзаменуемых. Слишком сложные тесты – 7%, сложные – 8%, средние – 20%, легкие – 43%, сверхлегкие – 22%.

Результат анализа корреляции между результатами профессиональных лицензионных экзаменов и выпускных теоретических экзаменов

Была рассчитана корреляция между результатами выпускных теоретических экзаменов 3951 выпускников Монгольского Национального Университета Медицинских Наук, "Ач" Мед. Университета и «Этугэн» Университета с 2011 по 2016 годов и результатами экзаменов организованных Центром развития здоровья на лицензирование профессиональной деятельности 3550 врачей-выпускников по каждому годам.

Результаты экзаменов профессионального лицензирования и выпускных экзаменов имели прямую корреляцию по методу простой корреляции ($p < 0,001$), сила корреляции была разной по годам, т.е. от слабой до средней: $r = 0,3238$ (2012), $r = 0,4096$ (2013), $r = 0,4531$ (2014), $r = 0,4843$ (2015), $r = 0,5154$ (2016).

Результаты оценок профессиональных лицензион-

ных экзаменов были проанализированы для всех выпускников из Монгольского национального университета медицинских наук, "Ач" Медицинского университета, «Этугэн» университета 2011-2016 годов. Тестовая база для экзаменов на профессиональное лицензирование была обогащена заново в 2010 и 2014 годах, поэтому результаты экзаменов 2011-2013 гг. и 2014-2016 гг. были сравнены между собой.

Из данных нашего исследования, врачи-выпускники, успешно сдавшие выпускные теоретические экзамены, не могли показать стабильную успеваемость на профессиональных лицензионных экзаменах в 2011–2016 годах и успеваемость экзаменов была нестабильно со снижением.

Таблица 4

Степень сложности профессионального лицензионного экзамена (в процентах)

год	Очень сложный	сложный	средний	легкий	Очень легкий
	30>	30-50	50-70	70-90	90<
2011	7	12	24	58	0
2012	7	6	13	39	36
2013	8	6	7	41	40
среднее	7	8	15	46	25
2014	20	24	24	23	10
2015	20	23	23	29	5
2016	8	8	20	57	7
среднее	16	18	22	36	7
всего	11	13	18	41	16

В Монголии, пороговыми баллами к лицензированию профессиональной медицинской деятельности считают 70 и более 70 баллов. В 2011–2013 годах, 80 процентов выпускников-врачей получили свои лицензии на профессиональную деятельность при первой сдаче экзаменов, однако, только 38 процентов выпускников 2014–2016 годов смогли получить лицензии при первой их сдаче экзамена, что успеваемость экзаменов значительно снизилась. В общем, в 2011-2016 годах количество выпускников, успешно сдавших экзамен при первой сдаче, составило 57 процентов.

В США и Республике Корея, в среднем 90 процентов выпускников получают лицензии на экзаменах профессиональной деятельности, что является высоким по сравнению с нашим успехом.

Успешность выпускников медицинского колледжа Швейцарского федерального государства составляет 96,8-100%, и 67,4% успеваемости у выпускников за рубежом, что оказывается тоже высоким по сравнению с нашими показателями [16].

Порог профессионального лицензионного экзамена – 70 баллов в Монголии, а в Австралии – 60 процентов [17], в Республике Корея по рекомендации Национального совета по лицензированию медицин-

Таблица 5

Результаты экзаменов лицензирования на профессиональную деятельность в 2017 году (в процентах)

Название университета	Надежность экзамена	Индекс дискриминации			Индекс трудности				
		отрицательный	Равный "0"	положительный	Оч. слож. 30>	сложный 30-50	Средний 50-70	легкий 70-90	Очень легкий 90<
МНУМН	0.92	1	2	97	7	5	18	47	23
"Ач" МУ	0.91	5	4	92	9	12	23	36	20
"Этугэн" Унив	0.92	2	2	96	5	7	18	46	24
Среднее	0.92	3	2	95	7	8	20	43	22

ских работников 60-40% (60% всех вопросов, 40% каждой темы), в Швеции – 65%, в США для I уровня выше 192 баллов, что является высоким по сравнению с другими странами, но принцип оценки по баллам, основанный на критериях одинаковый [18].

Экзамены для оценки должны иметь четкие задачи и содержание. По данным 5 медицинских институтов Федеративной Республики Швейцарии, надежность тестового экзамена со многими версиями для лицензион-

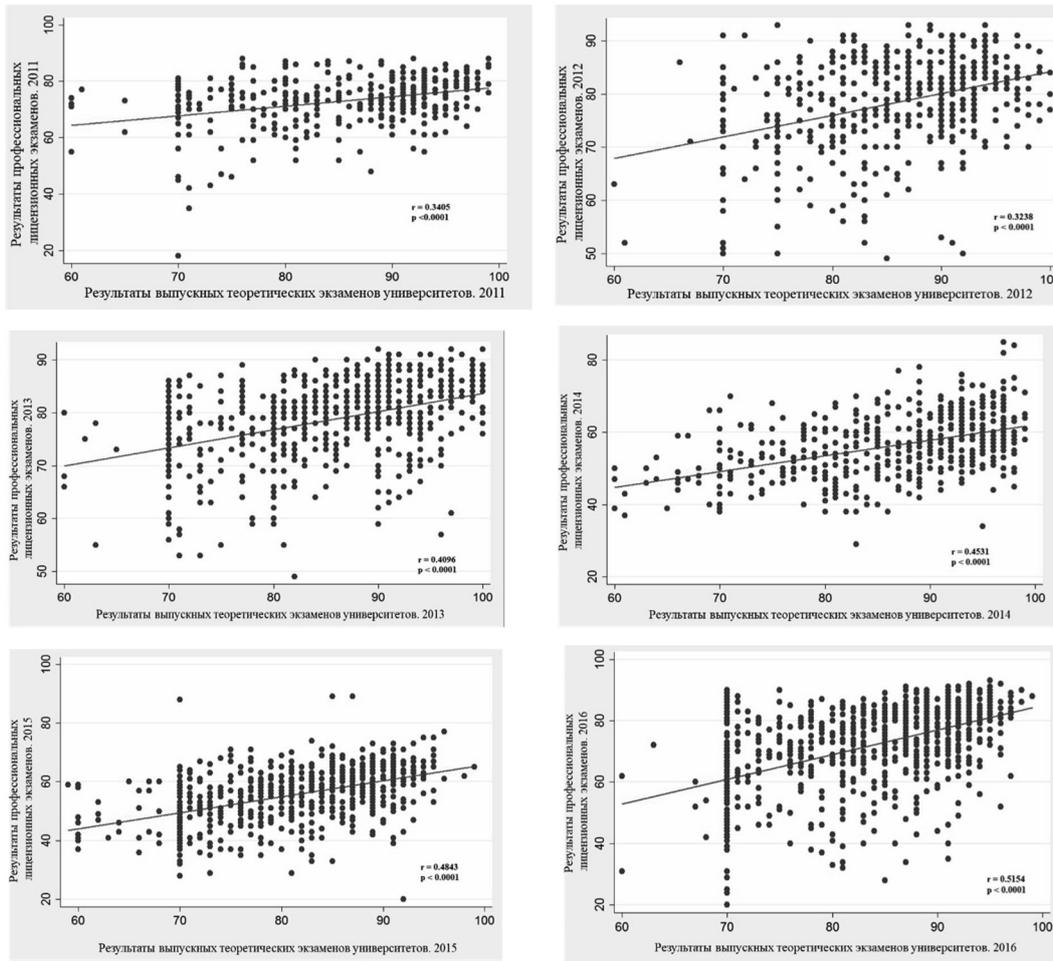


Рис. 1. Корреляция между результатами лицензирования и выпускных экзаменов (по каждому году).

ного экзамена составляет 0,91, что является “действительно хорошим” показателем [16].

По индексу дискриминации тесты экзамена с отрицательными и нулевыми индексами составляют приблизительно 10%. Отсюда, необходимо проверить, что содержание тестов выходит ли из рамки учебной программы или есть ли тут неверные ключи для проверки тестов.

В 2017 году, когда тесты экзамена, которые имели отрицательные и нулевые индексы дискриминации или считались сверхсложными, инактивировались в программе тестовой базы, тогда надежность тестов лицензионных экзаменов выпускников Монгольского национального университета медицинских наук, “Ач” Медицинского университета, «Этүгэн» университета достигла более 0,90, т.е. была “действительно хорошей”.

Знания врачей-выпускников оцениваются тестами на выпускном теоретическом и профессиональном лицензионном экзаменах, и результаты экзаменов выпускников из Монгольского национального университета медицинских наук, “Ач” Медицинского университета, «Этүгэн» университета имели прямую корреляцию ($p < 0,001$), однако корреляционные силы значительно меняются каждый год.

По данным исследования Национального совета медицинских экспертов (National Board of Medical Examiners) США среди 507 медицинских студентов –

интернов (семейной медицины, внутренней медицины, хирургии, психиатрии, педиатрии, акушерства и гинекологии) 6-го (выпускного) курса, корреляция результатов между экзаменами интернатуры и 2-мя этапами экзаменов: USMLE1 – тесты на проверку знаний по фундаментальным наукам USMLE 2 – тесты на проверку знаний по клиническим предметам имели прямую сильную корреляцию: между результатами экзаменов интернатуры и USMLE1 (0,69 [$p < 0,001$]) и также сильную корреляцию между результатами экзаменов интернатуры и USMLE2 (0,77 [$p < 0,001$]) [19]. По сравнению с нашим исследованием указанное имело сильную корреляцию, что говорит о сходстве

содержания тестов вышеупомянутых экзаменов.

Таким образом, успешность результатов экзаменов на профессиональную лицензию 2011-2016 годов врачей-выпускников Монгольского национального университета медицинских наук, “Ач” Медицинского университета, «Этүгэн» университета была с сильными колебаниями (5,6–88,9%). Успеваемость экзамена на профессиональную лицензию в 2017 году улучшилась до 71,1%. Средний показатель достоверности экзаменационных тестов на лицензирование профессиональной деятельности – «хороший» (0,86), отрицательный и нулевой – 10%, слишком сложный – 11% и сверхлегкий – 16%. Установлена прямая корреляция между выпускными теоретическими и профессиональными лицензионными экзаменами ($r = 0,27-0,69$, $p < 0,001$).

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: 05.01.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Swanson D.B., Roberts T.E. Trends in national licensing examinations in medicine // Medical education. 2016. Vol. 50. №1. P.101-114.
2. Sullivan P. As number of medical schools surges, so does concern about quality. Can Med Assoc, 2003.
3. Amin Z., Burdick W.P., Supe A., Singh T. Relevance of the

Flexner Report to contemporary medical education in South Asia // *Academic Medicine*. 2010. Vol. 85. №2. P.333-339.

4. *Tabish S.A.* Assessment methods in medical education // *International journal of health sciences*. 2010. Vol. 2. №2.

5. *Shete A., Kausar A., Lakhkar K., Khan S.* Item analysis: An evaluation of multiple choice questions in Physiology examination // *Journal of Contemporary Medical Education*. 2015. Vol. 3. №3. P.106.

6. *Haist S.A., Butler A.P., Paniagua M.A.* Testing and evaluation: the present and future of the assessment of medical professionals // *Advances in physiology education*. 2017. Vol. 41. №1. P.149-153.

7. *Ahn D.S., Ahn S.* Reconsidering the Cut Score of Korean National Medical Licensing Examination // *Journal of educational evaluation for health professions*. 2007. Vol. 4.

8. *Лхагвасурен Ц., Сумберзул Н., Церендагва Д., Оюунго Б., Отгонбаяр Д.* Медицинское образование. Уланбаатор 2018. p.90. (Монголия)

9. *Cronbach L.J.* Coefficient alpha and the internal structure of tests // *Psychometrika*. 1951. Vol. 16. №3. P.297-334.

10. *Оюунго Б.* Методы оценки и форм медицинского образования. Уланбаатор; 2017. p.22. (Монголия)

11. *Оюунго Б.* Некоторые аспекты развития оценки клинической компетентности студентов-медиков. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

Уланбаатор 2010. P.48-51. (Монголия)

12. *Сумберзул Н., Оюунбилег Ш.* Медицинское образование. Уланбаатор; 2001. p100-104. (Монголия)

13. *DiBattista D., Kurzawa L.* Examination of the Quality of Multiple-Choice Items on Classroom Tests // *Canadian Journal for the Scholarship of Teaching and Learning*. 2011. Vol. 2. №2. P.4.

14. *Сумберзул Н.* Разработка оценки знания студентов-медиков. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Уланбаатор 2002. С.31-34 (Монголия)

15. *Guttormsen S., Beyeler C., Bonvin R., et al.* The new licencing examination for human medicine: from concept to implementation // *Swiss medical weekly*. Dec3 2013; 143: w13897. www.amc.org.au.

16. *Archer J., Lynn N., Roberts M., Coombes L., Gale T., de Regand Bere S.* A Systematic Review on the impact of licensing examinations for doctors in countries comparable to the UK. Final report to the GMC. Collaboration for the Advancement of Medical Education Research. Plymouth, England: Plymouth University Peninsula. 2015.

17. *Zahn C.M., Saguil A., Artino A.R., Jr., et al.* Correlation of National Board of Medical Examiners scores with United States Medical Licensing Examination Step 1 And Step 2 scores // *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*. 2012. Vol. 87. №10. P.1348-1354.

REFERENCES

1. *Swanson D.B., Roberts T.E.* Trends in national licensing examinations in medicine // *Medical education*. 2016. Vol. 50. №1. P.101-114.

2. *Sullivan P.* As number of medical schools surges, so does concern about quality. *Can Med Assoc*, 2003.

3. *Amin Z., Burdick W.P., Supe A., Singh T.* Relevance of the Flexner Report to contemporary medical education in South Asia // *Academic Medicine*. 2010. Vol. 85. №2. P.333-339.

4. *Tabish S.A.* Assessment methods in medical education // *International journal of health sciences*. 2010. Vol. 2. №2.

5. *Shete A., Kausar A., Lakhkar K., Khan S.* Item analysis: An evaluation of multiple choice questions in Physiology examination // *Journal of Contemporary Medical Education*. 2015. Vol. 3. №3. P.106.

6. *Haist S.A., Butler A.P., Paniagua M.A.* Testing and evaluation: the present and future of the assessment of medical professionals // *Advances in physiology education*. 2017. Vol. 41. №1. P.149-153.

7. *Ahn D.S., Ahn S.* Reconsidering the Cut Score of Korean National Medical Licensing Examination // *Journal of educational evaluation for health professions*. 2007. Vol. 4.

8. *Lkhagvasuren Ts., Sumberzul N., Tserendagva D., Oyungoo B., Otgonbayar D.* Medical education. Ulaanbaatar 2018. p.90. (in Mongolian)

9. *Cronbach L.J.* Coefficient alpha and the internal structure of tests // *Psychometrika*. 1951. Vol. 16. №3. P.297-334.

10. *Oyungoo B.* Assessment methods in medical education.

Ulaanbaatar; 2017. p22 (in Mongolian)

11. *Oyungoo B.* Some aspects of clinical competence evaluation development of medical students. Dissertation of PhD in medicine. Ulaanbaatar: MNUMS. 2010. p48-51. (in Mongolian)

12. *Sumberzul N., Oyumbileg Sh.* Medical education. Ulaanbaatar: Admon; 2001. p.100-104. (in Mongolian)

13. *DiBattista D., Kurzawa L.* Examination of the Quality of Multiple-Choice Items on Classroom Tests // *Canadian Journal for the Scholarship of Teaching and Learning*. 2011. Vol. 2. №2. P.4.

14. *Sumberzul N.* Development of knowledge evaluation of medical students. Dissertation of Ph.D in medicine. Ulaanbaatar: MNUMS. 2003. p31-34 (in Mongolian)

15. *Guttormsen S., Beyeler C., Bonvin R., et al.* The new licencing examination for human medicine: from concept to implementation // *Swiss medical weekly*. Dec3 2013; 143: w13897. www.amc.org.au.

16. *Archer J., Lynn N., Roberts M., Coombes L., Gale T., de Regand Bere S.* A Systematic Review on the impact of licensing examinations for doctors in countries comparable to the UK. Final report to the GMC. Collaboration for the Advancement of Medical Education Research. Plymouth, England: Plymouth University Peninsula. 2015.

17. *Zahn C.M., Saguil A., Artino A.R., Jr., et al.* Correlation of National Board of Medical Examiners scores with United States Medical Licensing Examination Step 1 And Step 2 scores // *Academic medicine: journal of the Association of American Medical Colleges*. 2012. Vol. 87. №10. P.1348-1354.

Информация об авторах:

Алима Гомбо – к.м.н., специалист Центра последипломного образования, Монгольский национальный университет медицинских наук (тел. +976(11)32-11-94; e-mail: alimaa@mnumns.edu.mn), Дондогма Демчиг – к.м.н., специалист, Центр развития здоровья, Министерство здравоохранения Монголии (тел. +976 (11) 70-11-08-93; e-mail: dondogoo_suld@yahoo.com), Оюунго Бадамдорж – д.м.н., профессор, директор отдела образовательной политики и управления. Монгольский национальный университет медицинских наук. Монголии, Сумберзул Нямжав – д.м.н., профессор, проектор по вопросам учебного заведения. Монгольский национальный университет медицинских наук. Монголии.

Information About the Authors:

Alimaa Gomboo – Ph.D, Officer, Center for Postgraduate education, Mongolian National University of Medical Sciences (tel. +976 (11) 32-11-94; cellphone. 91990155; e-mail: alimaa@mnumns.edu.mn), Dondogmaa Demchig – Officer, Center for Health development, Ministry of Health. Mongolia (tel. +976 (11) 70-11-94; cellphone; 91924554; e-mail: dondogoo_suld@yahoo.com), Oyungoo Badamdorj – Ph.D, Professor, Director of Division for Educational policy and management. National University of Medical Sciences. Mongolia, Sumerzul Nyamjav. Ph.D, Professor, vice president of National University of Medical Sciences. Mongolia.

ЮБИЛЕИ

УДК: 616 (092)

СЕМЕНДЯЕВ АНДРЕЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ (К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

SEMENDYAYEV ANDREY ALEKSANDROVICH (ON THE 60TH BIRTHDAY)



10 февраля отмечает 60-летний юбилей доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ИГМУ, врач акушер-гинеколог высшей квалификационной категории Семендяев Андрей Александрович.

Еще учеником радиофизического класса средней школы № 11 г. Иркутска Андрей Александрович не испытывал сомнений в выборе своей будущей специальности. Именно его семья стала первоначалом в формировании закаленного, как сталь, характера и широкой души, присущей только советскому врачу. Мама Семендяева Мария Васильевна – известный врач-акушер-гинеколог, одна из основоположников акушерской школы города Иркутска. Папа – Семендяев Александр Дмитриевич – участник Великой Отечественной войны, прошел всю войну до самого Берлина, участник парада Победы.

В 1982 году А.А. Семендяев закончил Иркутский государственный медицинский институт (ИГМИ), по специальности «Лечебное дело». С 1982 по 1984 год обучался в клинической ординатуре на кафедре акушерства и гинекологии. Неподдельный интерес и жажда новых знаний заложили дорогу в суровый и неоднозначный мир медицинских открытий. В 1985-1988 годы на конкурсной основе проходил обучение в очной аспирантуре на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова (2 МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова). В 1987 и 1988 годы признавался лучшим молодым ученым 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова. В 1989 году А.А. Семендяев в г. Москве блестяще защитил кандидатскую диссертацию на тему «Диагностика и новый метод

хирургического лечения синдрома поликистозных яичников».

С 1989 по 1993 год являлся ассистентом кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета ИГМИ и совмещал педагогическую деятельность с работой врачом-акушером-гинекологом в родильном доме. Профессионализм, человечность, ответственность и доброжелательность Андрея Александровича определили дальнейшую успешную врачебную, научную и педагогическую деятельность. «Есть люди, у которых можно учиться всю жизнь – увлеченности любимым делом, профессионализму, целеустремленности, наконец, самоотдаче», – именно такие теплые воспоминания о преподавательской деятельности Андрея Александровича у студентов ИГМИ, нынешнего ИГМУ.

В 1996 году проходил стажировку в г. Орландо (Флорида, США), в 1997 году – в г. Чикаго (Иллинойс, США), по теме «Эндохирургия в гинекологической практике».

С 1993 по 2005 год А.А. Семендяев работал в Иркутском городском перинатальном центре, организовал и заведовал отделением эндоскопии и эндокринологии. В 2002 году А.А. Семендяев защитил докторскую диссертацию на тему «Пролонгированный протеолиз иммобилизованными протеиназами при эндохирургическом органосохраняющем лечении острых гнойных процессов малого таза и трубной беременности». В 2008 году ему присвоено звание профессора. С 01.09.2013 г. профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом гинекологии детей и подростков ИГМУ.

Андрей Александрович совместно с профессором В.М. Здановским первым в СССР предложил технологию лапароскопической термокаутеризации в лечении женского бесплодия. Работал в группе сотрудников лаборатории экстракорпорального оплодотворения (г. Москва), реализовав технологию «In vitro fertilization», с наступлением маточной беременности и рождением второго ребенка «Из пробирки» в СССР.

А.А. Семендяев автор 6 патентов СССР (РФ) и 3-х рационализаторских предложений, 2 из которых отраслевого значения. Автор (соавтор) 5 монографий, 12 учебных пособий для врачей-акушеров-гинекологов, врачей общей практики, интернов и ординаторов. Им опубликовано более 90 научных работ, в том числе в изданиях наукометрических баз Scopus и Web of science. Все авторские новации посвящены вопросам улучшения репродуктивного здоровья женщин. При его научном консультировании и под его руководством выполнены 4 кандидатские диссертаций.

А.А. Семендяев является членом диссертационного совета Д 001.038.02 (акушерство и гинекология, педиатрия, патологическая физиология) и Российских обществ репродуктологов, гинекологов-эндоскопистов и эндометриоза.

Труд А.А. Семендяева отмечен многочисленными наградами администрации ИГМУ, Департамента здравоохранения г. Иркутска, Мэра г. Иркутска и др.

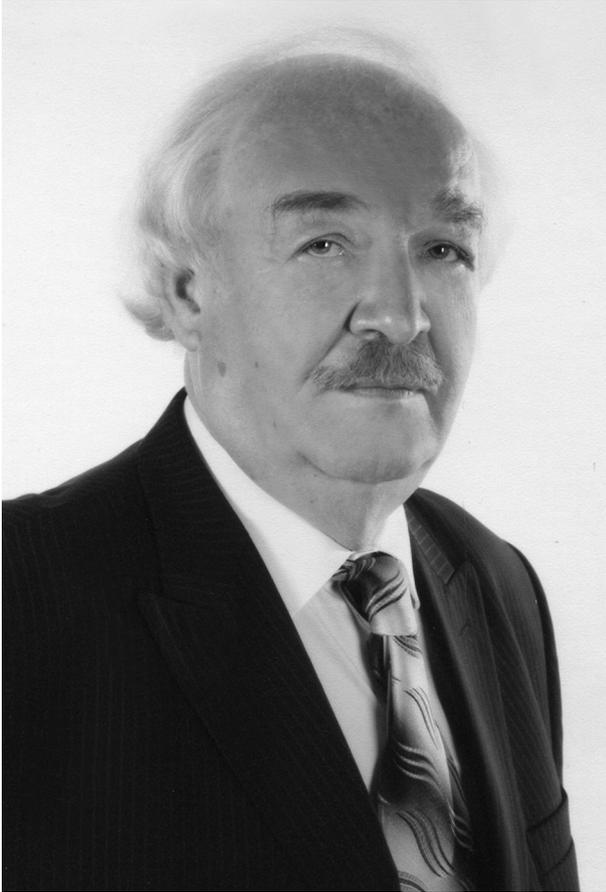
Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск), администрация Иркутского государственного медицинского университета, коллектив кафедры акушерства и гинекологии, с курсом гинекологии детей и подростков, молодёжный научный кружок «Акушерство и гинекология», выпускники ординатуры и интернатуры сердечно и тепло поздравляют Андрея Александровича Семендяева с Юбилеем, желают долгих и плодотворных лет жизни, личного счастья!

НЕКРОЛОГ

УДК: 616 (092)

ВАСИЛЬЕВ ВАЛЕРИЙ ГРИГОРЬЕВИЧ
(15.12.1941-04.01.2019)

VASILYEV VALERY GRIGOREVICH
(12.15.1941-04.01.2019)



4 января 2019 года ушел из жизни талантливый врач-стоматолог, доктор медицинских наук, профессор, академик МАНЭБ Валерий Григорьевич Васильев.

Валерий Григорьевич родился 15 декабря 1941 года в г. Иркутске. Будучи сыном врача-стоматолога, фронтовика-орденоносца Васильева Григория Владимировича, который с детства обучил его всем тонкостям профессии, трудовую деятельность начал сразу после окончания средней школы в 1959 году в должности лаборанта кафедры ортопедической стоматологии Иркутского медицинского института. После окончания стоматологического факультета мединститута в 1965 году стал выполнять обязанности старшего лаборанта этой же кафедры. С 1968 по 1977 год работал врачом-стоматологом и старшим врачом ортопедического кабинета стоматологического отделения Иркутской городской клинической больницы. Являясь практическим врачом, в 1973 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Морфологическая характеристика пародонта человека и некоторых животных (кролик) в возрастном

аспекте». В 1977 году прошел по конкурсу на должность ассистента курса детской стоматологии ИГМИ, переименованного впоследствии в кафедру стоматологии детского возраста. В 1987 году избран на должность заведующего этой кафедрой, где проработал до 2011 года. В 1989 году ему было присвоено ученое звание доцента по кафедре стоматологии детского возраста. В 1992 году защитил докторскую диссертацию на тему «Влияние препарирования зубов на ткани пародонта и сроки ортопедического лечения». В 1994 году получил ученое звание профессора по кафедре стоматологии детского возраста. Областью его научных интересов всегда оставалось изучение пародонта в возрастном аспекте в норме и при патологических состояниях. В 1995 году профессор Васильев был избран действительным членом (академиком) Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы (МАНЭБ) по секции «Безопасность жизнедеятельности», а в 1997 – по секции «Окружающая среда и здоровье».

В.Г. Васильев является автором 6 монографий, более 500 научных работ и рационализаторских предложений, 4 авторских свидетельств, редактором 17 выпусков научных журналов. За заслуги в области изобретательства и рационализации награжден почетным знаком «Изобретатель СССР». В течение многих лет был заместителем председателя диссертационного совета Д 208.32.01 при ИГМУ, членом диссертационного совета Д 001.054.01 при Восточно-Сибирском научном центре Сибирского отделения РАН, членом редколлегии трех центральных стоматологических журналов, председателем методического совета стоматологического факультета, членом ученого совета ИГМУ и факультета, членом ЦКМС ИГМУ. Более 15 лет был главным внештатным стоматологом детского возраста Иркутской области. Ветеран труда. Имеет статус «Дети войны». Врач-ортодонт и врач-стоматолог-ортопед высшей квалификационной категории. Под руководством профессора Васильева написаны и защищены 10 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Его ученики работают во всех уголках нашей страны и за ее пределами.

Научную и педагогическую деятельность Валерий Григорьевич совмещал с практической, работая с 1994 года врачом-стоматологом-ортопедом в Стоматологической поликлинике № 1 г. Иркутска. Принимал пациентов до последнего дня. Своей любимой профессии посвятил около 60 лет, ни на один день не изменив ей. Ему благодарны тысячи взрослых и детей, которым он вернул здоровье и красоту.

Династию врачей-стоматологов Васильевых продолжает сын Валерия Григорьевича Владимир – врач-стоматолог-терапевт высшей квалификационной категории, кандидат медицинских наук, заведующий лечебно-профилактическим отделением ОГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 1 г. Иркутска».

**ИЛЬИНА СВЕТЛАНА ВЛАДИМИРОВНА
(27 АВГУСТА 1962 Г. - 22 ЯНВАРЯ 2019 Г.)**

**ILINA SVETLANA VLADIMIROVNA
(AUGUST 27, 1962 - JANUARY 22, 2019)**



22 января 2019 года после тяжелой и продолжительной болезни скончалась талантливый ученый, высокопрофессиональный педагог, замечательный детский доктор, профессор кафедры детских болезней и детских инфекций Иркутского государственного медицинского университета (ИГМУ), доктор медицинских наук Светлана Владимировна Ильина.

С.В. Ильина родилась 27 августа 1962 года в пос. Двуреченск Сысертского района Свердловской области. В 1985 году с отличием окончила лечебный факультет Иркутского государственного медицинского института. Врачом она захотела стать ещё в школе, а педиатрией увлеклась в студенческие годы и прошла по этой специальности субординатуру, затем работала врачом-педиатром в Заларинской центральной районной больнице Иркутской области. Практическая деятельность подтолкнула её к дальнейшей учёбе в ординатуре по специальности «Педиатрия» в стенах родного вуза.

С 1991 года после окончания клинической ординатуры работала на кафедре педиатрии №1 Иркутского государственного медицинского института, а с 1993 года по 2018 год на кафедре детских инфекционных болезней, в период с 2012 по 2017 год в качестве заведующей кафедрой. С 2018 года – профессор кафедры детских болезней и детских инфекций.

Светлана Владимировна издала более 200 научных печатных трудов (10 публикаций на английском языке, 35 публикаций, входящих в ядро Российского индекса научного цитирования (РИНЦ) и передающихся в международные наукометрические базы), среди них 9 монографий, в том числе «Избранные лекции по инфекционным болезням у детей» (2017), «Управляемые инфекции в Монголии: эпидемиологические проявления и вакцинопрофилактика» (2012), «Экологические аспекты краевой инфекционной патологии» (2012) и др. Особой популярностью пользуются руководство для врачей по ответам на вопросы пациентов и их родителей по проблемам вакцинопрофилактики «Вакцинация для всех: простые ответы на непростые вопросы» (Москва: Издательство ПедиатрЪ,

2016) и пособие для пациентов «Вакцинация для всех» (Москва: Издательство ПедиатрЪ, 2017). В 2000 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-эпидемиологические особенности вирусных инфекций у детей в районах с разным уровнем техногенного загрязнения окружающей среды», а в 2008 году – докторская диссертация на тему «Влияние техногенного загрязнения окружающей среды на эффективность вакцинопрофилактики у детского населения» по специальностям 14.00.30 – эпидемиология, 14.00.09 – педиатрия. Несмотря на болезнь, она активно трудилась и стремилась воплотить свои идеи в статьи и пособия. Последняя работа профессора С.В. Ильиной «Сезон простуд в разгаре: лечим кашель», вышла в высокорейтинговом журнале «Педиатрическая фармакология», входящем в ядро РИНЦ. Была докладчиком на всероссийских и зарубежных конференциях.

В течение многих лет являлась членом Ученого Совета педиатрического факультета, Ученого Совета ИГМУ, проблемных комиссий по педиатрии и инфекционным болезням, эпидемиологии и микробиологии ИГМУ, правления «Ассоциация детских врачей Иркутской области» и редакционной коллегии журнала «Здоровье детей Сибири им. А.М. Попова», куратором научного общества молодых ученых и студентов на педиатрическом факультете ИГМУ. Принимала непосредственное участие в организации съездов педиатров, школы врача-детского инфекциониста и вакцинолога для врачей Иркутской области, ежегодных Олимпиад по педиатрии для студентов педиатрического факультета.

Создала уникальную авторскую программу дополнительного профессионального образования «Вакцинопрофилактика» для подготовки врачей, фельдшеров и медицинских сестёр, утверждённую для всероссийского применения на сайте Непрерывного медицинского образования.

С.В. Ильина, всю свою жизнь посвятила благородному делу врачевания и подготовке кадров для системы здравоохранения. Награждена грамотами ректора ИГМУ, Департамента здравоохранения города Иркутска, Министерства здравоохранения Иркутской области, Министерства здравоохранения Республики Бурятия.

Неиссякаемая энергия ученого и талантливого педагога, творческая смелость сочетались в лице профессора Ильиной Светланы Владимировны с блестящими организаторскими способностями и душевными качествами. Светлана Владимировна пользовалась большим уважением у всех, кто работал с ней.

Светлана Владимировна любила жизнь во всех проявлениях. Помимо того, что ей удалось всесторонне реализоваться в профессиональной деятельности, она прожила яркую, насыщенную, богатую интересными событиями и свершениями жизнь.

К Светлане Владимировне всегда тянулись люди, её любили коллеги, друзья и ученики. Внимательная и отзывчивая, она была «человеком нарасхват», в её помощи и советах постоянно нуждались. Несмотря на свою занятость, она обладала удивительной способностью успевать помогать всем и всегда, часто повторяя фразу, лаконично отражающую её подлинное отношение к профессии, пациентам и жизни: «Врачи не отключают телефон». Даже тяжелая болезнь не останавливала врачебную деятельность, её последняя консультация состоялась 21 января, накануне кончины.

Прекрасная мать двоих детей, любящая жена и заботливая бабушка, увлеченный путешественник, Светлана Владимировна с легкостью успевала делать свою жизнь и жизнь близких ей людей яркой, разнообразной и радостной.

Память о профессоре Ильиной Светлане Владимировне навсегда останется в наших сердцах.

*Коллектив кафедры детских болезней и
детских инфекций ИГМУ*

**ГОРЯЕВ ЮРИЙ АРКАДЬЕВИЧ
(19 ИЮЛЯ 1932-26 МАРТА 2019)**

**GORYAEV YURY ARKADIEVICH
(JULY 19, 1932-MARCH 26, 2019)**



Иркутскую ревматологию постигло большое горе – скончался основатель Иркутской научной школы ревматологов, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации и Монголии, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней (1971-2011) и почётный профессор (2004) Иркутского государственного медицинского университета Юрий Аркадьевич Горяев.

Вся взрослая и сознательная жизнь Ю.А. Горяева была связана с Иркутским государственным медицинским университетом – это период от поступления на 1 курс лечебного факультета в 1952 года до завершения жизни в должности профессора кафедры пропедевтики внутренних болезней в 2019 году – 67 лет учёбы, преподавательской, научной, творческой и управленческой деятельности. В 1957-1971 годах – ассистент кафедры госпитальной терапии ИГМИ; в 1972-1983 годах – проректор по учебно-воспитательной работе; в 1971-2011 годах – заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, в 1986-1987 годы одновременно заведующий кафедрой терапии №1 и кафедрой пропедевтики внутренних болезней, в 2011-2019 годы – профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней.

В 1957 году с отличием окончил лечебный факультет Иркутского государственного медицинского института, был Сталинским стипендиатом, уже в студенческие годы активно занимался проблемами ревматизма и выступал с докладами на обществе детских врачей под руководством доцента А.И. Фельгуна. В 1965 году под руководством академика АМН СССР К.Р. Седова защитил кандидатскую диссертацию на тему «Эпидемиология ревматизма в Иркутской области», уже в 1972 году – докторскую диссертацию на тему «Эпидемиологические аспекты возникновения и развития ревматизма». Научные работы Ю.А. Горяева посвящены в основном эпидемиологии, разработке диагностических критериев,

профилактике и реабилитации больных ревматическими заболеваниями. Им впервые разработана методика эпидемиологического исследования ревматизма, в том числе проспективного и когортного методов. Являлся автором более 480 научных работ, в том числе 4 монографий. Под его редакцией издано более 25 сборников научных, учебных и методических работ, 10 методических рекомендаций для врачей по итогам научных исследований. Под руководством Юрия Аркадьевича защищено 3 докторских и 23 кандидатских диссертаций. Он участвовал в 5 международных конгрессах по ревматологии (Болгария, Швейцария, СССР, Греция, Венгрия) и 7 международных симпозиумах. Им начата работа по организации курсов повышения квалификации по ревматологии для врачей, внедрены циклы «Ревматология» и «Гериатрия» для студентов старших курсов ИГМУ, интернов и ординаторов.

Юрия Аркадьевича можно смело назвать организатором ревматической службы г. Иркутска, под его руководством открыты городские ревматологическое и инфарктное отделения в Иркутской городской клинической больнице №1, существующие и поныне.

Вся деятельность Ю.А. Горяева была связана с совершенствованием учебно-методической работы. Именно им были созданы центральный координационно-методический и факультетские методические советы, методические комиссии по практике и работе с первыми курсами, организована школа педагогического мастерства, внедряются передовые педагогические технологии: графы логической структуры темы, программированный тестовый контроль знаний студентов, коэффициент оперативности управления занятием, ситуационные задачи, «диагностические игры», методика построения ориентировочной основы действий студента, проблемные лекции, единые унифицированные критерии оценки знаний студентов на экзаменах и т.д. Впервые были созданы внештатные должности общественного декана курса и куратора группы. На всех кафедрах и курсах поднялся уровень наглядности преподавания, активно внедрялось создание тематических практикумов, учебных кинофильмов, электрифицированных учебных стендов, слайдов, учебных альбомов. На кафедре в первые годы его заведования типографским способом были созданы совершенно новые учебно-методические пособия по всем разделам пропедевтики внутренних болезней и по общему уходу за больными, в том числе методическое пособие по общему уходу за больными для преподавателей (Москва: ГУУЗ, 1990), рекомендованное ГУУЗом Министерства здравоохранения РСФСР для всех медицинских вузов, и учебник «Общий уход за терапевтическими больными», утверждённый УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России (Москва: ФГОУ «ВУНМЦ Росздрава», 2006). В период проректорства он регулярно публиковал учебно-методические статьи для преподавателей и студентов в областной газете «Медик».

Ю.А. Горяев почти 5 лет возглавлял одну из республиканских проблем по научной организации учебного процесса (тема НОУП №3) «Психофизиологические и санитарно-гигиенические условия обучения студентов», под его руководством работало 10 медицинских институтов России. Это свидетельствует о высоком признании заслуг профессора Ю.А. Горяева в области методической работы.

Юрий Аркадьевич являлся членом проблемной комиссии АМН СССР и Министерства здравоохранения

РСФСР «Ревматология», членом редакционного совета журнала «Ревматология» и редколлегии «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», член редакционного совета «Альманаха сестринского дела», членом координационного учебно-методического совета по внутренним болезням Министерства здравоохранения РСФСР, почётный член (1998, 2009) и почётный член правления Ассоциации ревматологов России (2004), президентом и, позднее, почётным президентом её Иркутского отделения, председателем методического совета лечебного факультета, председателем проблемной комиссии ИГМУ «Внутренние болезни и общая врачебная практика», председателем совета трудового коллектива ИГМУ, член Учёного Совета, председателем, а, позднее, заместителем председателя центрального координационно-методического совета ИГМУ, членом диссертационных советов по гигиене при Иркутском государственном медицинском университете и по внутренним болезням и неврологии при Иркутском государственном медицинском университете и Иркутской государственной медицинской академии последиplomного образования.

Награжден знаком «Отличник высшей школы», орденом «Знак Почета» (1986), памятной медалью С.П. Боткина (1984), почётными грамотами Минздрава РСФСР (1982), Мэра г. Иркутска (2007), ИГМУ, МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска» (2007), Управления здравоохранения и социальной помощи населению Комитета по социальной политике и культуре администрации г. Иркутска (2007), Ассоциации ревматологов России (2007), Благодарностью Департамента здравоохранения г. Иркутска (2007), высокими почётными званиями. Биография Ю.А. Горяева опубликована в энциклопедии «Who is Who в России» (2011).

Как человек, смотрящий в будущее, он заботился о сохранении и поддержании заложенных им и его предшественниками традиций и выполнения важных функций. Им были подготовлены преемники на каждый пост, который он занимал в последние годы жизни. В качестве президента Иркутского отделения Ассоциации ревматологов России он рекомендовал профессора Л.В. Меньшикову, в качестве заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней – профессора А.Н. Калягина, в качестве председателя методического совета лечебного факультета – профессора Н.М. Балабину, в качестве председателя проблемной комиссии «Внутренние болезни и общая врачебная практика» – профессора Г.М. Орлову и др. Все преемники с успехом справляются с поставленными перед ними задачами.

Сложно представить преданность профессии врача и педагога, свойственную Юрию Аркадьевичу. Несмотря на тяжелую болезнь, он все время обсуждал проблемы кафедры, хотел прийти на консилиум в ревматологическое отделение, чтобы оказать помощь тяжёлым больным.

Редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала (Иркутск)», «Альманаха сестринского дела», областной медицинской газеты «Медик», администрация Иркутского государственного медицинского университета, Иркутской медицинской академии последиplomного образования – филиала Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Иркутской городской клинической больницы №1, коллеги и ученики скорбят о безвременном уходе профессора Ю.А. Горяева.

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,
четыре номера 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 25.02.2019 в 14 час. 45 мин.

Тираж 1000 экз. Заказ _____. Цена свободная.

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.
Типография ООО «Издательство Оттиск», 664025, Иркутск, ул. 5 Армии, 26.

Ключевое название: *Sibirskij medicinskij zurnal (Irkutsk)*

Сокращенное название *Sib. med. z. (Irkutsk)*

EAN13:9771815757380

**Подписной индекс
10309 в каталоге «Пресса России»**