

Рецензируемый и реферируемый
научно-практический журнал
Издается с 2008 г.
Выходит 6 раз в год + приложения

Импакт-фактор РИНЦ 2017 = 0,511

Решением президиума ВАК научно-практический журнал «Вестник современной клинической медицины» включен в перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых публикуются основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

УЧРЕДИТЕЛИ

Общество с ограниченной ответственностью
«Многопрофильный медицинский центр
«Современная клиническая медицина»
при участии ФГБОУ ВО «Казанский
государственный медицинский
университет» МЗ РФ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство ПИ № ФС 77-41624 от 11.08.2010 г.
Перерегистрирован 26.04.2013 г.
Свидетельство ПИ № ФС 77-53842

Языки русский и английский

Подписной индекс журнала в каталоге
«Пресса России» 41628
Каталог Казахстана 41628

Адрес редакции:

420043, Республика Татарстан,
г. Казань, ул. Вишневского, 57—83,
тел. +7(843) 291-26-76,
факс +7(843) 277-88-84,
тел/факс +7(843) 238-07-35,
e-mail: vsknjjournal@gmail.com

Доступен на сайтах:

web: <http://www.vsknjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru;
www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vsknjjournal>

Отдел договоров и рекламы

Руководитель
Амирова Рената Наилевна,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Компьютерное сопровождение, сайт и версия журнала в Интернете

Шаймуратов Рустем Ильдарович,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

Международный отдел

Руководитель
Зиганшина Арина Алексеевна,
тел. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Редколлегия журнала
может не разделять точку зрения авторов
на ту или иную проблему*

© ООО ММЦ «Современная
клиническая медицина», 2019
© Казанский ГМУ МЗ РФ, 2019

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Том 12, выпуск 3 2019

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор

Амиров Наиль Багауевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей врачебной практики № 1 ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, заслуженный деятель науки и образования, академик РАЕ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: namirov@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; SCOPUS Author ID: 7005357664;
Resercher ID: E-3177-2016; RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 13**

Заместители главного редактора

Визель Александр Андреевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой физиопульмонологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-пульмонолог МЗ РТ, заслуженный врач РТ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: lordara@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 18**
Гаявич Альберт Сарварович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой кардиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик АН РТ, вице-президент РКО, заслуженный врач РТ и РФ, гл. специалист-кардиолог МЗ РТ (Казань, **Россия**), e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197;
RSCI Author ID: 81324; **H-index (RSCI) = 28**

Зиганшин Айрат Усманович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой фармакологии фармацевтического факультета с курсом фармакогнозии и ботаники ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники, заслуженный деятель науки РТ (Казань, **Россия**), e-mail: auziganshin@gmail.com;
RSCI Author ID: 94893; **H-index (RSCI) = 19; H-index (SCOPUS) = 20**

Марио Каззола, почетный профессор в области респираторной медицины в Римском Университете Тор Вергата, Форум Европейского респираторного общества, главный редактор журналов «Pulmonary Pharmacology and Therapeutics» и «COPD — Research and Practice», первый эксперт по бронходилататорам и четвертый — по ХОБЛ во всем мире согласно Expertscape (Рим, **Италия**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43;**
H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51

Ответственный секретарь

Даминова Мария Анатольевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Члены редколлегии

Альбицкий Валерий Юрьевич, докт. мед. наук, проф., заслуженный деятель науки РФ, лауреат премии Правительства РФ в области науки и техники, руководитель отдела социальной педиатрии РАН (Москва, **Россия**), e-mail: albicky@nczd.ru;
RSCI Author ID: 559333; **H-index (RSCI) = 30**

Амиров Наиль Хабидулович, докт. мед. наук, проф. кафедры гигиены, медицины труда ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, академик РАН (Казань, **Россия**), e-mail: amirovni@yandex.ru; RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

Киясов Андрей Павлович, докт. мед. наук, проф., директор Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, чл.-корр. АН РТ (Казань, **Россия**), e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**

Малеев Виктор Васильевич, докт. мед. наук, проф., академик РАН, советник директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора, лауреат Гос. премии РФ и Премии Правительства РФ (Москва, **Россия**), e-mail: maleev@pcr.ru;
ORCID org/0000-0002-8508-4367; РИНЦ: SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (РИНЦ) = 25

Менделевич Владимир Давыдович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой медицинской и общей психологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID: 6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389; **H-index (RSCI) = 33**; **H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9**

Синопальников Александр Игоревич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index (RSCI) = 26**

Созинов Алексей Станиславович, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. АН РТ, ректор ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index (RSCI) = 10**

Угрюмов Михаил Вениаминович, докт. биол. наук, академик РАН, член отделения физиологических наук РАН (секция физиологии), директор ФГБУН «Центр исследования мозга» РАН, вице-президент Российского физиологического общества им. И.П. Павлова (Москва, **Россия**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN PИИЦ: 4570-6612; **H-index (PИИЦ, RSCI) = 25**

Фассахов Рустем Салахович, докт. мед. наук, проф. кафедры фундаментальных основ клинической медицины Института фундаментальной медицины и биологии К(П)ФУ, гл. внештатный специалист по аллергологии и иммунологии МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index (RSCI) = 15**

Хабриев Рамил Усманович, докт. мед. наук, докт. фарм. наук, проф., академик РАН, директор ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н.А. Семашко» (Москва, **Россия**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index (RSCI) = 21**

Хасанов Рустем Шамильевич, докт. мед. наук, проф., чл.-корр. РАН, директор КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, зав. кафедрой онкологии, радиологии и палиативной медицины, заслуженный врач РФ и РТ, гл. внештатный специалист-онколог МЗ РТ и ПФО (Казань, **Россия**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index (RSCI) = 12**; **H-index (SCOPUS) = 13**

Иностранные члены редколлегии

Адоल्фо Балоира, врач-пульмонолог, проф. респираторной медицины Госпиталя Понтеведра, координатор отделения генетики и легочной гипертензии Университета Виго (Понтеведра, **Испания**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index (SCOPUS) = 7**

Бримкулов Нурлан Нургазиевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой семейной медицины Кыргызской государственной медицинской академии, лауреат Гос. премии в области науки и техники, заслуженный врач Кыргызской Республики (Бишкек, **Кыргызстан**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index (RSCI) = 9**; **H-index (SCOPUS) = 5**

Жилберт Массард, проф., торакальный хирург, Страсбургский университет (Страсбург, **Франция**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index (SCOPUS) = 31**

Карл-Дитер Хеллер, проф., клиника им. Герцогини Элизабет, зав. ортопедическим отделением (Брауншвейг, **Германия**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index (SCOPUS) = 16**

Маджид Сади́г, проф., Университет штата Вермонт (Берлингтон); Госпиталь Дэнбери (Берлингтон, штат Коннектикут, **США**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index (SCOPUS) = 7**

Мелих Эльчин, проф., Университет Хачеттепе, отделение медицинского образования и информатики (Хачеттепе, **Турция**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013

Назыров Феруз Гафурович, докт. мед. наук, проф., директор Республиканского специализированного центра хирургии им. акад. В. Вахидова (Ташкент, **Узбекистан**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index (RSCI) = 11**

Тилли Тансей, проф. истории современной медицины, Лондонский университет королевы Марии (Лондон, **Великобритания**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index (SCOPUS) = 14**

Франтишек Высокочил, докт. наук, проф., член Ученого общества CZ, Физиологического общества, Кембридж (Лондон, **Великобритания**), Институт физиологии AVCR, факультет естественных наук Карлова университета (Прага, **Чехия**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index (SCOPUS) = 30**

Редакционный совет

Анисимов Андрей Юрьевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой скорой медицинской помощи, медицины катастроф и мобилизационной подготовки здравоохранения КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, гл. внештатный специалист-хирург МЗ РТ, чл.-корр. РАЕН, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index (RSCI) = 8**

Анохин Владимир Алексеевич, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой детских инфекций ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index (RSCI) = 11**

Жестков Александр Викторович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой общей и клинической микробиологии, иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО СамГМУ МЗ РФ (Самара, **Россия**), e-mail: avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCOPUS Author ID: 25935582600; PИИЦ SPIN-код: 1058-2937; RSCI Author ID: 644525; Researcher ID: P-9961-2015; **H-index (RSCI) = 17**

Жиляев Евгений Валерьевич, докт. мед. наук, главный врач ЗАО «Юропиан медикал сентер», проф. кафедры ревматологии ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Москва, **Россия**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index (RSCI) = 7**

Загидуллин Шамиль Зарифович, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ МЗ РФ (Уфа, **Россия**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index (RSCI) = 13**

Клюшкин Иван Владимирович, докт. мед. наук, проф. кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, лауреат Гос. премии РТ в области науки и техники (Казань, **Россия**), e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index (RSCI) = 6**

Маянская Светлана Дмитриевна, докт. мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index (RSCI) = 11**

Миллер Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф. кафедры неотложной терапии ФПК и ППв ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ (Новосибирск, **Россия**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index (RSCI) = 8**

Сафина Асия Ильдусовна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой педиатрии и неонатологии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ (Казань, **Россия**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index (RSCI) = 9**

Сигитова Ольга Николаевна, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой ОВП № 1 ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» МЗ РФ, гл. специалист-нефролог МЗ РТ, заслуженный врач РТ и РФ (Казань, **Россия**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index (RSCI) = 8**

Доступен на сайте: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

Рукописи не возвращаются, любое воспроизведение опубликованных материалов без письменного согласия редакции не допускается. Все права защищены. Ответственность за содержание рекламы несет рекламодатель. Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

Reviewed
scientific-practical journal
Published since 2008
Is issued 6 times a year + supplements

Impact-factor RSCI 2017 = 0,511

The «Bulletin of Contemporary Clinical Medicine» is recommended for publication of scientific results of PhD research for the degree of doctor and candidate of sciences

CONSTITUTORS

Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd
with participation of FSBEI HE «Kazan State
Medical University» of HM of RF

The journal is registered
by the Federal Service for Supervision
of Communication, Information Technology
and Mass Media (Roskomnadzor).
Certificate ПИ № ФС 77-41624 of 11.08.2010
Reregistered 26.04.2013
Certificate ПИ № ФС 77-53842

The languages: russian and english

Subscription index of the journal
in the «Pressa Rossii» catalogue is 41628
Catalogue of Kazakhstan is 41628

Editorial office and publishers address:

Tatarstan Republic, 420043 Kazan,
Vishnevsky str., 57—83.

Contacts:

+7(843)291-26-76 (tel.),
+7(843)277-88-84 (fax),
+7(843)238-07-35 (tel/fax),
e-mail: vskmjournal@gmail.com

Available on the websites:

web: <http://www.vskmjournal.org>;
www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru;
www.cyberleninka.ru;
<https://twitter.com/vskmjournal>

Marketing department

Contact person —

Chief Renata N. Amirova,
тел. +7-903-307-99-47,
e-mail: renata1980@mail.ru;
RSCI Author ID: 809932

Computer support and web version:

Chief Rustem I. Shaymurov,
тел. +7-917-900-55-10,
e-mail: russtem@gmail.com;
RSCI Author ID: 652069

International department

Chief

Arina A. Ziganshina
tel. +7-927-435-34-06,
e-mail: arina.ksmu@gmail.com

*Editorial board of the journal may disagree
with authors' point of view on one
or another issue*

© Multiprofile Medical Centre
«Contemporary clinical medicine» Ltd, 2019
© Kazan SMU, 2019

ISSN 2071-0240 (Print)
ISSN 2079-553X (Online)

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

VESTNIK SOVREMENNOI KLINICHESKOI MEDICINY

SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

Volume 12, issue 3 2019

EDITORIAL BOARD

Editor-in-chief

Amirov Nail B., D.Med.Sci., Prof. of the Department of general medicine practice № 1
of Kazan State Medical University, Honored Science and Education Worker, Academician
of RANH, Honored Doctor of TR, State Honoree of TR in Science and Technics
(Kazan, **Russia**), e-mail: namirov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-0009-9103;
SCOPUS Author ID: 7005357664; Resercher ID: E-3177-2016;
RSCI Author ID: 259320; **H-index (RSCI) = 13**

Deputies Editor-in-chief

Vizel Alexander A., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of phthisiopulmonology
of Kazan State Medical University, Head pulmonologist of TR HM, Honored Doctor of TR,
State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: lordara@mail.ru;
ORCID ID: 0000-0001-5028-5276; RSCI Author ID: 195447; **H-index (RSCI) = 18**

Galyavich Albert S., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of cardiology of Kazan
State Medical University, Academician of TR AS, Vice-President of RCS, Honored
Doctor of TR and RF, Head cardiologist of TR HM (Kazan, **Russia**),
e-mail: agalyavich@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-4510-6197; RSCI Author ID: 81324;
H-index (RSCI) = 28

Ziganshin Airat U., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pharmacology
of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan,
Russia), e-mail: auziganshin@gmail.com; RSCI Author ID: 94893; **H-index (ПИИЛ) = 19**;
H-index (SCOPUS) = 20

Mario Cazzola, Prof., MD, FERS, Honorary Professor of Respiratory Medicine
at the University of Rome Tor Vergata, Rome, Italy, Editor-in-chief of «Pulmonary
Pharmacology and Therapeutics» and «COPD — Research and Practice», ranked
as the first expert in bronchodilators and fourth in COPD worldwide by Expertscape
(Rome, **Italy**), e-mail: mario.cazzola@uniroma2.it; **H-index (SCOPUS) = 43**;
H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 51

Responsible Secretary

Daminova Maria A., C.Med.Sci., assistant of professor of the Department of pediatrics
and neonatology of KSMА — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**),
e-mail: daminova-maria@yandex.ru; RSCI Author ID: 782936; **H-index (RSCI) = 6**

Editorial Board Members

Albitsky Valery Yu., D.Med.Sci., Prof., Honored Science Worker of RF, State Honoree
of RF Government in Science and Technics, Head of Social Pediatrics Department
of RAS (Moscow, **Russia**), e-mail: albicky@nczd.ru; RSCI Author ID: 559333;
H-index (RSCI) = 30

Amirov Nail Kh., D.Med.Sci., Prof. of the Department of work hygiene medicine of Kazan
State Medical University, Academician of RAS (Kazan, **Russia**), e-mail: amirovny@yandex.ru;
RSCI Author ID: 90357; **H-index (RSCI) = 10**

Kiyasov Andrey P., D.Med.Sci., Prof., Director of Fundamental Medicine and Biology
Institute of KFU, Corresponding Member of TR AS (Kazan, **Russia**),
e-mail: apkiyasov@ksu.ru; RSCI Author ID: 84866; **H-index (RSCI) = 13**

Maleev Victor V., D. Med. Sci., Prof., Academician of RAS, adviser of Director
of Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers'
Rights Protection and Human Well-being Surveillance, winner of the RF Government
Prize in Science and Technology (Moscow, **Russia**), e-mail: maleyev@pcr.ru;
ORCID org/0000-0002-8508-4367; ПИИЛ; SPIN-код: 1712-9809; Author ID: 493684;
H-index (ПИИЛ, RSCI) = 25

Mendelevich Vladimir D., D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of medical
and general psychology of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**),
e-mail: mend@tbit.ru; ORCID ID: 0000-0001-8489-3130; SCOPUS Author ID:
6602765981; Researcher ID: O-4908-2016; RSCI Author ID: 538389;
H-index (RSCI) = 33; H-index (SCHOLAR.GOOGLE) = 9

- Sinopalnikov Alexander I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pulmonology of RMACPE (Moscow, **Russia**), e-mail: aisyn@ya.ru; RSCI Author ID: 507953; **H-index** (RSCI) = **26**
- Sozinov Alexey S.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of TR AS, Rector of Kazan State Medical University, State Honoree of TR in Science and Technics (Kazan, **Russia**), e-mail: sozinov63@mail.ru; RSCI Author ID: 201281; **H-index** (RSCI) = **10**
- Ugrumov Mikhail V.**, D. Biol. Sci., Academician of RAS, Director of Center for the study of the brain, Vice-President of the I.P. Pavlov Russian physiological society (Moscow, **Russia**), e-mail: mugrumov@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6236-3008; SCOPUS Author ID: 55684228700; Researcher ID: E-2527-2014; SPIN ПИИЛ: 4570-6612; **H-index** (ПИИЛ, RSCI) = **25**
- Fassakhov Rustem S.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of fundamental basics of clinical medicine of Institute of fundamental medicine and biology of KFU, chief allergist-immunologist of the Ministry of Health of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: farrus@mail.ru; SCOPUS Author ID: 6507842427; RSCI Author ID: 131162; **H-index** (RSCI) = **15**
- Khabriev Ramil U.**, D.Med.Sci., D.Pharm.Sci., Prof., Academician of RAS, Director of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko (Moscow, **Russia**), e-mail: institute@nrph.ru; ORCID ID: 0000-0003-2283-376X; SCOPUS Author ID: 6507175067; Researcher ID: E-6049-2016; RSCI Author ID: 463550; **H-index** (RSCI) = **21**
- Khasanov Rustem Sh.**, D.Med.Sci., Prof., Corresponding Member of RAS, Director of KSMA – Branch of RMACPE of RF HM, Head of the Department of oncology, radiology and palliative medicine, Honored physician of RF and TR, Head oncologist of TR HM and in the VFD (Kazan, **Russia**), e-mail: ksma.rf@tatar.ru; **H-index** (RSCI) = **12**; **H-index** (SCOPUS) = **13**

Foreign Members of Editorial Board

- Adolfo Baloira**, Prof. of respiratory medicine of Pontevedra Hospital, coordinator of genetic and pulmonary hypertension department of Vigo University, lung specialist (Pontevedra, **Spain**), e-mail: adolfo.baloira.villar@sergas.es; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Brimkulov Nurlan N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of family medicine of Kyrgyz State Medical Academy, KR Honored Doctor (Bishkek, **Kyrgyzstan**), e-mail: brimkulov@list.ru; ORCID ID: 0000-0002-7821-7133; SCOPUS Author ID: 6601954452; Researcher ID: F-8828-2010; RSCI Author ID: 632370; **H-index** (RSCI) = **9**; **H-index** (SCOPUS) = **5**
- Gilbert Massard**, Prof., M.D. Centre Hospitalier, Department of Thoracic Surgery Place de l'Hopital BP 426 67091 (Strasbourg, **France**), e-mail: Gilbert.Massard@chru-strasbourg.fr; **H-index** (SCOPUS) = **31**
- Karl-Dieter Heller**, Prof., Dr. med., Chief of Staff Herzogin Elisabeth Hospital, Orthopedic Hospital (Braunschweig, **Germany**), e-mail: KD.Heller@hen-bs.de; **H-index** (SCOPUS) = **16**
- Majid Sadigh**, Prof., University of Vermont (Burlington), Danbury Hospital (Burlington, Connecticut, **USA**), e-mail: majid.sadigh@yale.edu; **H-index** (SCOPUS) = **7**
- Melih Elcin**, Assoc. Prof., M.D., MSc. Head, Department of Medical Education & Informatics (Hacettepe, **Turkey**), e-mail: melcin@hacettepe.edu.tr; ORCID ID: 0000-0002-1652-906X; SCOPUS Author ID: 1279205520; Researcher ID: I-8395-2013
- Nazyrov Feruz G.**, D.Med.Sci., Prof., Director of Specialized center of Surgery named after acad. V. Vakhidov (Tashkent, **Uzbekistan**), e-mail: cs75@mail.ru; RSCI Author ID: 392426; **H-index** (RSCI) = **11**
- Tilly Tansey**, Prof. of the History of Modern Medical Sciences School of History, Queen Mary University of London, Mile End Road (London E1 4NS, **UK**), e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; e-mail: t.tansey@gmul.ac.uk; ORCID ID: 0000-0002-0742-5074; SCOPUS Author ID: 7004527023; **H-index** (SCOPUS) = **14**
- František Vyskocil**, Doc.Sci., Prof., CZ Physiologic fellow, Cambridge, London, Physiologic Institute AVCR, Natural Science Faculty of Karl University (Prague, **the Czech Republic**), e-mail: vyskocil@biomed.cas.cz; **H-index** (SCOPUS) = **30**

Editorial Council

- Anisimov Andrey Yu.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of emergency care of disaster medicine of KSMA — Branch of RMACPE, Head surgeon freelance TR HM, Corresponding Member of RAES, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: aanisimovbsmp@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0003-4156-434X; RSCI Author ID: 260429; **H-index** (RSCI) = **8**
- Anokhin Vladimir A.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of children's infection of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: anokhin56@mail.ru; ORCID ID: 0000-0003-1050-9081; RSCI Author ID: 182516; **H-index** (ПИИЛ) = **11**
- Zhestkov Alexander V.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general and clinical microbiology, immunology and allergology of Samara SMU (Samara, **Russia**), e-mail: Avzhestkov2015@yandex.ru; ORCID ID: 0000-0002-3960-830X; SCORPUS Author ID: 25935582600, ПИИЛ SPIN-code: 1058-2937, RSCI Author ID: 644525, Researcher ID: P-9961-2015; **H-index** (RSCI) = **17**
- Zhilyayev Evgeniy V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of rheumatology of RMACPE, Head physician of European Medical Center (Moscow, **Russia**), e-mail: zhilyayev@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-9443-1164; SCOPUS Author ID: 7801409756; Researcher ID: E-3774-2016; RSCI Author ID: 321988; **H-index** (RSCI) = **7**
- Zagidullin Shamil Z.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of propedeutics of inner diseases of BSMU (Ufa, **Russia**), e-mail: zshamil@inbox.ru; RSCI Author ID: 550432; **H-index** (RSCI) = **13**
- Klyushkin Ivan V.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of general surgery of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), State Honoree of TR in Science and Technics, e-mail: hirurgivan@rambler.ru; RSCI Author ID: 344504; **H-index** (RSCI) = **6**
- Mayanskaya Svetlana D.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of hospital therapy of Kazan State Medical University (Kazan, **Russia**), e-mail: smayanskaya@mail.ru; ORCID ID: 0000-0001-6701-5395; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 380988; **H-index** (RSCI) = **11**
- Miller Olga N.**, D.Med.Sci., Prof. of the Department of emergency therapy of IPSP and PRD of NSMU (Novosibirsk, **Russia**), e-mail: miller.olga@list.ru; SCOPUS Author ID: 6507459643; RSCI Author ID: 383549; **H-index** (RSCI) = **8**
- Safina Asiya I.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of pediatrics of KSMA — Branch of RMACPE (Kazan, **Russia**), e-mail: Safina_asia@mail.ru; ORCID ID: 0000-0002-3261-1143; Researcher ID: L-1732-2015; RSCI Author ID: 587049; **H-index** (RSCI) = **9**
- Sigitova Olga N.**, D.Med.Sci., Prof., Head of the Department of general practice № 1 of Kazan State Medical University, Head nephrologist of TR HM, Honored Doctor of TR and RF (Kazan, **Russia**), e-mail: osigit@rambler.ru; RSCI Author ID: 527686; **H-index** (RSCI) = **8**

Available on the websites: web: <http://www.vskmjjournal.org>; www.kgmu.kcn.ru; www.elibrary.ru; www.cyberleninka.ru; <https://twitter.com/vskmjjournal>

The manuscripts are not given back, any copy without editorial board's written permission is not allowed. All rights reserved. Advertiser is responsible for publicity's content. All medicines, medical products and medical equipment, mentioned in publication, have registration certificates.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Особенности саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов, сочетающегося с ишемической болезнью сердца. **Абубикиров А.Ф.** (Россия, Москва), **Зайцева А.С.** (Россия, Москва), **Леонова Е.И.** (Россия, Москва), **Мазаева Л.А.** (Россия, Москва), **Медведев А.В.** (Россия, Москва), **Шмелева Н.М.** (Россия, Москва), **Шмелев Е.И.** (Россия, Москва) 7
- Влияние информационных устройств и факторов социального окружения на развитие речи детей раннего возраста. **Белюсова М.В.** (Россия, Казань), **Швец Е.В.** (Россия, Москва) 15
- Влияние дуоденогастрального рефлюкса на количественные показатели гастринпродуцирующих клеток и другие морфологические проявления хронического гастрита. **Галиев Ш.З.** (Россия, Казань), **Амиров Н.Б.** (Россия, Казань), **Ахметов Т.Р.** (Россия, Казань), **Петров С.В.** (Россия, Казань), **Амирова Р.Н.** (Россия, Казань) 20
- Результаты лечения мобильной плоско-вальгусной деформации стоп у детей. **Дубровин Г.М.** (Россия, Курск), **Бакурская Е.С.** (Россия, Курск), **Боровлева А.В.** (Россия, Курск) 28
- Влияние второго завтрака на частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевин. **Иванова Л.А.** (Россия, Краснодар), **Сокуева Х.Ю.** (Россия, Краснодар), **Король И.В.** (Россия, Краснодар) 33
- Применение нейронных сетей в прогнозировании риска формирования церебрального паралича у детей на основе оценки влияния перинатальных факторов. **Орлова Е.В.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Дудникова Э.В.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Водопьянов А.С.** (Россия, Ростов-на-Дону), **Чернова М.С.** (Россия, Ростов-на-Дону) .. 40
- Влияние второго клинического этапа на неэффективное ортопедическое лечение при полном съемном протезировании. **Панахов Н.А.** (Азербайджан, Баку), **Байрамов Ю.И.** (Азербайджан, Баку), **Мусаев Э.Р.** (Азербайджан, Баку) 44
- Болезни органов дыхания в промышленном регионе Сибири: анализ заболеваемости на примере Кемеровской области. **Ханин А.Л.** (Россия, Новокузнецк), **Шабина О.П.** (Россия, Новокузнецк), **Викторова И.Б.** (Россия, Новокузнецк) 47
- Идентификация пола по отдельным параметрам лопатки. **Чертовских А.А.** (Россия, Москва), **Тучик Е.С.** (Россия, Москва) 53

- Новые подходы к профилактике и коррекции гиперлипидемии. **Шах М.** (Пакистан, Исламабад), **Мастои И.М.** (Пакистан, Исламабад), **Араин А.К.** (Пакистан, Исламабад), **Шафик А.** (Пакистан, Исламабад), **Аслам Х.** (Пакистан, Исламабад), **Ниази А.-Х.** (Пакистан, Исламабад) 56
- ПРЕСС-РЕЛИЗ..... 60

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Оценка рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля. **Харисов А.М.** (Россия, Одинцово), **Берсенева Е.А.** (Россия, Москва), **Березников А.В.** (Россия, Москва), **Шкитин С.О.** (Россия, Москва), **Скиба Я.Б.** (Россия, Одинцово), **Климов Ю.А.** (Россия, Подольск) 61

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ – КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

- Влияние хондроитина сульфата натрия и бета-метазона на ремоделирование суставного хряща при экспериментальном остеоартрите. **Кабалык М.А.** (Россия, Владивосток), **Невзорова В.А.** (Россия, Владивосток), **Цыганков М.А.** (Россия, Владивосток), **Дубов В.С.** (Россия, Владивосток) 67

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

- Длительная лихорадка как проявление лекарственной непереносимости у пациентки с нетуберкулезным микобактериозом легких (клиническое наблюдение). **Дегтярева С.А.** (Россия, Москва), **Шмелев Е.И.** (Россия, Москва), **Степанян И.Э.** (Россия, Москва), **Владимирова Е.Б.** (Россия, Москва), **Ковалевская М.Н.** (Россия, Москва), **Касимцева С.А.** (Россия, Москва), **Гергерт В.Я.** (Россия, Москва)..... 73
- Хирургическое лечение несостоятельности дистального межберцового синдесмоза после перелома лодыжек (клинический случай). **Михайлов С.В.** (Россия, Санкт-Петербург), **Хоминец В.В.** (Россия, Санкт-Петербург), **Шакун Д.А.** (Россия, Санкт-Петербург), **Щукин А.В.** (Россия, Санкт-Петербург), **Фоос И.В.** (Россия, Санкт-Петербург), **Комаров А.В.** (Россия, Красноярск) 78
- Радикулярная киста в практике врача-стоматолога детского. Тактика ведения. **Модина Т.Н.** (Россия, Москва), **Цинеккер Д.А.** (Россия, Казань), **Цинеккер Д.Т.** (Россия, Санкт-Петербург), **Кузнецов Е.А.** (Россия, Санкт-Петербург) 83

CONTENTS

ORIGINAL RESEARCH

Features of sarcoidosis of the lungs and intrathoracic lymph nodes, combined with coronary heart disease. **Abubikirov A.F.** (Russia, Moscow), **Zaitseva A.S.** (Russia, Moscow), **Leonova E.I.** (Russia, Moscow), **Mazaeva L.A.** (Russia, Moscow), **Medvedev A.V.** (Russia, Moscow), **Shmelev N.M.** (Russia, Moscow), **Shmelev E.I.** (Russia, Moscow).....8

The influence of information devices and social environment factors on speech development in early age children. **Belousova M.V.** (Russia, Kazan), **Shvets E.V.** (Russia, Moscow) 15

The impact of duodenogastric reflux on gastrin-producing cell quantity and on other morphological features of chronic gastritis. **Galiev Sh.Z.** (Russia, Kazan), **Amirov N.B.** (Russia, Kazan), **Akhmetov T.R.** (Russia, Kazan), **Petrov S.V.** (Russia, Kazan), **Amirova R.N.** (Russia, Kazan).....21

Mobile planovalgus deformity treatment results in children. **Dubrovin G.M.** (Russia, Kursk), **Bakurskaya E.S.** (Russia, Kursk), **Borovleva A.V.** (Russia, Kursk) 28

The impact of the second breakfast on the frequency of hypoglycemic states in patients with type II diabetes mellitus and acute myocardial infarction with Q-wave, receiving sulphonylurea medications. **Ivanova L.A.** (Russia, Krasnodar), **Sokueva Kh. Yu.** (Russia, Krasnodar), **Korol I.V.** (Russia, Krasnodar).... 33

Neural network application for cerebral palsy prediction in children based on perinatal factor influence evaluation. **Orlova E.V.** (Russia, Rostov-on-Don), **Dudnikova E.V.** (Russia, Rostov-on-Don), **Vodopyanov A.S.** (Russia, Rostov-on-Don), **Chernova M.S.** (Russia, Rostov-on-Don)..... 40

The impact of the second clinical stage on ineffective prosthetic treatment in full overdenture restoration. **Panakhov N.A.** (Azerbaijan, Baku), **Bayramov Yu.I.** (Azerbaijan, Baku), **Musayev E.R.** (Azerbaijan, Baku) 44

Respiratory diseases in industrial region of Siberia: morbidity analysis on the example of the Kemerovo region. **Khanin A.L.** (Russia, Novokuznetsk), **Shabina O.P.** (Russia, Novokuznetsk), **Viktorova I.B.** (Russia, Novokuznetsk) 48

Gender identification by individual blade bone parameters. **Chertovsky A.A.** (Russia, Moscow), **Tuchik E.S.** (Russia, Moscow)..... 53

New approaches to prevent and treat increased serum lipids. **Shah M.** (Pakistan, Islamabad), **Mas-toi I.M.** (Pakistan, Islamabad), **Arain A.Q.** (Pakistan, Islamabad), **Shafique A.** (Pakistan, Islamabad), **Aslam H.** (Pakistan, Islamabad), **Niazi A.Kh.** (Pakistan, Islamabad) 56

PRESS RELEASE 60

ORGANIZATION OF HEALTHCARE

Assessment of health center risks, related to medical care delivery in therapeutic departments. **Kharisov A.M.** (Russia, Odintsovo), **Berseneva E.A.** (Russia, Moscow), **Bereznikov A.V.** (Russia, Moscow), **Shkitin S.O.** (Russia, Moscow), **Skiba Ya.B.** (Russia, Odintsovo), **Klimov Yu.A.** (Russia, Podolsk) 61

EXPERIMENTAL STUDIES – TO CLINICAL MEDICINE

The effect of sodium chondroitin sulfate and beta-methasone on articular cartilage remodeling in experimental osteoarthritis. **Kabalyk M.A.** (Russia, Vladivostok), **Nevezorova V.A.** (Russia, Vladivostok), **Tsygankov M.A.** (Russia, Vladivostok), **Dubov V.S.** (Russia, Vladivostok) 67

CLINICAL CASE

Long-term fever as a manifestation of drug intolerance in patients with nontuberculous pulmonary mycobacteriosis (clinical case). **Degtyareva S.A.** (Russia, Moscow), **Shmelev E.I.** (Russia, Moscow), **Stepanyan I.E.** (Russia, Moscow), **Vladimirova E.B.** (Russia, Moscow), **Kovalevskaya M.N.** (Russia, Moscow), **Kasimtseva S.A.** (Russia, Moscow), **Hergert V.I.** (Russia, Moscow) 74

Surgical treatment of the leak of distal tibiofibular syndesmosis after ankle fracture (clinical case). **Mikhailov S.V.** (Russia, St. Petersburg), **Khomi-nets V.V.** (Russia, St. Petersburg), **Shakun D.A.** (Russia, St. Petersburg), **Shchukin A.V.** (Russia, St. Petersburg), **Foos I.V.** (Russia, St. Petersburg), **Komarov A.V.** (Russia, Krasnoyarsk) 78

Radicular cyst in the practice of pediatric dentist, management plan. **Modina T.N.** (Russia, Moscow), **Tsinecker D.A.** (Russia, Kazan), **Tsinecker D.T.** (Russia, Saint Petersburg), **Kuznetsov E.A.** (Russia, Saint Petersburg) 83

ОСОБЕННОСТИ САРКОИДОЗА ЛЕГКИХ И ВНУТРИГРУДНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, СОЧЕТАЮЩЕГОСЯ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА*

АБУБИКИРОВ АНВЕР ФАТИКОВИЧ, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: abubik_1@mail.ru
ЗАЙЦЕВА АННА СЕРГЕЕВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: anyasyls@yandex.ru
ЛЕОНОВА ЕЛЕНА ИГОРЕВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: zei86@mail.ru
МАЗАЕВА ЛАРИСА АЛЕКСЕЕВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru
МЕДВЕДЕВ АЛЕКСАНДР ВЛАДИМИРОВИЧ, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: alexmedved_1@mail.ru
ШМЕЛЕВА НАТАЛЬЯ МИХАЙЛОВНА, канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: 09shmeleva@mail.ru
ШМЕЛЕВ ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ, докт. мед. наук, зав. отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-08, e-mail: eishmelev@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов в сочетании с ишемической болезнью сердца. Был проанализирован характер клинических, рентгенологических и функциональных проявлений саркоидоза легких в условиях наличия коморбидной кардиальной патологии. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие пациенты с саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов, разделенные на две группы. Первую группу (основную) составили больные саркоидозом легких, имеющие в качестве сопутствующей патологии ишемическую болезнь сердца, вторая группа (сравнения) была представлена пациентами с саркоидозом легких без ИБС. Диагноз саркоидоза легких был установлен на основании клинических показателей, результатах лучевой диагностики (рентгенография грудной клетки, компьютерная томография органов грудной клетки). У части больных была проведена морфологическая верификация диагноза. Наличие ишемической болезни сердца подтверждалось характерными клиническими признаками, электрокардиографическими и эхокардиографическими изменениями. Для оценки функционального статуса проводился тест с 6-минутной ходьбой, спирометрия, бодиплетизмография, исследование диффузионной способности легких. **Результаты и их обсуждение.** Респираторная симптоматика у пациентов с ишемической болезнью сердца была более выражена и развивалась в более короткие сроки. Толерантность к физической нагрузке в этой группе была существенно ниже, чем в основной группе. Показатели спирометрии и бодиплетизмографии в обеих группах не отличались. Показатели диффузионной способности легких были существенно ниже в группе с ишемической болезнью сердца. Это может быть обусловлено развитием интерстициального отека и микроциркуляторными нарушениями на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны. В обеих группах была выявлена умеренно выраженная легочная гипертензия, не имеющая существенного различия между группами. **Выводы.** Наличие ишемической болезни сердца у больных саркоидозом легких утяжеляет и ускоряет развитие респираторной симптоматики, приводит к существенному снижению переносимости физических нагрузок и вызывает более выраженные диффузионные нарушения.

Ключевые слова: саркоидоз легких, ишемическая болезнь сердца, спирометрия, диффузионная способность легких, легочная гипертензия.

Для ссылки: Особенности саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов, сочетающегося с ишемической болезнью сердца / А.Ф. Абубикиров, А.С. Зайцева, Е.И. Леонова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.7–15. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).7-15.

* Работа выполнена в рамках темы НИР № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных и неспецифических заболеваний легких».

FEATURES OF SARCOIDOSIS OF THE LUNGS AND INTRATHORACIC LYMPH NODES, COMBINED WITH CORONARY HEART DISEASE

ABUBIKIROV ANVER F., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: abubik_1@mail.ru

ZAITSEVA ANNA S., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, 107564, Russia, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: anyasyls@yandex.ru

LEONOVA ELENA I., C. Med. Sci., research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: zei86@mail.ru

MAZAEVA LARISA A., C. Med. Sci., research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: lara.mazaeva@yandex.ru

MEDVEDEV ALEXANDER V., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: alexmedved_1@mail.ru

SHMELEVA NATALIA M., C. Med. Sci., senior research worker of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: 09shmeleva@mail.ru

SHMELEV EVGENY I., D. Med. Sci., Head of the Department of tuberculosis differential diagnosis and extracorporeal treatment of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-08, e-mail: eishmelev@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study clinical, radiological, and functional parameters in patients with lung and intrathoracic lymph node sarcoidosis in combination with coronary heart disease. The nature of lung sarcoidosis clinical, radiological and functional manifestations in the presence of comorbid heart disease was analyzed. **Material and methods.** The study involved patients with lung and intrathoracic lymph node sarcoidosis divided into two groups. The first main group consisted of patients with lung sarcoidosis and coronary heart disease as a concomitant pathology. The second comparison group was represented by patients with lung sarcoidosis without coronary heart disease. The diagnosis of pulmonary sarcoidosis was made based on clinical indicators, and the results of radiological studies (chest X-ray, chest computed tomography). Some patients had a morphological verification of the diagnosis. The presence of coronary heart disease was confirmed by typical clinical signs, electrocardiographic and echocardiographic changes. 6-minute walk test, spirometry, body plethysmography, and lung diffusion capacity evaluation was performed to assess the functional status. **Results and discussion.** Respiratory symptoms were more pronounced and they developed in a shorter time in patients with coronary heart disease. Physical exercise tolerance in this group was significantly lower than in the main group. Spirometry and body plethysmography indicators did not differ between the groups. Lung diffusivity was significantly lower in the group with coronary heart disease. This may be due to development of interstitial edema and microcirculatory disorders at alveolar-capillary membrane level. Moderate pulmonary hypertension was detected in both groups, with no significant difference between them. **Conclusion.** The presence of coronary heart disease in patients with lung sarcoidosis worsens and accelerates respiratory symptom development. It leads to exercise tolerance significant reduction and causes more pronounced diffusion disorders.

Key words: lung sarcoidosis, ischemic heart disease, spirometry, lung diffusion capacity, pulmonary hypertension.

For reference: Abubikirov AF, Zaitseva AS, Leonova EI, Mazaeva LA, Medvedev AV, Shmeleva NM, Shmelev EI. Features of sarcoidosis of the lungs and intrathoracic lymph nodes, combined with coronary heart disease. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 7-15. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(3).7-15.

Введение. Современные аспекты диагностики и лечения саркоидоза легких, саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов (ВГЛУ) неразрывно связаны с наличием коморбидности [1–3]. Концепция коморбидности предполагает изучение взаимовлияния и формирования взаимосвязей между сосуществующими заболеваниями, в частности с патологией сердечно-сосудистой системы, а также наличие общих патогенетических механизмов [4]. Предполагается, что возможными связующими звеньями между саркоидозом и ишемической болезнью сердца является гипоксия, оксидативный стресс, эндотелиальная дисфункция; обсуждается вопрос о роли хронического воспаления как общего механизма фибрирования и атерогенеза [5]. Имеются публикации, свидетельствующие об увеличении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений при прогрессирующем течении саркоидоза.

У больных с внелегочным саркоидозом эти случаи встречаются на 33,4% чаще, чем у больных только саркоидозом легких: риск развития коронарного синдрома – на 4,2% чаще, тромбоэмболических осложнений – на 9,7%, нарушений ритма – на 10,8%, сердечной недостаточности – на 8,7% [6]. У больных с неблагоприятным течением саркоидоза вследствие поражения стенок сосудов саркоидными гранулемами развивается внешняя компрессия легочных сосудов [7]. Как результат сосудистой васкулопатии и ремоделирования сосудистого русла формируется миокардиальная дисфункция и легочная артериальная гипертензия. Признаки правожелудочковой недостаточности встречаются у 21% больных легочной гипертензией, ассоциированной с саркоидозом, и выявляются через 3–4 года после постановки диагноза «саркоидоз» [8]. Появление жизнеугрожающих событий диктует необходимость исследования факторов риска их

развития, разработки критериев клинико-функциональных параметров, способствующих улучшению своевременной диагностики и комплексному лечению этой категории больных.

Цель исследования – изучение клинических, рентгенологических, функциональных показателей больных саркоидозом легких и ВГЛУ в сочетании с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование вошли 87 больных саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов.

Критерии включения в исследование:

1. Возраст пациентов от 15 до 75 лет.
2. Пациенты, имеющие клинико-рентгенологические изменения, характерные для саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов, в том числе с морфологической верификацией.
3. Больные с диагнозом ИБС, установленным на основании клинического синдрома, характеризующегося кардиалгией или дискомфортом, купирующимися приемом нитроглицерина, и/или с наличием характерных рубцовых изменений на ЭКГ и зон гипокинезии при ЭхоКГ, свидетельствующих о перенесенном инфаркте миокарда, или данных коронароангиографии, выявившей стеноз не менее 50% по крайней мере в одной коронарной артерии. Наличие ишемической болезни сердца, острой и хронической сердечной недостаточности подтверждалось согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов 2016 г. [9].

Критерии исключения:

1. Туберкулез легких.
2. Онкологические заболевания любой локализации.
3. Заболевания с диффузным поражением легких другой природы.
4. Пациенты с неконтролируемыми гематологическими, почечными и другими заболеваниями, затрудняющими интерпретацию результатов исследования.

У всех пациентов проводили клинический и биохимический анализы крови (с подсчетом лейкоцитарной формулы, липопротеидов высокой и низкой плотности, холестерина, креатинина, мочевой кислоты, С-реактивного белка), исследование параметров гемостаза (тромбоциты, активированное частичное тромбопластиновое время, время свертывания). У всех больных также проводили ЭКГ, рентгенографию и компьютерную томографию (КТ) высокого разрешения органов грудной клетки, спирометрию, изучение диффузионной способности легких, пульсоксиметрию, 6-минутный шаговый тест.

Для оценки одышки применялась модифицированная шкала одышки – modified Medical Research Council (от 0 до 4 баллов). Для трактовки респираторных симптомов (кашель, выделение мокроты) использовали трехбалльную шкалу оценки. Оценка выраженности симптомов в баллах: *кашель*: 0 баллов – отсутствие симптома; 1 – возникает только утром; 2 – редкие эпизоды (2–3) в течение суток; 3 – частые эпизоды (более 3 раз) в течение суток; *выделение мокроты*: 0 баллов – отсутствие симптома;

1 – незначительный объем, нерегулярный симптом; 2 – небольшой объем, постоянно; 3 – умеренный объем (до 50 мл) в течение суток; 4 – обильное количество (более 50 мл).

Расчет показателей производился с помощью статистического пакета программ SPSS 21.0. Статистическое сравнение средних значений количественных переменных между двумя параллельными группами проводилось с помощью двустороннего критерия Стьюдента. При небольшом объеме выборки при сравнении количественных признаков в параллельных группах использовался непараметрический аналог – критерий Манна – Уитни – Вилкоксона. При малом объеме выборки при попарном сравнении использовался критерий Вилкоксона. Двусторонний уровень значимости устанавливался на уровне 5%. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета и индивидуальное согласие каждого включенного в исследование пациента.

Все пациенты были распределены в две группы. Основная группа состояла из 38 больных саркоидозом легких и ВГЛУ, страдающих ишемической болезнью сердца. Группу сравнения составили 49 больных саркоидозом легких без ишемической болезни сердца. Характеристика исследуемых больных представлена в *табл. 1*.

Как видно из *табл. 1*, группы больных существенно не отличались по полу и возрасту, в обеих группах преобладали женщины. Кроме того, при наличии ИБС больные были старше, чем при ее отсутствии. У участников обеих групп регистрировались другие заболевания, которые на момент исследования были расценены как сосуществующие, не влияющие на интерпретацию результатов обследования в отношении саркоидоза легких и внутригрудных лимфатических узлов. Эти заболевания чаще наблюдались у больных саркоидозом легких без ИБС: ХОБЛ – 4,08%, бронхиальная астма – 6,12 %, чем у больных саркоидозом и кардиальной патологией: 2,63% и 5,26% соответственно. Экстрапульмональные поражения отмечены у четырех больных саркоидозом легких без ИБС: подчелюстная лимфаденопатия выявлена у двух больных, а также единичные лимфаденопатии шейных и паховых лимфатических узлов. У больных основной группы системные проявления фиксировались реже – поражение подчелюстных лимфоузлов наблюдалось у трех больных. Диагноз «саркоидоз» у больных группы сравнения подтвержден при биопсии периферического лимфоузла у 4 пациентов; у 16 больных – при проведении чрезбронхиальной биопсии. У больных основной группы эпителиоидно-клеточные гранулемы обнаружены при исследовании периферических лимфоузлов у 3 пациентов, биоптаты бронха – у 15 пациентов. Таким образом, диагноз «саркоидоз» морфологически верифицирован у 47,36% больных основной группы и у 40,81% больных группы сравнения. У других больных диагноз «саркоидоз» поставлен на основании клинико-рентгенологических данных.

У пациентов с саркоидозом легких и внутригрудных лимфатических узлов, ассоциированных

Характеристика больных саркоидозом легких при наличии и отсутствии ИБС

Показатель	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ с ИБС, n=38 (основная группа)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ без ИБС, n=49 (группа сравнения)
Возраст, лет	63,08±2,7 [61,76; 64,32]	57,33±3,8 [55,82; 60,55]
Пол (мужчины/ женщины)	17/21	20/29
Длительность саркоидоза, лет	3,6±0,3 [3,23; 4,0]	4,2±0,6 [3,66; 4,54]
Продолжительность ИБС, лет	4,53±0,8 [3,66; 4,97]	0
Внелегочная локализация саркоидоза	3 (7,89%) [7,31; 8,62]	4 (8,16%) [7,87; 8,79]
Одышка, баллы	1,21±0,9 [0,93; 1,40]	0,82±0,34 [0,68; 1,17]
Кашель, баллы	0,84 [0,78; 0,96]	0,56±0,13 [0,23; 0,69]
Выделение мокроты, баллы	0,52±0,11 [0,34; 0,88]	0,27±0,09 [0,19; 0,65]
Нарушение сердечного ритма, абс. кол-во, %	3,92±0,87 [3,76; 4,20], (10,52±3,07)% [10,23; 10,66]	2,81±1,13 [2,48; 3,11], (6,12±1,08)% [6,18; 6,24]
ХСН, число наблюдений, %	2,92±0,95 [2,84; 3,07], (7,81±2,62)% [7,45; 8,19]	1,88±1,1 [1,71; 2,05], (4,08±2,06)% [3,79; 4,22]
АГ, число наблюдений, %	3,59±0,36 [3,82; 4,12], (10,52±2,15)% [10,42; 10,75]	4,79±0,21 [4,90; 5,08], 10,20% [10,11; 10,28]
Индекс курения, пачка/лет	6,73±0,98 [5,54; 8,06]	7,22±1,11 [5,86; 8,49]
Тест с 6-минутной ходьбой, м	272,3±21,1 [239,88; 312,37]	396,4±11,2 [364,37; 457,19]*
SpO ₂ после теста с 6-минутной ходьбой, %	94,13±4,47 [89,09; 95,82]	95,81±8,72 [92,25; 106,76]

Примечания:

1. ИБС – ишемическая болезнь сердца; СЛ – саркоидоз легких; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; АГ – артериальная гипертензия; ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы.
2. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Me [k25%; k75%], для расчета статистической значимости различий между группами с наличием и отсутствием ИБС использован критерий Стьюдента.
3. Для расчета статистической значимости различий по половому составу и абсолютного количества внелегочной локализации саркоидоза использован двусторонний точный критерий Фишера.
4. *Отличие от группы с СЛВГЛУ и ИБС статистически значимо ($p < 0,05$).

с ишемической болезнью сердца, отмечена тенденция большей выраженности респираторной симптоматики. У больных саркоидозом с ИБС время до установления диагноза саркоидоза было меньше, чем у больных без ишемической болезни сердца – соответственно (3,6±0,3) и (4,2±0,6) года. Эти данные могут указывать на то, что у пациентов с ишемической болезнью сердца клинические проявления основного заболевания проявлялись быстрее. Более выраженная и ранняя респираторная симптоматика у данной категории больных требовала более тщательного обследования, в результате чего сокращались сроки диагностики саркоидоза легких.

Встречаемость артериальной гипертензии у больных обеих групп одинакова, нарушения ритма чаще регистрировались в группе больных саркоидозом, ассоциированным с ишемической болезнью сердца. У трех больных группы сравнения связано с развитием легочного сердца. Генез пароксизмальной тахикардии у четырех пациентов основной группы другой: у всех больных он связан с развитием атеросклеротического и постинфарктного кардиосклероза. Больные саркоидозом с ИБС имели следующие клинические формы ишемической болезни сердца: у 22 больных диагностирована ИБС и стенокардия II функционального класса, у 13 больных – ИБС и стенокардия III функционального класса, у трех больных – ИБС и постинфарктный кардиосклероз. Наличие ИБС приводит к усилению одышки, развитию аритмии, хронической сердечной недостаточности. В случаях постинфарктного кардиосклероза частые эпизоды локальной ишемии миокарда

осложняются развитием коронарной недостаточности, приводящей к гибернации миокарда. Гибернация миокарда является адаптивной реакцией миокарда в условиях сниженного коронарного кровотока [10]. При прогрессировании саркоидоза легких возможно развитие вентиляционных нарушений, что приводит к гипоксемии и в сочетании со сниженной тканевой перфузией кардиомиоцитов при ИБС суммарно формирует гипоконтрактильность миокарда, приводящую к развитию хронической сердечной недостаточности. Ранним и часто единственным клиническим проявлением миокардиальной формы сердечной недостаточности является одышка. В случаях ХСН усиление одышки нередко расценивается как приступ стенокардии. При появлении болей в области сердца больные снижали двигательную активность. Снижение толерантности к физической нагрузке отмечено при проведении 6-минутного теста, это снижение достоверно выше в группе больных саркоидозом, ассоциированным с ИБС ($p < 0,001$).

С целью определения характера функциональных нарушений проведен сравнительный анализ показателей спирометрии, бодиплетизмографии и исследования диффузионной способности легких. Результаты функционального обследования отражены в табл. 2.

При исследовании показателей спирометрии у 33 (86,85%) больных основной группы отмечены отклонения от диапазона нормальных показателей (снижение ОФВ₁, МОС₂₅, СОС₂₅₋₇₅), и лишь у 5 (13,15%) больных функциональных нарушений не было. У 26 (53,07%) пациентов группы сравнения установлены аналогичные изменения показате-

Таблица 2

Результаты функционального исследования больных саркоидозом при наличии и отсутствии ИБС

Показатель	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ с ИБС, n=38 (основная группа)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ без ИБС, n=49 (группа сравнения)
ЖЕЛ, %	71,80±6,73 [64,91; 75,08]	78,23±4,81 [77,84; 85,13]
ФЖЕЛ, %	73,16±2,06 [70,23; 76,04]	79,52±7,22 [74,49; 81,43]
ОФВ ₁ , %	58,17±7,12 [49,85; 66,23]	69,52 ± 8,06 [62,76; 67,13]
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	66,12±2,48 [59,84; 68,03]	68,71±3,61 [60,19; 71,22]
ПОС, %	62,23±9,64 [61,31; 77,60]	66,91±11,6 [56,47; 81,36]
МОС ₇₅ , %	64,19±4,47 [50,18; 58,65]	69,23±8,43 [60,76; 74,18]
МОС ₅₀ , %	53,11±10,62 [50,96; 58,23]	56,23±5,63 [42,88; 51,67]
МОС ₂₅ , %	39,15±7,94 [37,21; 41,94]	51,0±9,34 [48,75; 59,76]
СОС ₂₅₋₇₅ , %	50,26±4,58 [46,61; 54,62]	62,06±3,13 [48,26; 65,11]
ОО, %	98,62±5,11 [97,62; 108,07]	106,61±7,27 [94,15; 108,33]
ОЕЛ, %	106,64±7,48 [93,54; 115,76]	94,91±5,75 [83,63; 99,82]
R tot, %	108,57±9,59 [97,62; 111,70]	102,14±13,11 [95,12; 106,43]
DLCO	52,01±4,73 [48,63; 56,11]	67,95±3,46 [56,94; 71,34]*

Примечания:

1. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ПОС – пиковая объемная скорость выдоха; МОС₇₅ – мгновенная объемная скорость на участке петли от 75% выдоха; МОС₅₀ – мгновенная объемная скорость на участке петли от 50% выдоха; МОС₂₅ – мгновенная объемная скорость на участке петли от 25% выдоха; СОС₂₅₋₇₅ – средняя объемная скорость на участке 25–75% выдоха; ОО – остаточный объем легких; ОЕЛ – общая емкость легких; R tot – общее сопротивление дыхательных путей; DLCO (diffusion capacity of the lung for CO) – диффузионная способность легких по угарному газу (СО); ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

2. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Me [к25%; к75%], для расчета статистической значимости различий между группами с наличием и отсутствием ИБС использован критерий Стьюдента.

3. *Отличие от группы с СЛВГЛУ и ИБС статистически значимо (p<0,001).

лей спирометрии, а у 23 (46,93%) пациентов этой группы – нормальные показатели спирометрии. У больных саркоидозом легких и ИБС, наряду с обструктивными нарушениями, отмечены также рестриктивные нарушения (снижение форсированной жизненной емкости легких, общего и остаточного объема легких). У больных ИБС, постинфарктным кардиосклерозом с клиническими признаками недостаточности кровообращения уменьшение жизненной и форсированной жизненной емкости легких может быть обусловлено снижением сократительной способности миокарда и является проявлением сис-

толической и диастолической дисфункции левого желудочка. При декомпенсации ХСН уменьшение ЖЕЛ и ФЖЕЛ объясняется периваскулярной интерстициальной инфильтрацией легочной ткани, развившейся вследствие диастолической дисфункции миокарда; уменьшение МОС₂₅ и СОС₂₅₋₇₅ может быть связано с отеком слизистой оболочки мелких бронхов и нарушением их проходимости. При уменьшении симптомов недостаточности кровообращения показатели ОФВ₁ и МОС₂₅ восстанавливаются до нормальных значений, отражая наличие феномена преходящей бронхиальной обструкции при ХСН [11]. Проведение бронходилатационного теста, а также динамическое обследование после терапии кардиальными средствами позволяет подтвердить обратимость этих изменений. У больных саркоидозом рестриктивные изменения связаны с развитием фиброза легочной ткани, а эндобронхиально расположенные гранулемы могут приводить к развитию бронхиальной обструкции.

По другим данным при обследовании 1084 больных саркоидозом отмечалось наличие бронхообструктивного синдрома вне зависимости от стадии заболевания [3, 12]. Таким образом, у больных как с «изолированным» саркоидозом, так и у больных саркоидозом, сочетанным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, регистрируется смешанный характер функциональных нарушений. Для уточнения природы этих нарушений больным обеих групп проводилась бодиплетизмография. При анализе бодиплетизмографии у больных саркоидозом без кардиальной патологии значение общей емкости легких и остаточного объема легких были в пределах нормы, потоковые параметры ПОС, ФЖЕЛ, СОС₂₅₋₇₅ умеренно снижены, что объясняется сохранением эластической тяги легких. Кривая «поток–объем» имела меньшую площадь вследствие уменьшения легочных объемов, но форма кривой сохраняла нормальную конфигурацию. При наличии кардиальной патологии отмечена тенденция более выраженных нарушений. О рестриктивном характере этих нарушений свидетельствует изменение статистических показателей (ОО, ОЕЛ) и уровня общего бронхиального сопротивления. Регистрируется умеренное увеличение остаточного объема и общей емкости легких, общее сопротивление дыхательных путей (R tot) увеличено незначительно, что свидетельствует об умеренном снижении эластической тяги легких. Об обструктивном характере изменений говорит снижение пиковой объемной скорости выдоха и снижение средней объемной скорости на участке 25–75% выдоха.

При исследовании диффузионной способности легких данных больных показатели DLCO были значительно снижены, статистически значимое уменьшение диффузионной способности легких зафиксировано в группе больных саркоидозом с ИБС (p<0,001). Можно предположить, что нарушения микроциркуляции на уровне альвеолярно-капиллярной мембраны и снижение диффузии через нее при ИБС более выражены. Оценка этого показателя является достоверным функциональным методом диагностики гемодинамических нарушений интерстициальной

ткани у таких пациентов. Исследование диффузионной способности легких можно рекомендовать с целью выбора тактики лечения лиц с сочетанной патологией, а проведение динамического контроля – для оценки эффективности проводимой терапии.

Всем пациентам были проведены рентгенография и мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки (табл. 3).

При трактовке характера изменений паренхимы легких и состояния внутригрудных лимфатических узлов использована классификация, согласно которой выделяют пять стадий саркоидоза: 0 стадия – нет изменений на рентгенограмме, 1-я стадия – только двусторонняя лимфаденопатия, 2-я – двусторонняя лимфаденопатия и патологические изменения легочной паренхимы, 3-я – двусторонняя лимфа-

денопатия и патологические изменения легочной паренхимы без увеличения ВГЛУ, 4-я – легочный фиброз [13].

У исследуемых больных отсутствовала нулевая стадия саркоидоза, наблюдались единичные случаи 1-й стадии заболевания. У всех исследованных больных преобладала 2-я стадия (по Вурму).

Детальный анализ выявленных изменений осуществлен по результатам компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (табл. 4).

При КТ органов грудной клетки у больных обеих групп определялось неравномерное утолщение интерстициальных структур за счет наличия очаговых и инфильтративных очагов, располагающихся вдоль бронхосудистых пучков, междолевых щелей, преимущественно по ходу лимфатических сосудов.

Таблица 3

Результаты обзорной рентгенографии органов грудной клетки у больных саркоидозом при наличии и отсутствии ИБС

Стадия саркоидоза (по Wurm)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ с ИБС, n=38 (основная группа)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ без ИБС, n=49 (группа сравнения)
1-я стадия: только двусторонняя лимфаденопатия	2 [1,96; 2,08], 5,26% [5,05; 5,41]	4 [3,82; 4,18], 8,16% [7,84; 8,48]
2-я стадия: двусторонняя лимфаденопатия и изменения в легочной паренхиме	29 [28,56; 31,52], 76,31% [74,24; 77,98]	40 [38,67; 42,56], 81,63% [80,76; 82,34]
3-я стадия: патология легочной паренхимы без увеличения ВГЛУ	4 [3,69; 4,18], 10,52% [9,22; 11,07]	2 [1,68; 2,32], 4,08% [3,24; 4,82]
4-я стадия: легочный фиброз	5 [4,72; 2,20], 13,15% [12,83; 13,46]	3 [2,78; 3,41], 6,12% [5,81; 6,84]

Примечания:

1. ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы; ИБС – ишемическая болезнь сердца.
2. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Ме [k25%; k75%], для расчета статистической значимости различий между группами с наличием и отсутствием ИБС использован двусторонний U-критерий Манна – Уитни.

Таблица 4

Результаты КТ у больных саркоидозом легких и ВГЛУ при наличии и отсутствии ИБС

Рентгенологический признак	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ с ИБС, n=38 (основная группа)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ без ИБС, n=49 (группа сравнения)
Очаговые и инфильтративные изменения	18 (17,9±3,01) [16,76; 19,18], 47,37% [44,72; 50,59]	16 (15,3±2,9) [14,82; 17,58], 32,65% [30,84; 33,48]
Симптом «матового стекла»	15 (14,79±4,23) [13,66; 16,24], 39,47% [34,81; 42,07]	9 (8,89±0,74) [8,12; 10,41], 18,36%* [17,58; 20,49]
Ретикулярные изменения	10 (9,92±1,53) [9,71; 10,43], 26,31% [25,94; 26,98]	11 (10,68±2,06) [9,68; 12,02], 22,45% [20,24; 23,69]
Консолидация легочной ткани	1 (0,94±0,11) [0,63; 1,21], 2,63% [1,86; 3,15]	2 (1,93±0,54) [1,78; 2,41], 4,08% [3,71; 4,84]
Фиброзные изменения	5 (4,88) [4,82; 5,33], 13,15% [12,42; 14,09]	3 (2,68) [2,96; 3,11], 8,16% [7,42; 9,68]
Симптомы гиперволемии	3 (2,75) [2,56; 3,32], 7,89% [7,57; 8,11]	0
Внутригрудная лимфаденопатия	34 (33,85±3,75) [33,24; 35,12], 89,47% [85,46; 92,53]	47 (46,76±4,22) [45,94; 49,08], 95,92% [94,68; 97,49]

Примечания:

1. ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы; ИБС – ишемическая болезнь сердца.
2. Данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Ме [k25%; k75%], для расчета статистической значимости различий между подгруппами с наличием и отсутствием ИБС использован критерий Стьюдента; в графах «консолидация легочной ткани», «фиброзные изменения», «симптомы гиперволемии» для расчета статистической значимости использован двусторонний U-критерий Манна – Уитни.
3. *Отличие от группы с СЛВГЛУ и ИБС статистически значимо (p<0,05).

Перилимфатический тип распределения очагов отмечен у трети больных саркоидозом в группе пациентов без ИБС и почти у половины больных с ИБС. Крупные плотные участки инфильтрации размерами 8–10 мм (участки консолидации) были редкой находкой, они наблюдались у двух больных группы сравнения и у одного больного основной группы. Эти рентгенологические признаки отражали морфологические изменения саркоидоза: отек вокруг очагов и их лимфогистиоцитарную инфильтрацию, утолщение внутريدольковых перегородок [14]. Нечеткость легочного интерстиция, увеличение объема перибронхиальных и периваскулярных структур, утолщение стенок бронхов и междольковых перегородок трактовались как ретикулярные изменения. Они с одинаковой частотой наблюдались у больных ишемической болезнью сердца (22,45%) и у больных без нее (26,31%). Структурные изменения сосудов, бронхов, плевральных оболочек, фрагментарное (четкообразное) утолщение внутريدольковых перегородок, наличие тракционных бронхоэктазов расценены как фиброзные изменения. Эти изменения наблюдались чаще у больных при наличии кардиальной патологии (12,15%), чем при ее отсутствии (8,16%). Симптомы гиперволемии отмечены у 7,89% больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и только при наличии недостаточности кровообращения. Увеличение внутригрудных лимфоузлов центрального средостения и корней легких, отсутствие их перифокальной инфильтрации и склероза регистрировались практически у всех больных: у 89,47% больных ИБС и у 95,92% с саркоидозом в группе сравнения. Зоны повышения плотности легочной ткани с сохранением видимости сосудов и стенок бронхов (симптом «матового стекла») в 2,15 раза чаще встречался у больных с кардиальной патологией ($p < 0,05$). У больных саркоидозом симптом «матового стекла» отражал диффузную инфильтрацию интерстициальных структур вследствие утолщения междольковых перегородок. У больных саркоидозом, ассоциированным с сердечно-сосудистыми заболеваниями, симптом «матового стекла» развивался также за счет увеличения перфузии крови в расширенном венозном русле. То есть этот рентгенологический симптом суммировал патологические изменения легочного интерстиция и процесс заполнения альвеол экссудатом как результат застойных явлений малого круга крово-

обращения из-за снижения сократительной функции левого желудочка.

Данные эхокардиографического исследования участников представлены в табл. 5.

При анализе результатов эхокардиографического обследования у больных ИБС наблюдается легочная гипертензия (норма систолического давления до 25 мм рт.ст.) и дилатация правого предсердия (увеличение его площади и утолщение стенки – норма до 5 мм).

Глобальная сократительная способность миокарда сохранена у больных обеих групп – фракция выброса в пределах нормальных значений. О тенденции развития диастолической дисфункции у больных саркоидозом с ИБС свидетельствует незначительное увеличение размера левого желудочка во время диастолы. Сравнительный анализ показателей ЭхоКГ говорит о разнонаправленной тенденции у больных с клиническими формами ИБС: у всех больных ИБС II функционального класса (ФК) и у 4 из 13 больных ИБС III ФК (30,76%) функциональных нарушений не было. У 9 больных ИБС III ФК и у всех больных ИБС постинфарктным кардиосклерозом отмечены функциональные изменения.

Выводы. В результате проведенного исследования установлены особенности саркоидоза легких, сочетающегося с ИБС.

У пациентов с ИБС респираторная симптоматика имела большую выраженность, причем до установления диагноза «саркоидоз легких» у данной категории больных выраженность симптоматики была меньше. Можно предположить, что коморбидная патология увеличивает тяжесть и скорость проявления клинических признаков саркоидоза. Возникающие при этом показания для более широкого круга обследований сокращают сроки диагностики саркоидоза легких.

При исследовании функциональных показателей отмечалась тенденция к более часто встречаемому снижению показателей бронхиальной проходимости у пациентов с саркоидозом легких, ассоциированным с ИБС, а также с рестриктивным изменением. Это может быть обусловлено наличием у пациентов с ИБС в той или иной степени выраженности ХСН, приводящей к развитию периваскулярного и перибронхиального интерстициального отека и отека слизистой мелких бронхов.

Таблица 5

Результаты ЭхоКГ у больных саркоидозом легких и ВГЛУ при наличии и отсутствии ИБС

Показатель	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ с ИБС, n=38 (основная группа)	Больные саркоидозом легких и ВГЛУ без ИБС, n=49 (группа сравнения)
Систолическое давление в легочной артерии, мм рт.ст.	26,18±2,35 [25,43; 27,36]	25,64±1,78 [24,93; 26,07]
Фракция выброса, %	57,34±2,56 [56,38; 58,01]	56,82±3,04 [54,16; 57,22]
Площадь правого предсердия, см	18,11±2,78 [17,42; 18,93]	17,43±3,04 [16,82; 17,84]
Толщина стенки правого желудочка, см	5,10±4,34 [4,98; 5,23]	4,76±5,62 [4,31; 4,91]
Диастолический размер правого желудочка, см	1,93±2,15 [1,68; 2,07]	1,78±1,34 [1,89; 1,93]
Конечно-диастолический размер левого желудочка, см	5,31±1,34 [5,16; 5,49]	5,19±0,89 [5,04; 5,25]
Конечно-систолический размер левого желудочка, см	3,48±2,13 [3,29; 3,83]	3,32±1,24 [3,14; 3,48]

Примечание: данные представлены в виде медианы, первого и третьего квартилей – Ме [к25%; к75%], для расчета статистической значимости различий между группами с наличием и отсутствием ИБС использован критерий Стьюдента.

Показатели диффузионной способности легких в группе больных ИБС были существенно ниже, чем в основной группе, что объясняется возникающими при ИБС микроциркуляторными нарушениями на уровне альвеоларно-капиллярной мембраны, усугубляющее снижение диффузии газов крови.

Методы лучевой диагностики (рентгенография и КТ органов грудной клетки) выявили существенно более высокую интенсивность уплотнения легочной ткани (зоны «матового стекла») в группе пациентов с ИБС, обусловленные суммацией интерстициального и сосудистого компонентов. В группе пациентов с саркоидозом легких без кардиальной патологии отсутствовали рентгенологические признаки гиперволемии.

Эхокардиографическое исследование выявило признаки умеренной легочной гипертензии и дилатации правого предсердия без существенных различий между группами.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях Исследование проводилось в рамках выполнения научной темы № 0515-2019-0014 «Совершенствование методов лечения гранулематозных, интерстициальных и неспецифических заболеваний легких», утвержденной ученым советом ФБГНУ ЦНИИТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова, Д.А. Поражение сердца при саркоидозе: клинические особенности, влияние стероидной терапии / Д.А. Иванова, С.Е. Борисов, А.В. Недоступ // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 2. – С.22–28.
2. Hoitsma, E. Association of small fiber neuropathy with cardiac sympathetic dysfunction in sarcoidosis/ E. Hoitsma, C.G. Faber, M.J. van Kroonenbung // Sarcoidosis Vasc. Diffuse Dis. – 2005. – Vol. 22, № 1. – P.43–51.
3. Визель, А.А. Саркоидоз: от гипотезы к практике: монография / А.А. Визель; под ред. А.А. Визеля. – Казань: ФЭН, 2004. – 348 с.
4. Schulte W. Cardiac involvement in sarcoidosis/ W. Schulte, D. Kristen, M. Drent, U. Costabel // Eur. Respir. – Monograph. – 2005. – Vol. 32. – P.130–149.
5. Patel, N. Risk of cardiovascular disease among patient with sarcoidosis: a population – based retrospective cohort study – 1976–2013 years / N. Patel, G. Apopa, P. Apora [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2018. – Vol. 22, № 7(2); pii e007844. DOI: 10.1116/JAHA. 117.007844.
6. Rossman, M.D. State of the art lesson learned from ACCESS (A case Controlled Etiologic Study of Sarcoidosis)/ M.D. Rossman, M.E. Kreider //Proc. Am. Thorac. Soc. – 2007. – Vol. 4, № 5. – P.453–456.
7. Duong, H. Sarcoidosis-associated Pulmonary Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment / H. Duong, C.A. Bonham // Clin. Pulm. Med. – 2018. – Vol. 25 (2). – P.52–60.
8. Илькович, М.М. Легочная гипертензия при саркоидозе органов дыхания / М.М. Илькович, О.П. Баранова, А.А. Сперанский // Медицинский совет. – 2014. – № 4. – С.12–16.
9. Стабильная ишемическая болезнь сердца: клинические рекомендации. – М.: Медицина, 2016. – 51 с.
10. Агеев, А.Т. Сердечная недостаточность на фоне ИБС. Некоторые вопросы патогенеза и лечения / А.Т. Агеев,

Н.А. Скворцов // Русский медицинский журнал. – 2000. – № 15. – С.622–626.

11. Laohaburanaki, P. Obstructive sarcoidosis / P. Laohaburanaki, A. Clan // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2013. – Vol. 25, № 2. – P.115–130.
12. Bicanic, V. Functional diagnosis of pulmonary sarcoidosis / V. Bicanic [et al.] // Plucne Bolesti. – 2009. – Vol. 41, № 1-2. – P.18–21.
13. Борисов, С.Е. Морфологическая характеристика саркоидоза и особенности его диагностики при различных локализациях процесса / С.Е. Борисов, И.П. Соловьева, Е.В. Гончарова // Саркоидоз: от гипотезы к практике / под ред. А.А. Визеля. – Казань: ФЭН, 2004. – С.55–64.
14. Дмитриева, Л.И. Лучевая диагностика саркоидоза органов дыхания / Л.И. Дмитриева, А.Т. Сигаев, В.В. Романов // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 2. – С.56–61.

REFERENCES

1. Ivanova D.A., Borisov S.E., Nedostup A.V. Porazhenie serdca pri sarkoidoze: klinicheskie osobennosti, vliyanie steroidnoj terapii. [Damage of heart at a sarcoidosis: clinical features, influence of steroid therapy]. Problemy tuberkulyoza. [Tuberculosis problems]. 2009; 2: 22-28.
2. Hoitsma E, Faber C.G, van Kroonenbung M.J. Association of small fiber neuropathy with cardiac sympathetic dysfunction in sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Dis. 2005; 22(1): 43-51.
3. A.A. Vizel. Sarkoidoz: ot gipotezy k praktike. [Sarcoidosis: from a hypothesis to the practice]. Monografiya. Pod redakciej A.A. Vizelya. Monograph. [Under A.A. Vizel's edition]. Kazan'. FEN. [Kazan. FEN]. 2004.
4. Schulte W., Kristen D., Drent M., Costabel U. Cardiac involvement in sarcoidosis. Eur. Respir. Monograph. 2005; 32:130-149.
5. Patel N, Apopa G, Apora P, Kalra R, Doshi R. Risk of cardiovascular disease among patient with sarcoidosis: a population – based retrospective cohort study – 1976-2013 years. J. Am. Heart Assoc. 2018 Jan 22; 7(2) pii e007844, doi: 10.1116/JAHA. 117.007844
6. Rossman M.D. Kreider M.E. State of the art lesson learned from ACCESS (A case Controlled Etiologic Study of Sarcoidosis). Proc. Am. Thorac. Soc. 2007; 4 (5): 453-456.
7. Duong H., Bonham C.A. Sarcoidosis-associated Pulmonary Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. Clin Pulm Med. 2018 Mar; 25(2): 52–60.
8. Ilkovich M.M., Baranova O.P., Speranskiy A.A. Legochnaya gipertenziya pri sarkoidoze organov dyhaniya. [Pulmonary hypertension at a sarcoidosis of a respiratory organs]. Medicinskij sovet. [Medical council]. 2014; 4: 12-16.
9. Stabil'naya ishemicheskaya bolezni' serdca. [Stable coronary heart disease]. Klinicheskie rekomendacii. [Clinical recommendations]. Medicina. [Medicine]. M. 2016; 51.
10. Ageev A.T., Skvortsov N.A. Serdechnaya nedostatochnost' na fone IBS. Nekotorye voprosy patogeneza i lecheniya [Heart failure against the background of an ischemic heart disease. Some questions of a pathogeny and treatment]. Russkij medicinskij zhurnal. [Russian medical magazine]. 2000; 15: 622-626.
11. Laohaburanaki P, Clan A. Obstructive sarcoidosis. Clin. Rev. Allergy Immunol. 2013; 25(2): 115 – 130.
12. Bicanic V Et al. Functional diagnosis of pulmonary sarcoidosis. Plucne Bolesti. 2009; 41(1-2): 18 -21.
13. Borisov S.E., Solivieva I.P., Goncharova E.V. Morfoloicheseskaya harakteristika sarkoidoza i osobennosti ego diagnostiki pri razlichnyh lokalizaciyah processa. [Morphological characteristic of a sarcoidosis and feature of its diagnostics at various localizations of

process]. Sarkoidoz: ot gipotezy k praktike. Pod redakciej A.A. Vizelya. [Sarcoidosis: from a hypothesis to practice. Under A.A. Vizel's edition]. Kazan'. FEN. [Kazan, FEN], 2004; 55-64.

14. Dmitrieva L.I., Sigaev A.T., Romanov V.V. Luchevaya diagnostika sarkoidoza organov dyhaniya. [Radiodiagnosis of a sarcoidosis of a respiratory organs]. Problemy tuberkuleza [Tuberculosis problems]. 2001; 2: 56-61.

© М.В. Белоусова, Е.В. Швец, 2019

УДК 616.89-008.434-053.3/.4:004

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).15-20

ВЛИЯНИЕ ИНФОРМАЦИОННЫХ УСТРОЙСТВ И ФАКТОРОВ СОЦИАЛЬНОГО ОКРУЖЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ РЕЧИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

БЕЛОУСОВА МАРИНА ВЛАДИМИРОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры психотерапии и наркологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 420061, Казань, ул. Н. Ершова, 49, тел. (843)272-41-51, e-mail: belousova.marina@mail.ru

ШВЕЦ ЕЛИЗАВЕТА ВИКТОРОВНА, ассоциированный научный сотрудник лаборатории психологии речи и психолингвистики института психологии Российской академии наук, Россия, 129366, Москва, ул. Ярославская, 13, тел. 8-903-771-57-83, e-mail: ferly1995@mail.ru

Реферат. В статье рассматривается воздействие современного информационно-технического мира на речевое развитие детей в период раннего детства. Основной составляющей является факт использования информационных устройств, гаджетов детьми возраста от 1 до 3,5 года. **Цель исследования** – изучение становления речи у детей раннего возраста на фоне влияния информационных устройств и определенных компонентов социальной среды. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие семьи, имеющие детей в возрасте от 1 до 3,5 года. Методами исследования послужили три психодиагностических инструмента: шкала психомоторного развития детей Нэнси Бэйли; шкала Неме, разработанная Бетти Колдвелл и Робертом Бредли, оценивающая воздействующий характер среды посредством наблюдения в домашних условиях; анкета для интервьюирования родителей «Ваш ребенок и его свободное время». **Результаты и их обсуждение.** Выявляется взаимосвязь речевого развития детей и использования ими информационных устройств в двух из трех исследованных групп – в группе детей с нормативным уровнем речевого развития и в группе детей с низким уровнем речевого развития, а также отмечается взаимосвязь развития речи с определенными компонентами социальной среды и показателями материнской заботы. **Выводы.** Неконтролируемое использование детьми информационных устройств не способствует более активному развитию речи. Здоровая требовательность родителей по отношению к своим детям может стать одним из факторов, позитивно влияющих на речевое развитие. Ключевыми факторами, оказывающими благоприятное воздействие на речевое развитие детей, являются факторы активной позиции матери и многогранности их образовательного пространства.

Ключевые слова: речь, информационные устройства (гаджеты), социальные факторы (компоненты), уровень речевого развития.

Для ссылки: Белоусова, М.В. Влияние информационных устройств и факторов социального окружения на развитие речи детей раннего возраста / М.В. Белоусова, Е.В. Швец // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.15–20. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).15-20.

THE INFLUENCE OF INFORMATION DEVICES AND SOCIAL ENVIRONMENT FACTORS ON SPEECH DEVELOPMENT IN EARLY AGE CHILDREN

BELOUSOVA MARINA V., C. Med. Sci., associate professor of the Department of psychotherapy and addictions of Kazan State Medical Academy – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 420061, Kazan, Ershov str., 49, tel. (843)272-41-51, e-mail: belousova.marina@mail.ru

SHVETS ELIZAVETA V., associate researcher of laboratory of speech psychology and psycholinguistics of Institute of psychology of the Russian Academy of Sciences, Russia, Moscow, Yaroslavska str., 13, tel. 8-903-771-57-83, e-mail: ferly1995@mail.ru

Abstract. The article considers the impact of modern information technology world on speech development in early age children. The main component is the fact of using information devices, and gadgets, by children aged 1 to 3,5 years. **Aim.** The aim of the study was to analyze speech development in young children from perspective of the influence of information devices and certain social environment components. **Material and methods.** The study included families with children aged 1 to 3,5 years. Three psychological diagnostic tools were applied in the course of the study, those were Nancy Bayley's scale of psychomotor development in children; Home scale, developed by Betty Caldwell and Robert Bradley, aiming for assessment of the impact of environment via watching at home; as well as «Your child and his free time» Questionnaire for interviewing parents. **Results and discussion.** Interrelation between child speech development and the use of information devices was revealed in two groups out of three studied, those were the group

of children with a specified level of speech development and the one with low level speech development. There was also an interrelation between speech development and certain components of social environment and mother care indicators. **Conclusion.** Uncontrolled use of information devices by children does not contribute to active development of speech. Adequate parent demanding attitude to their children can be a factor that has a positive impact on speech development. The key factors that have a positive impact on the speech development in children are active position of the mother and diversity of educational environment.

Key words: speech, information devices (gadgets), social factors (components), speech development level.

For reference: Belousova MV, Shvets EV. The influence of information devices and social environment factors on speech development in early age children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 15-20. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(3).15-20.

Введение. В XXI в. на фоне стремительно развивающихся информационных технологий и активной интеграции медийной сферы в привычный уклад жизни семьи изменилось пространство современного детства. Оно оказалось заполнено не только привычными игрушками, книгами, материалами для детского творчества и конструирования, их властно и неумолимо вытесняют информационно-технические устройства, которые вошли в каждую семью и стали неотъемлемой частью процесса развития и взросления [1]. Поколение iGen [по определению Джин Твендж (Jean Twenge)] – это дети, рожденные после 1995 г., они не помнят мир, в котором нет гаджетов и Интернета, они с рождения взаимодействуют с гаджетами, их жизнь протекает в режиме online [2].

С одной стороны, применение современных информационных устройств в образовании детей позволяет в доступной форме, с использованием интерактивных приемов, оптимизирующих привлечение и удержание внимание ребенка, передать необходимые знания, развивать образное мышление, тренировать память [3]. Благодаря яркой визуализации изучаемой информации легче мотивировать ребенка к занятиям с использованием информационных устройств [4]. С другой стороны, знакомство ребенка с гаджетом происходит неоправданно рано [5], и информационное устройство в силу своих аттрактивных свойств «замещает» ребенку родителей, вербальное общение, социальное и игровое взаимодействие с членами семьи, блокирует приток присущих детству сенсорных впечатлений, формирующих чувственный опыт ребенка. Ребенок живет тем, что происходит с ним в конкретной ситуации, во времени «здесь и сейчас» [6]. Поэтому ребенку раннего возраста необходимо постоянное речевое, кинестетическое, игровое, социальное и эмоциональное взаимодействие с родителями (или ухаживающими взрослыми), через формирование системы привязанности в дальнейшем будет происходить освоение границ и правил окружающего мира. Потребность ребенка во взаимопонимании и сопереживании взрослого [7] на фоне времяпрепровождения с информационными устройствами в некоторой степени трансформируется, уменьшается. Серьезные опасения вызывает не столько взаимодействие ребенка с гаджетом в моторно-кинестетическом аспекте, сколько погружение его в виртуальную реальность, вызывающую определенные эмоциональные и поведенческие реакции и не требующую от ребенка совершения усилий для освоения вербальной речи.

Влияние социальных факторов на становление речи изучалось нами ранее [8, 9]. Воздействие новой – техногенной – составляющей современного детства, наряду с другими компонентами психосоциальной среды ребенка, также подлежит изучению в контексте определения их влияния на речевой онтогенез.

Цель исследования – изучение становления речи у детей раннего возраста на фоне влияния информационных устройств и определенных компонентов социальной среды.

Материал и методы. В исследовании приняты участие семьи, имеющие детей в возрасте от 1 до 3,5 года (от 12 до 42 мес). Критерии включения: возраст ребенка, отсутствие верифицированных нарушений психического развития и заболеваний нервной системы, мотивированность родителей к получению консультации по развитию речи ребенка. Были исследованы особенности становления речи и уровень речевого развития у 60 детей (гендерное распределение: 29 мальчиков и 31 девочка). С целью оценки психосоциальных факторов развития проведено интервьюирование 60 матерей. Количество обследованных детей в возрасте до 1,5 года (12–18 мес) составляет 18 (30%) человек; от 1,6 до 2,5 года (19–30 мес) – 18 (30%); от 2,5 до 3,5 года (31–42 мес) – 24 (40%).

Для изучения влияния компонентов социальной среды, информационных устройств на развитие речи и особенностей взаимовлияний психосоциальных факторов и формирования экспрессивной и импрессивной речи были использованы следующие психометрические инструменты:

1. **Шкала Бэйли** разработана американским психологом Нэнси Бэйли (Nancy Bayley), специализирующейся в области психологии развития [10]. Автор инициировала масштабное лонгитюдное исследование и создала шкалу оценивания развития детей раннего возраста. Шкала Бэйли была нормирована на выборке из 1262 детей и является валидной, стандартизированной методикой. Согласно коэффициенту Альфа Кронбаха, показывающему внутреннюю согласованность характеристик, шкала психического развития включает доречевые и речевые способности ($r = 0,79$). Шкала впервые издана в 1969 г., в дальнейшем усовершенствована, дополнена и переиздана в 2005 г. В России шкала Бэйли используется в переводе А.В. Дозорцевой. Будучи комплексной методикой оценки развития детей до возраста 42 мес, данная шкала применяется и для выявления детей, имеющих проблемы в

раннем развитии с целью своевременного начала коррекции в рамках программы раннего вмешательства.

Основные исследуемые параметры:

1) *шкала психического развития*: оценка ощущений, восприятия, памяти, мышления, доречевых и речевых способностей;

2) *шкала моторного развития*: оценка простых и сложных движений, крупной и тонкомоторной активности;

3) *шкала поведения*: объективизация социальных взаимодействий, мониторинг интересов, эмоций, темперамента ребенка.

Наряду с оценкой развития проводится интервьюирование родителей с целью выяснения особенностей социализации, эмоционального развития и формирования адаптивного поведения у ребенка.

В исследовании мы использовали шкалу психического развития Бэйли, которая содержит определенные задания, соответствующие возрасту ребенка (по месяцам), возраст округляется до количества целых месяцев. Тестирование детей каждой возрастной группы начиналось с определенного рекомендованного (условно нормативного) задания. Затем задания предлагались последовательно в соответствии с инструкцией. При тестировании детей со значительным опережением или со значительным отставанием развития использовались задания из смежных возрастных групп. Выполненное задание оценивалось в 1 балл, невыполненное – 0 баллов.

2. **Шкала HOME** – опросник HOME (Home Observation for Measurement of the Environment) разработан в 1984 г. Бетти Колдвелл (Betty M. Caldwell) и Робертом Бредли (Robert H. Bradley) [11]. В России в рамках программы раннего вмешательства опросник используется в переводе И.В. Блишниковой. Особенностью этого теста является возможность изучить домашнюю среду ребенка. Процесс тестирования объединяет детализированное интервьюирование родителей (по соответствующей инструкции) и непосредственное наблюдение домашней обстановки и взаимодействия родителя и ребенка в семье. Изучается не только социальное взаимодействие, родителско-детские интеракции, но и организация домашнего пространства. Тест состоит из 44 утверждений, сгруппированных по 6 шкалам, отражающим функции семейной заботы и наличие в семье условий для когнитивного развития ребенка: А – «эмоциональная и вербальная реактивность матери», В – «терпимость», С – «организация среды», D – «набор игрушек», E – «воздействие со стороны матери», F – «вариабельность среды». Результаты по каждой шкале исчисляются суммой баллов (за положительный ответ начисляется 1 балл); чем выше баллы, тем выше степень социальной адаптации окружения ребенка и тем выше качественные возможности семьи потенцировать его развитие.

3. **Анкета для интервьюирования родителей «Ваш ребенок и его свободное время»** разработана доцентом кафедры детской неврологии КГМА – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Мин-

здрава России М.В. Белоусовой, апробирована и опубликована в монографии «Программа развития управляющих функций мозга» [12]. Анкета состоит из 54 вопросов (включающих 35 закрытых и 19 открытых), позволяющих изучить особенности досуга ребенка раннего и дошкольного возраста во взаимодействии с техногенными и традиционными вариантами проведения свободного времени, оценить способность семейной системы вносить коррективы в занятия, переключать его на другие виды деятельности, корригировать его психоэмоциональное состояние.

Исследование семей проводилось индивидуально, в домашних условиях, в присутствии родителей. Данные стандартизированного наблюдения, анкетирования, итоги структурированного интервью заносили в протокол, они проходили статистическую обработку с помощью методов корреляционного анализа, затем сравнивали различия между группами с помощью критериев Краскела – Уоллиса и Манна – Уитни.

Результаты и их обсуждение. В процессе исследования в соответствии с определяемым по шкале Бэйли уровнем речевого развития дети были распределены на 3 группы: группа с высоким уровнем речевого развития – 20 (33,3%) детей; с нормативным – 13 (21,7%); с низким уровнем речевого развития – 27 (45%). По гендерному признаку данные группы статистически значимых различий не имели.

Изучение данных проведенного анкетирования выявило раннее знакомство с гаджетом у детей всех групп. Так, 49 (81,6%) матерей используют гаджеты для привлечения внимания ребенка или скрашивания ему ожидания. Из них 43 (87,8%) используют именно мобильный телефон для того, чтобы успокоить, развеселить, отвлечь ребенка.

32 (53,3%) ребенка в возрасте от 1,5 до 3,5 года умеют пользоваться гаджетами самостоятельно: они включают устройства, просматривают видеоконтент, запускают игры. Из них 28 (87,5%) детей познакомились и начали самостоятельно пользоваться гаджетами на втором году жизни, на этапе первичного освоения языка. 5 (8,3%) детей имеют возможность играть на компьютере, доступ к которому они получили в возрастном диапазоне от 18 до 36 мес. Из них трое играют на компьютере ежедневно не менее 1 ч в день.

У 36 (60%) детей имеется доступ к телефонам родителей. У 28 (46,6%) детей знакомство и использование устройства произошло на втором году жизни. Цель использования – игры и видеоконтент. 5 (8,3%) матерей отметили, что у ребенка существует предпочтение виртуального мира реальному общению и игре. 43 (71,7%) ребенка смотрят телевизор. Из них 8 (18,6%) познакомились и начали смотреть телевизор на первом году жизни, на доречевом этапе; 32 (74,4%) – на втором году жизни; 3 (7%) ребенка – на третьем. 21 (35%) ребенок смотрит телевизор без присмотра родителей; 8 (13,3%) детей часто переключают каналы. В 23 (38,3%) семьях телевизор используется как фоновое сопровождение жизни семьи.

При сравнении групп детей с высоким и низким уровнем речевого развития, по возрасту знакомства с гаджетом были получены статистически значимые различия ($p = 0,005$). Так, чем раньше ребенок получает доступ к гаджету, тем меньше вероятность его активной вербализации и адекватного возрасту речевого развития.

Таким образом, родители в преобладающем большинстве знакомят своих детей с гаджетами/информационными устройствами, предоставляя им в неконтролируемое пользование ребенку на втором году жизни, в сенситивный период развития речи. Этот техногенный фактор психосоциальной среды ребенка, наряду с другими особенностями социальной среды, влияет на мотивацию к общению и на формирование речи у детей раннего возраста.

Результаты проведенного исследования показывают, что существует взаимосвязь между использованием информационных устройств детьми, отдельными компонентами социальной среды (шкалы А, В, С, D, E, F) и уровнем речевого развития (показатель Бэйли) на ранних этапах онтогенеза. Посредством коэффициента корреляции Спирмена были получены статистически значимые связи.

В группе детей с высоким уровнем речевого развития показатель Бэйли положительно коррелирует с фактором С – «организация среды» (коэффициент корреляции $r = 0,564$; $p = 0,010$) и фактором F – «вариабельность среды» ($r = 0,544$; $p = 0,013$).

Фактор С – «организация среды» предусматривает активную заботу о ребенке со стороны всех членов семьи, организацию его режима, прогулок, досуга, наличие у ребенка собственного места для хранения игрушек, зон для занятий и отдыха. Фактор F – «вариабельность среды» включает возможность общения ребенка со всеми членами семьи и освоения навыков в зависимости от варианта социального научения, транслируемого взрослыми, исходя из собственного индивидуального опыта, а также открытость границ семейной системы (посещение/принятие гостей). Структура значимых компонентов социальной среды, взаимосвязанных с развитием речи в группе детей с высоким уровнем речевого развития, предположительно отражает многообразие форм и видов деятельности, наблюдаемых у детей данной группы.

В группе детей с нормативным уровнем развития речи показатель Бэйли положительно коррелирует с фактором E – «воздействие со стороны матери» ($r = 0,633$; $p = 0,020$) и количественным показателем использования детьми информационных устройств ($r = 0,729$; $p = 0,005$), а также отрицательно коррелирует с фактором В – «терпимость» ($r = -0,644$, $p = 0,018$). Фактор E включает активное речевое взаимодействие с ребенком даже тогда, когда мать занята; ее постоянный, но неимперативный присмотр/наблюдение за ребенком во время его игры; ее заинтересованное отношение к подбору ребенку игрушек, помощь в игре, планирование темы, сюжета игры.

Шкала В – «терпимость» определяется отсутствием со стороны матери ограничений (вербальных и физических) в поведении, эмоциях, играх ребенка.

Отсутствие обозначенных словом границ порождает у ребенка ощущение вседозволенности, непонимания необходимости соблюдать социальные нормы. Отсутствие должной требовательности к ребенку на фоне снижательного, отчасти попустительского отношения проявляется тем, что мать не требует от ребенка достижения какой-либо конкретной цели, не требует больших усилий, не вмешивается в действия ребенка, не ограничивает его поведение, не призывает к порядку, не контролирует его деятельность. При наличии у ребенка предикторов нарушения речевого и когнитивного развития при подобной тактике родительского поведения есть риск формирования речевой патологии, проявления социальной дезадаптации и снижения темпов созревания высших психических функций.

В группе детей с низким уровнем речевого развития показатель Бэйли отрицательно коррелирует с фактором В – «терпимость» ($r = -0,390$; $p = 0,044$) и положительно коррелирует с количественным показателем использования детьми информационных устройств ($r = 0,588$; $p = 0,001$). В данной группе отрицательное воздействие на развитие речи определяется сочетанием факторов – пассивной, попустительствующей позиции родителей и отсутствием инициации вербального общения и мотивации к включенности ребенка в диалог на фоне активного использования детьми информационных устройств.

Интегрировав все полученные результаты, можно заключить, что у детей в возрасте от 12 до 42 мес показатель Бэйли имеет разные связи с компонентами социальной среды во всех трех группах и обнаруживает прямую связь с количественным показателем использования детьми информационных устройств в группе детей с нормативным уровнем развития речи и в группе детей с низким уровнем речевого развития.

При сравнении детей с высоким и низким уровнем речевого развития по шкале стандартизированного наблюдения НОМЕ статистически значимые различия были получены по факторам А – «эмоциональная и вербальная реактивность матери» ($p = 0,017$) и E – «воздействие со стороны матери» ($p = 0,049$). Факторы А и E отражают более высокую спонтанную коммуникативную активность матери в отношении к ребенку, правильное построение матерью фраз, хорошее интонирование и ее ясный, внятный голос; ее вербализацию в ответ на звукопроизношение ребенка; а также наличие положительной обратной связи (одобрения) в отношении адекватных поведенческих паттернов и демонстрируемых ребенком эмоций, наличие эмпатичного кинестетического контакта в диаде мать – ребенок. Данные факторы отчетливее представлены в группе детей с высоким речевым развитием.

Выводы. В результате проведенного изучения взаимосвязи речевого развития детей с определенными компонентами социальной среды и использованием детьми информационных устройств удалось выявить следующее:

- В группе детей с высоким уровнем развития речи такие компоненты социальной среды, как «ор-

ганизация» и «вариабельность среды» положительно связаны с формированием речи. Связь речевого развития с фактором использования детьми информационных устройств в данной группе отсутствует.

• У детей с нормативным уровнем развития речи активность матери, а также фактор использования детьми информационных устройств положительно связаны с речевым развитием. В то же время на речевую активность детей отрицательно влияет фактор «терпимость», склонность к попустительству.

• В группе с низким уровнем речевого развития выявлена прямая связь развития речи с использованием детьми информационных устройств и обратная связь со склонностью к попустительству, с недостаточной требовательностью родителей.

На основе собранных данных была подтверждена тенденция более раннего знакомства детей с информационными устройствами. Замещение полноценной вербальной коммуникации суррогатным взаимодействием с информационными устройствами в момент сенситивного периода развития речи негативно отражается не только на формировании речи, но и на психоэмоциональном состоянии, поведении и социальной адаптации ребенка.

Если гаджеты полностью интегрированы в жизнь родителей, а в семье отсутствует возможность изолировать их от ребенка раннего возраста, то следует по крайней мере минимизировать время, которое ребенок проводит с ними. Если идеология семейной системы всемерно способствует внедрению техногенных устройств, делегируя им ответственность за развитие и психологическое состояние ребенка (за получение им знаний и удовольствия, за возможность самостоятельно заполнять свое время, независимо от присутствия взрослых), то высока вероятность возникновения у ребенка трудностей в освоении коммуникации и речи, проблем в социальном взаимодействии и развития эмоционального интеллекта, высок риск формирования зависимости и раннего погружения в виртуальное пространство.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Salwa S Al-Harbi. The Influence of Media in Children's Language Development / S. Al-Harbi Salwa // Journal of Educational and Developmental Psychology. – 2015. – Vol. 5, № 1. – P.1–5.
2. Twenge, J.M. Generation Me / J.M. Twenge. – N. Y.: ATRIA Paperback, 2014. – 365 p.
3. Hsin, C.T. The Influence of Young Children's Use of Technology on Their Learning: A Review / C.T. Hsin, M.C. Li, C.C. Tsai // Educational Technology and Society. – 2014. – № 17 (4). – P.85–99.

4. Авраменко, О.В. Информационные технологии как дидактическая поддержка работы по развитию речи детей / О.В. Авраменко, Э.Л. Миронова, О.В. Кушникова // Успехи современной науки и образования. – 2016. – Т. 1, № 7. – С.105–110.
5. Белоусова, М.В. Влияние гаджетов на развитие коммуникации, социализации и речи у детей раннего и дошкольного возраста / М.В. Белоусова, А.М. Карпов, М.А. Уткузова // Практическая медицина. – 2014. – № 9 (85). – С.108–112.
6. Hobson, R.P. The grounding of symbols: A social developmental account. In P. Mitchell & K.J. Riggs (Eds.), Children's reasoning and the mind / R.P. Hobson // Psychology Press. – 2000. – P.11–35.
7. Карabanова, О.А. Социальная ситуация развития как преодоление дихотомии «личность – среда» / О.А. Карabanова // Психологические исследования: электронный научный журнал. – 2014. – Т. 7, № 36. – С.10–16.
8. Швеиц, Е.В. Взаимосвязь компонентов социальной среды и уровня речевого развития на ранних этапах онтогенеза / Е.В. Швеиц // Collegium Linguisticum-2017: тез. докл. ежегодной конференции Студенческого научного общества МГЛУ. – М.: ФГБОУ ВО МГЛУ, 2017. – С.132.
9. Швеиц, Е.В. Социальная среда как фактор речевого развития на ранних этапах онтогенеза / Е.В. Швеиц // Collegium Linguisticum-2016: тез. докл. ежегодной конференции Студенческого научного общества МГЛУ. – М.: ФГБОУ ВО МГЛУ, 2016. – С.54–55.
10. Bayley, N. Bayley Scales of Infant Development / N. Bayley. – N. Y.: Psychological Corporation, 1966. – 178 p.
11. Bradley, R. Home Observation for Measurement of the Environment: A Validation Study of Screening Efficiency / R. Bradley, B. Caldwell // American Journal of Mental Deficiency. – 1977. – P.417–420.
12. Белоусова, М.В. Программа развития управляющих функций мозга / М.В. Белоусова, В.А. Меркулова, И.Ю. Гаврикова. – Казань: Веда, 2013. – 313 с.

REFERENCES

1. Salwa S Al-Harbi. The Influence of Media in Children's Language Development. Journal of Educational and Developmental Psychology. 2015; 5 (1): 1-5.
2. Twenge Jean M. Generation Me. NY: ATRIA Paperback. 2014; 365 p.
3. Hsin CT, Li MC, Tsai CC. The Influence of Young Children's Use of Technology on Their Learning: A Review. Educational Technology and Society. 2014; 17 (4): 85-99.
4. Avramenko OV. Informacionnye tekhnologii kak didakticheskaya podderzhka raboty po razvitiyu rechi detej [Information technology as a didactic support on work on the language development of children]. Uspekhi sovremennoj nauki i obrazovaniya [Success of modern science and education]. 2016; 1 (7): 105-110.
5. Belousova MV, Karpov AM, Utkuzova MA. Vliyanie gadzhetov na razvitie kommunikacii, socializacii i rechi u detej rannego i doskol'nogo vozrasta [Influence of gadgets on communication, socialization and speech development in infants and preschool children]. Prakticheskaya medicina [Practical medicine]. 2014; 9 (85): 108-112.
6. Hobson RP, Caldwell B. The grounding of symbols: A social developmental account. In P. Mitchell & K. J. Riggs (Eds.), Children's reasoning and the mind. Psychology Press. 2000; 11-35.
7. Karabanova OA. Social'naya situaciya razvitiya kak preodolenie dihotomii «lichnost'—sreda» [Social situation of development as a factor of overcoming the dichotomy «personality-environment»]. Psihologicheskie

- issledovaniya: elektronii nauchnii zhurnal [Psychological research: electronic scientific journal]. 2014; 7 (36): 10-16.
8. Shvets EV. Vzaimosvyaz' komponentov social'noj sredy i urovnya rechevogo razvitiya na rannih etapah ontogeneza [The interrelation between the components of social environment and the level of speech development at early stages of ontogenesis]. Collegium Linguisticum-2017: tezisy dokladov ezhegodnoj konferencii Studencheskogo nauchnogo obshchestva MGLU [Collegium Linguisticum-2017: abstracts of the annual conference of the student scientific society of Moscow State Linguistic University]. Moskva: Moskovskiy Gosudarstvennyy Lingvisticheskiy Universitet [Moscow: Moscow State Linguistic University]. 2017; 132.
 9. Shvets EV. Social'naya sreda kak faktor rechevogo razvitiya na rannih etapah ontogeneza [Social environment as a factor of speech development at early stages of ontogenesis]. Collegium Linguisticum-2016: tezisy dokladov ezhegodnoj konferencii Studencheskogo nauchnogo obshchestva Moskovskogo Gosudarstvennogo Lingvisticheskogo Universiteta [Collegium Linguisticum-2016: abstracts of the annual conference of the student scientific society of Moscow State Linguistic University]. Moskva: Moskovskiy Gosudarstvennyy Lingvisticheskiy Universitet [Moscow: Moscow State Linguistic University]. 2016; 54-55.
 10. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. NY: Psychological Corporation. 1966; 178 p.
 11. Bradley R. Home Observation for Measurement of the Environment: A Validation Study of Screening Efficiency. American Journal of Mental Deficiency. 1977; 417-420.
 12. Belousova MV, Merkulova VA, Gavrikova IYu. Programma razvitiya upravlyayushchih funktsij mozga [Program for the development of brain control functions]. Kazan': Veda [Kazan: Veda]. 2013; 313 p.

© Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров, Т.Р. Ахметов, С.В. Петров, Р.Н. Амирова, 2019

УДК 616.342-008.17-031:611.33

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).20-28

ВЛИЯНИЕ ДУОДЕНОГАСТРАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГАСТРИНПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК И ДРУГИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА

ГАЛИЕВ ШАМИЛЬ ЗУЛЬФАРОВИЧ, аспирант кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com

АМИРОВ НАИЛЬ БАГАУВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; докт. мед. наук, профессор кафедры общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, ул. Бутлерова, 49, тел. 8-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

АХМЕТОВ ТИМУР РУСТЕМОВИЧ, канд. мед. наук, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 29, e-mail: timur1111@mail.ru

ПЕТРОВ СЕМЕН ВЕНЕДИКТОВИЧ, докт. мед. наук, профессор, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, Россия, 420029, Казань, ул. Сибирский тракт, 29, e-mail: setuonp@mail.ru

АМИРОВА РЕНАТА НАИЛЕВНА, врач-эксперт ОАО «СОГАЗ», Россия, Казань, тел. +7-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru

Реферат. Цель – выявить характер воздействия дуоденогастрального рефлюкса и *H. pylori* на уровень кислотности, количественные показатели гастринпродуцирующих (G) клеток в слизистой оболочке желудка и другие морфологические изменения в слизистой оболочке желудка при «первичном» рефлюкс-гастрите. **Материал и методы.** Обследовано 66 пациентов с рефлюкс-гастритом, 15 человек составили группу контроля. Всем пациентам проведена эзофагогастродуоденоскопия с определением кислотности и концентрации желчных кислот в желудочном содержимом. Гистологическое исследование биопсийного материала слизистой оболочки желудка выполнено в 55 случаях. Дополнительно в 25 случаях проводились гистохимические (окраска Шифф-йодной кислотой и альциановым синим), иммуногистохимические (определение экспрессии гастрина, цитокератина 20, виллина, MUC2, ракового эмбрионального антигена) исследования. **Результаты и их обсуждение.** Уровень кислотности у пациентов с дуоденогастральным рефлюксом был выше (рН 3,47±2,37) по сравнению с группой контроля (рН 5,73±1,91). Из морфологических признаков при дуоденогастральном рефлюксе значимо отличались от группы контроля мононуклеарная инфильтрация ($p=0,001$), фовеолярная гиперплазия ($p=0,001$) во всех отделах желудка, отек ($p=0,022$) и атрофия ($p=0,02$) антрального отдела, кишечная метаплазия ($p=0,022$) на уровне тела желудка. У пациентов с дуоденогастральным рефлюксом выявлена гиперплазия G-клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка ($p=0,016$). У пациентов с гастритом, вызванным совместно дуоденогастральным рефлюксом и *H. pylori*, процент G-клеток в эпителии желез не отличался от группы контроля ($p=0,776$). **Выводы.** Механизмы морфологических изменений при дуоденогастральном рефлюксе связаны с гиперплазией G-клеток. Дуоденогастральный рефлюкс способствует «закислению» желудочного содержимого.

Ключевые слова: дуоденогастральный рефлюкс, гастринпродуцирующие клетки, кислотность, хронический гастрит.

Для ссылки: Влияние дуоденогастрального рефлюкса на количественные показатели гастринпродуцирующих клеток и другие морфологические проявления хронического гастрита / Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров, Т.Р. Ахметов [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.20–28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).20-28.

THE IMPACT OF DUODENOGASTRIC REFLUX ON GASTRIN-PRODUCING CELL QUANTITY AND ON OTHER MORPHOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC GASTRITIS

GALIEV SHAMIL Z., postgraduate student of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-927-421-03-08, e-mail: galis160@gmail.com

AMIROV NAIL B., ORCID ID: 0000-0003-0009-9103; D. Med. Sci., professor of the Department of general medical practice of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, Butlerov str., 49, tel. 8-905-313-01-11, e-mail: namirov@mail.ru

AKHMETOV TIMUR R., C. Med. Sci., Republic Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract str., 29, e-mail: timur1111@mail.ru

PETROV SEMEN V., D. Med. Sci., professor, Republic Clinical Cancer Center, Russia, 420029, Kazan, Sibirskiy tract str., 29, e-mail: semyonp@mail.ru

AMIROVA RENATA N., medical officer «SOGAZ» OJSC, Russia, Kazan, tel. +7-903-307-99-47, e-mail: renata1980@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to identify the nature of the impact of duodenogastric reflux and *H. pylori* on acidity level, gastrin-producing (G) cell quantitative indicators and other morphological changes in gastric mucosa in «primary» reflux gastritis. **Material and methods.** 66 patients with reflux gastritis were examined. 15 people were enrolled in control group. All patients underwent esophagogastroduodenoscopy with determination of acidity and bile acid concentration in the gastric content. Gastric mucosa biopsy material histological examination was performed in 55 cases. Additionally, histochemical (Schiff-iodic acid and alcian blue) staining and immunohistochemical studies (gastrin, cytokeratin 20, villin, MUC2, and cancer embryonic antigen expression determination) were carried out in 25 cases. **Results and discussion.** Acidity level was higher in patients with duodenogastric reflux (pH 3,47±2,37) comparing to control group (pH 5,73±1,91). As for the morphological features of duodenogastric reflux, mononuclear infiltration ($p=0,001$), foveolar hyperplasia ($p=0,001$) in all parts of the stomach, antral edema ($p=0,022$) and atrophy ($p=0,02$), intestinal metaplasia ($p=0,022$) at the level of the body of the stomach significantly differed from control group. G-cell hyperplasia in the antral mucous membrane was detected in patients with DGR ($p=0,016$). In patients with gastritis, caused jointly by duodenogastric reflux and *H. pylori* infection, the percentage of G-cells in gland epithelium did not differ from the control group ($p=0,776$). **Conclusion.** The mechanisms of morphological changes in duodenogastric reflux are associated with G-cell hyperplasia. Duodenogastric reflux contributes to the «acidification» of gastric content. **Key words:** duodenogastric reflux, gastrin-producing cells, acidity, chronic gastritis **For reference:** Galiev ShZ, Amirov NB, Akhmetov TR, Petrov SV, Amirova RN. The impact of duodenogastric reflux on gastrin-producing cell quantity and on other morphological features of chronic gastritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 20-28. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).20-28.

В модифицированной Сиднейской системе (1996) классификации гастритов рефлюкс-гастрит отнесен к группе химических гастритов, а в проекте новой классификации, предложенной Киотским консенсусом (2015), рефлюкс-гастрит выделен в отдельную форму гастритов, вызываемых «особыми факторами» [1].

Ряд авторов считают дуоденогастральный рефлюкс (ДГР) защитным механизмом, который позволяет противостоять инфекции *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Сторонники такого подхода считают, что при ослабевании ДГР повышается риск пептической язвы двенадцатиперстной кишки. Кроме того, они рассматривают ДГР как рефлекс в ответ на поступление в двенадцатиперстную кишку желудочного сока с высокой кислотно-пептической активностью, подчеркивают его важную роль в регуляции желудочной секреции [2, 3]. Другие авторы, напротив, отводят ДГР роль патологического агента в развитии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК), в том числе в развитии язвенной болезни [4, 5]. По данным скрининговых исследований, ДГР является недооцененной широко распространенной патологией, приводящей к кишечной метаплазии и атрофии слизистой оболочки желудка (СОЖ) [6].

Сторонники «протективной» теории основываются на данных интрагастральной суточной рН-метрии у пациентов с ДГР. В ранних работах была найдена корреляция между тяжестью гистопатологических изменений, содержанием желчных кислот (ЖК) (>1 ммоль/л) и выраженной гипохлогидрией

(рН ≥4) [7]. «Нормально» функционирующему ДГР отводили роль компенсации повышенной кислотности в теле желудка, в то же время у пациентов с язвенной болезнью ДПК частота и продолжительность ДГР были менее выражены, отсутствовали циркадные колебания [8]. Однако в исследованиях, включавших проведение фиброоптической спектроскопии (Bilitec), одновременно с рН-метрией обнаружилось, что рН содержимого желудка у лиц с ДГР достоверно не отличалось от группы без ДГР [9].

Одним из наиболее значимых регуляторов кислотопродукции СОЖ является гастрин, продуцируемый в G-клетках слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки, а также островковых клетках поджелудочной железы. Помимо повышения выработки соляной кислоты гастрин также стимулирует пролиферацию желудочного эпителия, ремоделирование тканей и ангиогенез [10, 11]. Гиперплазия и гиперфункция G-клеток могут отягощать течение и прогноз заболевания, в частности быть причиной упорного рецидивирования дуоденальных язв. Однако механизм развития гипергастринемии до конца не изучен. Одной из причин гипергастринемии является ответ на воспаление и колонизацию бактерий в желудке в форме повышения уровня кислотопродукции [12].

В большинстве экспериментальных и клинических работ было показано, что рефлюкс желчи в желудок вызывает гипергастринемию [13–16] и ингибирует высвобождение соматостатина [17]. Снижение уровня соматостатина в сыворотке крови усиливает тяжесть проявления гипергастринемии,

а гипергастринемия, в свою очередь, может провоцировать рефлюкс желчи [18]. У пациентов, перенесших холецистэктомию, через шесть месяцев было обнаружено увеличение количества G-клеток в слизистой оболочке антрального отдела желудка в сочетании с выраженным рефлюкс-гастритом и фовеолярной гиперплазией эпителия СОЖ [19].

Таким образом, динамика морфологических изменений при хроническом гастрите зависит от нескольких сопряженных факторов: уровень pH и концентрация желчных кислот в желудочном содержимом, а также реакция нейроэндокринных клеток СОЖ [20].

Цель исследования – выявить характер воздействия ДГР и *H. pylori* на уровень кислотности и морфологические изменения в СОЖ (в частности, количественные показатели G-клеток в СОЖ) при «первичном» рефлюкс-гастрите.

Материал и методы. Всего обследовано 66 пациентов с рефлюкс-гастритом, 15 человек составили группу контроля, у которых не было выявлено признаков гастрита. В исследование включались пациенты в возрасте от 18 до 80 лет с отсутствием в анамнезе операций на желудочно-кишечном тракте и органах гепатобилиарной зоны. Из исследования были исключены больные, получавшие лечение нестероидными противовоспалительными, гормональными и цитостатическими препаратами в течение последних 6 мес, а также больные с подозрением на наличие хирургической патологии.

Из 66 обследованных пациентов с рефлюкс-гастритом 53 имели сопутствующую гастроэнтерологическую патологию. В том числе с хроническим некалькулезным холециститом было 13 (19,7%) пациентов, с хроническим панкреатитом – 17 (25,8%), с желчнокаменной болезнью – 5 (7,6%), с сахарным диабетом II типа – 8 (12,1%), с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки – 10 (14,5%) пациентов, 13 (20%) пациентов – без сопутствующей гастроэнтерологической патологии.

Во всех случаях проведена фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) на аппарате Olympus GIF Q-40. Наличие или отсутствие ДГР определялось по окрашиванию «озерца» с желудочным секретом в желтый цвет, гиперемии и отечности СОЖ.

Для оценки степени дуоденогастрального рефлюкса проводилась аспирация желудочного содержимого, в котором определялась концентрация свободных ЖК (холевой, хенодесоксихолевой, дезоксихолевой) по методу В.П. Мирошниченко и соавт. (1984). Также определялся уровень кислотности (pH) желудочного сока с помощью индикаторов.

Для морфологической оценки 55 пациентам основной группы и пациентам группы контроля проведена биопсия СОЖ из 4 мест: тело и антральный отдел желудка, с большой и малой кривизны. Определение *H. pylori* проводилось с помощью двух методов: быстрого уреазного теста и окраски мазка по Giemsa. Положительным статусом *H. pylori* считали позитивный результат в обоих исследованиях. В биоптатах, окрашенных гематоксилином и эозином, оценивали следующие изменения: фовеолярную гиперплазию, инфильтрацию клетками острого и

хронического воспаления, отек собственной пластинки слизистой оболочки и степень вазодилатации, наряду с этим исследовалась степень glandулярной атрофии и распространенность кишечной метаплазии.

Для верификации кишечной метаплазии применялись методы гистохимии и иммуногистохимии [21, 22]. Для выявления очагов кишечной метаплазии и определения профиля муцинов в клетках слизистой оболочки желудка использовались реакции с альциановым синим при pH 2,5 (кислые сиаломуцины), а также комбинация методов по Моури: альциановый синий (pH 2,5) + ШИК-реакция. При малом числе бокаловидных клеток или их отсутствии на фоне образования ворсинок, признаках атрофии в 12 случаях иммуногистохимически определяли маркеры кишечной метаплазии, применялись антитела к виллину (CWWB1, mouse, 1:100), цитокератину 20 (ЦК20, Ks20.8, mouse, 1:200), раковому эмбриональному антигену (РЭА, COL-1, mouse, 1:400) и муцину 2 (MUC2). В качестве косвенного маркера сохранности желудочной дифференцировки эпителия применяли антитела к лизоциму (polyclonal, rabbit).

В 25 случаях проводили исследование нейроэндокринных клеток антрума и тела желудка с помощью антител к гастрину (polyclonal, rabbit).

Был произведен подсчет количества G-клеток и эпителиальных клеток пилорических и фундальных желез желудка, включая поверхностный, шеечный отделы, а также тело и дно желез. Для подсчета использовали программу ImageJ (инструмент Multi-Point), полученное количество G-клеток в 1000 эпителиальных клеток выражали в процентах. Кроме того, в программе ImageJ 1.45S оценивали морфологические характеристики биоптатов (фовеолярная гиперплазия, атрофия, отек, воспалительная инфильтрация, распространенность кишечной метаплазии) в микрофотографиях препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином [23].

Для проведения статистической обработки использовали t-тест Стьюдента, линейный коэффициент корреляции Пирсона, точный критерий Фишера. Критерием статистической значимости различий считали $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Из обследованных 66 пациентов с подтвержденным рефлюкс-гастритом у 51 пациента инфекция *H. pylori* не была выявлена (они выделены в группу I), 15 пациентов с позитивным *H. pylori* составили группу II.

Концентрация желчных кислот в желудочном содержимом в различных группах представлена в табл. 1.

Таблица 1

Показатели концентрации желчных кислот желудочного содержимого в различных группах

Показатель	Концентрация желчных кислот, ммоль/л	Кислотность (показатель pH)
Группа I (n=51)	1,14±0,54*	3,47±2,37*
Группа II (n=15)	0,87±0,28*	3,42±2,40*
Группа контроля (n=20)	0,35±0,51	5,73±1,91

*Статистически значимая разница с группой контроля; $p < 0,05$.

Концентрация желчных кислот была статистически значимо выше у пациентов с ДГР по сравнению с группой контроля. Пациенты с более высокой концентрацией ЖК имели более низкий уровень водородного показателя (рН) по сравнению с группой контроля. Также у пациентов с выявленной инфекцией *H. pylori* уровень водородного показателя (рН) был ниже, чем у пациентов без выявленной инфекции. Нами был проведен корреляционный анализ уровня кислотности и концентрации ЖК, который выявил отрицательную зависимость между этими показателями (коэффициент Пирсона $r = -0,363$; $p=0,027$). То есть при более «кислом» желудочном содержимом возрастала концентрация ЖК.

Полученные данные по морфологическим изменениям в СОЖ у пациентов с ДГР представлены в табл. 2.

Морфологические изменения были проанализированы у 55 пациентов: у 44 пациентов из группы I и у 11 пациентов из группы II. Значимые отличия были выявлены по уровню мононуклеарной инфильтрации как на уровне антрального отдела, так и тела желудка у пациентов группы I. При этом отек и атрофия СОЖ были выше у пациентов этой группы на уровне антрального отдела, в то же время

степень фовеолярной гиперплазии и КМ были выше у пациентов на уровне тела и не отличались на уровне антрального отдела желудка.

Кишечная метаплазия «толстокишечного типа» выявлена у 4 (36%) пациентов из 11 группы I (в трех случаях – очаговая, в одном – распространенная) и у 4 (50%) пациентов из 8 группы II (в трех случаях очаговая, в одном – распространенная), которая гистохимически характеризовалась окрашиванием бокаловидных и части цилиндрических клеток альциановым синим при позитивной ШИК-реакции в участках сохранившегося желудочного эпителия (рис. 1а, б).

Иммуногистохимически при кишечной метаплазии наблюдали позитивную реакцию на маркер щеточной каемки энтероцитов – виллин, яркую реакцию на РЭА, экспрессию MUC2 и цитокератина 20 (рис. 2а, б).

Экспрессия маркеров кишечной дифференцировки (ЦК20, виллина) наблюдалась не только в участках с явной гистологической картиной энтеролизации, но и в участках цилиндрического эпителия «желудочного» строения.

У пациентов с ДГР получена позитивная реакция на гастрин преимущественно в антральном отделе СОЖ (рис. 3а, б).

Таблица 2

Полуколичественная оценка морфологических изменений СОЖ у пациентов группы I по сравнению с группой контроля

Показатель	Антральный отдел		Тело	
	ДГР	Контроль	ДГР	Контроль
Фовеолярная гиперплазия	$p=0,341$		$p=0,018^*$	
0	62,5 (25/40)	26,7 (4/15)	32,4 (12/37)	46,7 (7/15)
+	27,5 (11/40)	73,3 (11/15)	27 (10/37)	53,3 (8/15)
++	7,5 (3/40)	0 (0/15)	35,1 (13/37)	0 (0/15)
+++	2,5 (1/40)	0 (0/15)	5,5 (2/37)	0 (0/15)
Атрофия желез	$p=0,02^*$		$p=0,78$	
0	46,2 (18/39)	86,7 (13/15)	78,9 (30/38)	86,7 (13/15)
+	33,3 (13/39)	13,3 (2/15)	10,6 (4/38)	13,3 (2/15)
++	20,5 (8/39)	0 (0/15)	2,6 (1/38)	0 (0/15)
+++	0 (0/39)	0 (0/15)	7,9 (3/38)	0 (0/15)
Отек слизистой оболочки	$p=0,022^*$		$p=0,35$	
0	7 (3/43)	20 (3/15)	2,3 (1/43)	13,3 (2/15)
+	60,5 (26/43)	80 (12/15)	81,4 (35/43)	73,4 (11/15)
++	30,2 (13/43)	0 (0/15)	11,6 (5/43)	13,3 (2/15)
+++	2,3 (1/43)	0 (0/15)	4,7 (2/43)	0 (0/15)
Мононуклеарная инфильтрация	$p=0,001^*$		$p=0,02^*$	
0	2,3 (1/43)	6,7 (1/15)	2,3 (1/43)	0 (0/15)
+	34,9 (15/43)	86,6 (13/15)	39,5 (17/43)	93,3 (14/15)
++	46,5 (20/43)	6,7 (1/15)	48,8 (21/43)	6,7 (1/15)
+++	16,3 (7/43)	0 (0/15)	9,3 (4/43)	0 (0/15)
Инфильтрация полиморфно-ядерными лейкоцитами	$p=0,13$		$p=0,92$	
0	9,3 (4/43)	26,7 (4/15)	9,3 (4/43)	13,3 (2/15)
+	65,1 (28/43)	66,6 (10/15)	69,8 (30/43)	73,4 (11/15)
++	25,6 (11/43)	6,7 (1/15)	18,6 (8/43)	13,3 (2/15)
+++	0 (0/43)	0 (0/15)	2,3 (1/43)	0 (0/15)
Кишечная метаплазия	$p=0,26$		$p=0,022^*$	
0	79,1 (34/43)	100 (15/15)	60,5 (26/43)	100 (15/15)
+	11,6 (5/43)	0 (0/15)	20,9 (9/43)	0 (0/15)
++	9,3 (4/43)	0 (0/15)	16,3 (7/12)	0 (0/15)
+++	0 (0/43)	0 (0/15)	2,3 (1/43)	0 (0/15)

Примечание: * $p < 0,05$.

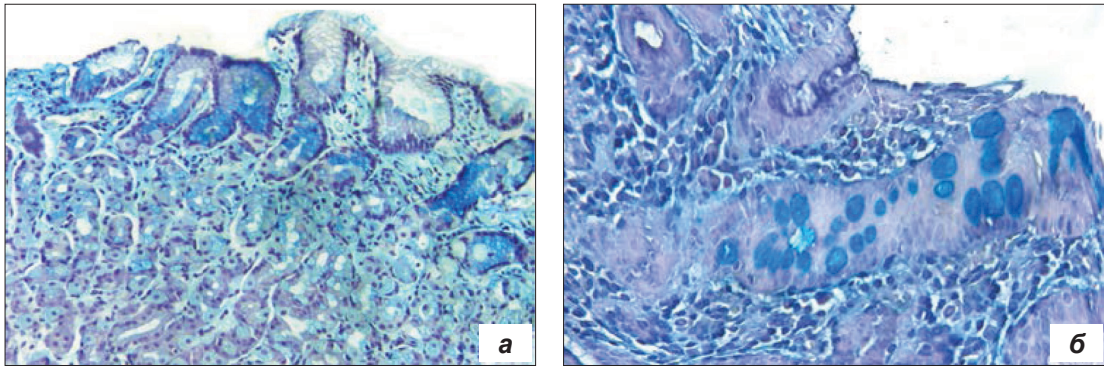


Рис. 1. Распространенная (а) и очаговая (б) «неполная» кишечная метаплазия. Гистохимическое окрашивание гастробиоптатов ШИК+ альциановым синим по Моури

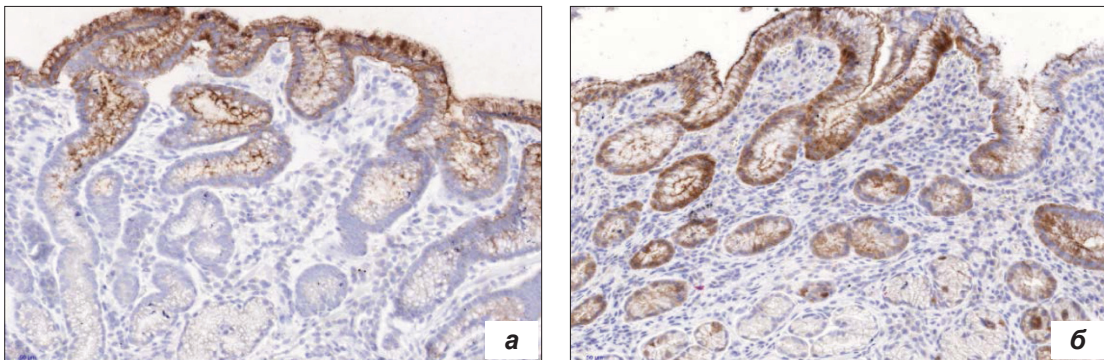


Рис. 2. Иммуногистохимическая верификация кишечной метаплазии при рефлюкс-гастрите; хромоген диаминобензидин, 200×. Позитивная реакция на РЭА (а) и виллин (б) при распространенной кишечной метаплазии

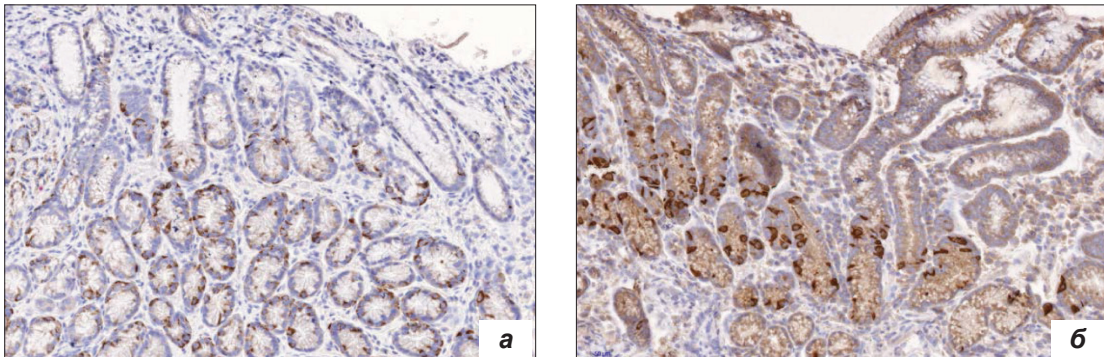


Рис. 3. Иммуногистохимическая оценка реакции нейроэндокринной системы желудка при рефлюкс-гастрите; хромоген диаминобензидин, 200×. Позитивная реакция на синаптофизин (а) и гастрин (б) во многих (преимущественно гастринпродуцирующих) нейроэндокринных клетках при рефлюкс-гастрите

С помощью программы для морфометрического анализа ImageJ определяли процент G-клеток в СОЖ (в расчете на 1000 эпителиальных клеток) у пациентов групп I и II (с ДГР без *H. pylori* и при сочетании ДГР с данной инфекцией) (рис. 4а, б, в; табл. 3).

В одном случае при наличии участка полной кишечной метаплазии с бокаловидными клетками наблюдалось полное отсутствие G-клеток в данном участке, в связи с этим данный случай не был включен в результаты группы I.

Наши данные о том, что кишечная метаплазия при ДГР более выражена на уровне тела желудка, также соответствуют полученным ранее данным. В

исследовании, в котором ДГР определялся суточным мониторингом с помощью фиброоптической спектрофотометрии, было найдено, что на уровне тела и угла желудка были выражены острое и хроническое воспаление, кишечная метаплазия и атрофия, а на уровне антрального отдела присутствовали острое воспаление и атрофия [9]. Полученные данные о том, что фовеолярная гиперплазия присутствует при ДГР во всех отделах желудка, также соответствуют полученным ранее данным, согласно которым данный признак является гистологической характеристикой рефлюкс-гастрита [24].

В экспериментальных исследованиях ДГР было найдено, что желчный рефлюкс приводил к

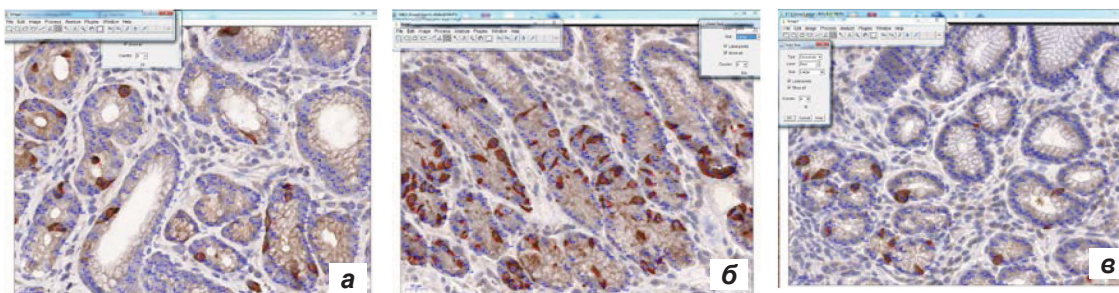


Рис. 4. Оценка плотности гастринпродуцирующих (G) клеток в слизистой оболочке желудка с помощью инструмента Multi-Point программы ImageJ: **а** – контрольная группа; **б** – I группа с дуоденогастральным рефлюксом и негативным *H. Pylori* статусом; **е** – II группа с дуоденогастральным рефлюксом и позитивным *H. Pylori* статусом

Т а б л и ц а 3

Процент G-клеток в эпителии желез у пациентов различных групп

Показатель	Группа I, ДГР, <i>H. pylori</i> (-), n=14	Группа II, ДГР, <i>H. pylori</i> (+), n=5	Группа контроля, n=5
Процент G-клеток в эпителии пилорических желез	10,48±3,13*	7,54±4,0**	6,52±1,43

Примечание: *p=0,016; **p=0,776.

гиперплазии G-клеток и вызывал гипергастринемию. Гастрин, циркулирующий в крови, вызывал активацию холецистокининовых-2-рецепторов в париетальных клетках, что приводило к секреции гепаринсвязывающего эпидермального фактора роста и амфирегулина, которые в свою очередь индуцировали пролиферацию желудочного эпителия и, возможно, приводили к железистой дисплазии и образованию рака [25]. В единственной найденной нами клинической работе, посвященной количественному анализу G-клеток при рефлюкс-гастрите, их число не отличалось от показателя группы контроля у пациентов обследуемой группы. При этом было найдено, что ДГР тормозит выработку гранул соматостатина и стимулирует рост количества серотонинпозитивных клеток и выделение гранул серотонина [26].

Найденная нами ранее связь между уровнем ЖК и степенью «защисления» желудочного содержимого была расценена как защитная реакция. Было высказано предположение о том, что повышение уровня кислотности может способствовать ДГР, и что данный феномен может свидетельствовать о компенсаторной реакции, направленной на «ощелачивание» желудочного содержимого [27]. Полученные в настоящем исследовании данные о гиперплазии G-клеток опровергают предположение о возможной защитной функции рефлюксанта, содержащего желчь. Увеличение плотности G-клеток приводит к гипергастринемии с последующим увеличением выработки соляной кислоты, что сопровождается воспалительными и компенсаторными изменениями СОЖ.

Проведенные ранее исследования относительно воздействия инфекции *H. pylori* на количество нейроэндокринных клеток показали, что при хеликобактерном гастрите количество G-клеток увеличивается, а продуцирующихся соматостатин D-клеток уменьшается [28]. По нашим данным, кислотность у пациентов группы I с ДГР и позитивным

статусом *H. pylori* была также выше по сравнению с группой контроля. Однако, по данным Y. Liu, G.D.C. Vosmaer, количество G-клеток в эпителии желез желудка при хеликобактерном гастрите изменяется динамически и нелинейно. Если на начальных этапах количество G-клеток возрастает, то при преобладании процессов атрофии она может падать [28]. В полученных нами данных у пациентов с гастритом, ДГР + *H. pylori* относительное количество G-клеток не достигло значимой разницы с группой контроля по причине большей вариации в полученных результатах. При этом уровень кислотности в данной группе пациентов был более высоким по сравнению с группой контроля. Такие показатели, по-видимому, связаны с тем, что воздействие ДГР и *H. pylori* синергично приводит к атрофии СОЖ, что сопровождается снижением плотности G-клеток.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что желчный ДГР не может играть существенную роль в ощелачивании содержимого желудка, а наоборот приводит к увеличению воспалительной реакции СОЖ и «защислению» желудочного содержимого. Результатом данного воздействия является развитие атрофических и метапластических изменений в СОЖ. Таким образом, снижение секреции соляной кислоты скорее носит вторичный характер [29].

Возможно, что в ощелачивании антрального отдела играет роль нежелчный ДГР, существование которого выявлено в экспериментальных условиях. Так, в дуоденальной фазе III мигрирующего моторного комплекса выявлено увеличение секреции хлоридов, бикарбонатов и высвобождение секреторного IgA. Во второй половине фазы III мигрирующего моторного комплекса происходит рефлюкс содержимого двенадцатиперстной кишки в желудок, однако такой рефлюксант содержит, главным образом, бикарбонат и секреторный IgA, но не содержит желчь [3]. До настоящего времени

защитная и «ощелачивающая» функция нежелчно-го ДГР в клинике заболеваний дуоденогастральной зоны не доказана.

Выводы:

1. ДГР способствует развитию воспалительных изменений СОЖ в виде мононуклеарной инфильтрации и отека антрального отдела. Данные изменения сопровождаются кишечной метаплазией и фовеолярной гиперплазией на уровне тела и атрофией антрального отдела желудка.

2. У пациентов с ДГР уровень кислотности (рН) статистически значимо выше группы контроля, что свидетельствует о том, что ДГР не только не приводит к щелачиванию желудочного содержимого, но напротив способствует его «закислению».

3. Воздействие ДГР на СОЖ вызывает гиперплазию нейроэндокринных клеток, продуцирующих гастрин (G-клеток), что приводит к гиперпродукции соляной кислоты.

4. В группе пациентов с гастритом, вызванным совместно ДГР и *H. pylori*, процент G-клеток в эпителии пилорических желез не отличался от группы контроля при более высоком уровне кислотности у данных пациентов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Sugano, K. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis / K. Sugano, J. Tack, E.J. Kuipers [et al.] // Gut. – 2015. – Vol. 64. – P.1353–1367.
2. Волков, В.С. Дуоденогастральный рефлюкс и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – расставим точки над «i» / В.С. Волков, И.Ю. Колесникова // Верхневолжский медицинский журнал. – 2010. – № 8 (1). – С.26–29.
3. Sjövall, H. Meaningful or redundant complexity – mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state / H. Sjövall // Acta Physiol. (Oxf.). – 2011. – Vol. 201 (1). – P.127–131.
4. Вахрушев, Я.М. Комплексное изучение патогенетических механизмов эрозивного поражения желудка и двенадцатиперстной кишки / Я.М. Вахрушев, Е.В. Никишина // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1998. – № 3. – С.22–29.
5. Fein, M. Fiberoptic technique for the 24-hour bile reflux monitoring / M. Fein, K.-H. Fuchs, T. Bohrer [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 1996. – Vol. 41 (1). – P.216–225.
6. Matsuhisa, T. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases / T. Matsuhisa, T. Arakawa, T. Watanabe [et al.] // Dig. Endosc. – 2013. – Vol. 25 (5). – P.519–525.
7. Dixon, M.F. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? / M.F. Dixon, H.J. O'Connor, A.T.R. Axon [et al.] // J. Clin. Pathol. – 1986. – Vol. 39. – P.524–530.
8. Колесникова, И.Ю. Особенности дуоденогастрального рефлюкса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и его динамика после эрадикации Helicobacter

- pylori / И.Ю. Колесникова, В.С. Волков, Л.А. Любская // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2011. – № 5. – С.16–19.
9. Chen, S.L. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis/ S.L. Chen, J.Z. Mo, Z.J. Cao [et al.] // World. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11 (18). – P.2834–2847.
10. Orlando, L.A. Chronic hypergastrinemia causes and consequences / L.A. Orlando, L. Lenard, R.C. Priando // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 42 (9). – P.1031–1039.
11. Dacha, S. Hypergastrinemia / S. Dacha, M. Razvi, J. Massaad [et al.] // Gastroenterology Report. – 2015. – Vol. 3 (3). – P.201–208.
12. Zavros, V. Hypergastrinemia in response to gastric inflammation suppresses somatostatin / V. Zavros, G. Reider, A. Ferguson [et al.] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P.175–183.
13. Степанов, Ю.М. Содержание сывороточного гастринина у пациентов с рефлюкс-гастритом / Ю.М. Степанов, Л.Н. Мосийчук, А.Н. Коваленко // Гастроэнтерология. – 2014. – № 2 (52). – С.32–36.
14. Kaminishi, M. A new model for production of chronic gastric ulcer by duodenogastric reflux in rats / M. Kaminishi, H. Sadatsuki, Y. Johjima [et al.] // Gastroenterol. – 1987. – Vol. 92. – P.1913–1918.
15. Wetscher, G.J. Duodenogastric reflux causes growth stimulation of foregut mucosa potentiated by gastric acid blockade / G.J. Wetscher, R.A. Hinder, D. Kretschmar [et al.] // Digestive Diseases and Sciences. – 1996. – Vol. 41 (11). – P.2166–2173.
16. Gasslander, T. Profound duodenogastric reflux causes pancreatic growth in rats / T. Gasslander, H. Mukaida, M.K. Herrington [et al.] // Gut. – 1995. – Vol. 36. – P.137–141.
17. Thomas, W.E. Suppression of somatostatin release by duodenogastric reflux in dogs / W.E. Thomas, J. Ardill, K.D. Buchanan // Gut. – 1984. – Vol. 25. – P.1230–1233.
18. Thompson, J.N. Basal, sham feed and pentagastrin stimulated gastric acid, pepsin and electrolytes after omeprazole 20 mg and 40 mg daily / J.N. Thompson, J.A. Barr, N. Collier [et al.] // Gut. – 1985. – Vol. 26. – P.1018–1024.
19. Lorusso, D. Duodenogastric reflux of bile acids, gastrin and parietal cells, and gastric acid secretion before and 6 months after cholecystectomy / D. Lorusso, G. Misciagna, V. Mangini [et al.] // Am. J. Surg. – 1990. – Vol. 159. – P.575–578.
20. Галиев, Ш.З. Дуоденогастральный рефлюкс как причина развития рефлюкс-гастрита / Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров // Вестник современной клинической медицины. – 2015. – Т. 8, вып. 2. – С.50–61.
21. Кононов, А.В. Иммуногистохимическая детекция биомолекулярных маркеров метапластической атрофии слизистой оболочки в гастрообоптате / А.В. Кононов, С.И. Мозговой, А.Г. Шиманская [и др.] // Архив патологии. – 2014. – № 6. – С.44–50.
22. Мозговой, С.И. Кишечная метаплазия слизистой оболочки желудка: от природы феномена к прогнозу / С.И. Мозговой // Бюллетень СО РАМН. – 2009. – № 3 (137). – С.5–9.
23. Rasband, W. Image J: image processing and analysis in Java / W. Rasband // Bethesda: National Institute of Mental Health. – 2012. – URL: https://www.researchgate.net/publication/258729119_ImageJ_-_Image_Processing_and_Analysis_in_Java
24. Zhang, Y. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis / Y. Zhang, X. Yang, W. Gu [et al.] // World J. Surg Oncol. – 2012. – Vol. 10. – P.27.
25. Wang, X. The effects of chronic bile reflux on the gastric mucosa of rats / X. Wang, J. Tang, Q. Cao //

- Turk J. Gastroenterol. – 2013. – Vol. 24 (3). – P.251–259.
26. Tzaneva, M. Effects of duodenogastric reflux on gastrin cells, somatostatin cells and serotonin cells in human antral gastric mucosa / M. Tzaneva // *Pathol. Res. Pract.* – 2004. – Vol. 200 (6). – P.431–438.
 27. Галиев, Ш.З. Морфологические признаки рефлюкс-гастрита / Ш.З. Галиев, Н.Б. Амиров, О.А. Баранова // *Казанский медицинский журнал.* – 2017. – № 98 (4). – С.533–538.
 28. Liu, Y. Gastrin (G) cells and somatostatin (D) cells in patients with dyspeptic symptoms: Helicobacter pylori associated and non-associated gastritis / Y. Liu, G.D.C. Vosmaer, G.N.J. Tytgat [et al.] // *J. Clin. Pathol.* – 2005. – Vol. 58. – P.927–931.
 29. Тельных, Ю.В. Билиарный рефлюкс-гастрит: этиология, патогенез и современные принципы терапии / Ю.В. Тельных, Э.З. Абгаджав, М.Ю. Коньков // *Клиническая медицина.* – 2016. – № 94 (6). – С.454–457.
- ### REFERENCES
1. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis. *Gut.* 2015; 64: 1353–1367.
 2. Volkov VS, Kolesnikova IYu. Duodenogastral'nyy reflyuks i yazvennaya bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki – rasstavim tochki nad «i» [Duodenogastric reflux and duodenal ulcer - dot the i's]. *Verkhnevolzhskiy meditsinskiy zhurnal [Upper Volga medical journal].* 2010; 8 (1): 26–29.
 3. Sjövall H. Meaningful or redundant complexity - mechanisms behind cyclic changes in gastroduodenal pH in the fasting state. *Acta Physiol (Oxf).* 2011; 201 (1): 127-131.
 4. Vakhrushev YaM, Nikishina YeV. Kompleksnoye izucheniye patogeneticheskikh mekhanizmov erozivnogo porazheniya zheludka i dvenadtsatiperstnoy kishki [A comprehensive study of the pathogenetic mechanisms of erosive lesions of the stomach and duodenum]. *Pocsiyskiy gastroenterologicheskiy zhurnal [Russian gastroenterological journal].* 1998; 3: 22-29.
 5. Fein M, Fuchs K-H, Bohrer T, Freys SM, Thiede A. Fiberoptic technique for the 24-hour bile reflux monitoring. *Dig Dis Sci.* 1996; 41 (1): 216-225.
 6. Matsuhisa T, Arakawa T, Watanabe T, Tokutomi T, Sakurai K, Okamura S, et al. Relation between bile acid reflux into the stomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a multicenter study of 2283 cases. *Dig Endosc.* 2013; 25 (5): 519-525.
 7. Dixon MF, O'Connor HJ, Axon ATR, King RFJG, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol.* 1986; 39: 524-530.
 8. Kolesnikova IYu, Volkov VS, Lyubskaya LA. Osobennosti duodenogastral'nogo reflyuksa pri yazvennoy bolezni dvenadtsatiperstnoy kishki i yego dinamika posle eradikatsii Helicobacter pylori [Features of duodenogastric reflux in duodenal ulcer and its dynamics after Helicobacter pylori eradication]. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology].* 2011; 5: 16–19.
 9. Chen SL, Mo JZ, Cao ZJ, Chen XY, Xiao SD. Effects of bile reflux on gastric mucosal lesions in patients with dyspepsia or chronic gastritis. *World J Gastroenterol.* 2005; 11 (18): 2834–2847.
 10. Orlando LA, Lenard L, Priando RC. Chronic hypergastrinemia causes and consequences. *Dig Dis Sci.* 2007; 42 (9): 1031-1039.
 11. Dacha S, Razvi M, Massaad J, Cai Q, Wehbi M. Hypergastrinemia. *Gastroenterology Report.* 2015; 3 (3): 201–208.
 12. Zavros V, Reider G, Ferguson A, Samuelson LC, Merchant JL. Hypergastrinemia in response to gastric inflammation suppresses somatostatin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2002; 282: 175-183.
 13. Stepanov YuM, Mosiychuk LN, Kovalenko AN. Soderzhanije syvorotochnogo gastrina u patsiyentov s reflyuks-gastritom [The content of serum gastrin in patients with reflux gastritis]. *Gastroenterologiya [Gastroenterology].* 2014; 2 (52): 32-36.
 14. Kaminishi M, Sadatsuki H, Johjima Y, Oohara T, Kondo Y. A new model for production of chronic gastric ulcer by duodenogastric reflux in rats. *Gastroenterol.* 1987; 92: 1913–1918.
 15. Wetscher GJ, Hinder RA, Kretschmar D, Stinson R, Perdikis G, et al. Duodenogastric reflux causes growth stimulation of foregut mucosa potentiated by gastric acid blockade. *Digestive Diseases and Sciences.* 1996; 41 (11): 2166-2173.
 16. Gasslander T, Mukaida H, Herrington MK, Hinder RA, Adrian TE. Profound duodenogastric reflux causes pancreatic growth in rats. *Gut.* 1995; 36: 137-141.
 17. Thomas WE, Ardill J, Buchanan KD. Suppression of somatostatin release by duodenogastric reflux in dogs. *Gut.* 1984; 25: 1230-1233.
 18. Thompson JN, Barr JA, Collier N, Spenser J, Bush A, Cope L, et al. Basal, sham feed and pentagastrin stimulated gastric acid, pepsin and electrolytes after omeprazole 20 mg and 40 mg daily. *Gut.* 1985; 26: 1018-1024.
 19. Lorusso D, Misciagna G, Mangini V, Messa C, Cavallini A, Caruso ML, et al. Duodenogastric reflux of bile acids, gastrin and parietal cells, and gastric acid secretion before and 6 months after cholecystectomy. *Am J Surg.* 1990; 159: 575-578.
 20. Galiyev ShZ, Amirov NB. Duodenogastral'nyy reflyuks kak prichina razvitiya reflyuks-gastrita [Duodenogastric reflux as a cause of the development of reflux gastritis]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine].* 2015; 8 (2): 50-61.
 21. Kononov AV, Mozgovoy SI, Shimanskaya AG, Grishchenko RK, Nazarov AN. Immunogistokhimicheskaya detektsiya biomolekulyarnykh markerov metaplasticheskoy atrofii slizistoy obolochki v gastrobiopatakh [Immunohistochemical detection of biomolecular markers of metaplastic mucosal atrophy in gastrobiopathies]. *Arkhiv patologii [Archive Pathology].* 2014; 6: 44-50.
 22. Mozgovoy SI. Kishechnaya metaplaziya slizistoy obolochki zheludka: ot prirody fenomena k prognozu [Intestinal metaplasia of the gastric mucosa: from the nature of the phenomenon to the forecast]. *Byulleten' SO RAMN [Bulletin of the SB RAMS].* 2009; 3 (137): 5-9.
 23. Rasband W. Image J: image processing and analysis in Java. Bethesda: National Institute of Mental Health. 2012; https://www.researchgate.net/publication/258729119_ImageJ_-_Image_Processing_and_Analysis_in_Java
 24. Zhang Y, Yang X, Gu W, Shu X, Zhang T, Jiang M. Histological features of the gastric mucosa in children with primary bile reflux gastritis. *World J Surg Oncol.* 2012; 10: 27.
 25. Wang X, Tang J, Cao Q. The effects of chronic bile reflux on the gastric mucosa of rats. *Turk J Gastroenterol.* 2013; 24 (3): 251-259.
 26. Tzaneva M. Effects of duodenogastric reflux on gastrin cells, somatostatin cells and serotonin cells in human antral gastric mucosa. *Pathol Res Pract.* 2004; 200 (6): 431-438.
 27. Galiyev ShZ, Amirov NB, Baranova OA. Morfologicheskiye priznaki reflyuks-gastrita [Morphological signs of reflux gastritis]. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal [Kazan Medical Journal].* 2017; 98 (4): 533-538.
 28. Liu Y, Vosmaer GDC, Tytgat GNJ, Xiao S-d, Ten Kate FJW. Gastrin (G) cells and somatostatin (D) cells in patients with

dyspeptic symptoms: Helicobacter pylori associated and non-associated gastritis. J Clin Pathol. 2005; 58: 927–931.
29. Tel'nyh JuV, Abgadzava JeZ, Kon'kov MJu. Biliarnyy refluks-gastrit: etiologiya, patogenez i sovremennyye

printsipy terapii [Biliary reflux-gastritis: etiology, pathogenesis and modern principles of treatment]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine]. 2016; 94 (6): 454–457.

© Г.М. Дубровин, Е.С. Бакурская, А.В. Боровлева, 2019

УДК 617.586-007.58-053.2-08

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).28-33

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МОБИЛЬНОЙ ПЛОСКО-ВАЛЬГУСНОЙ ДЕФОРМАЦИИ СТОП У ДЕТЕЙ

ДУБРОВИН ГРИГОРИЙ МЕНДЕЛЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305004, Курск, ул. К. Маркса, 3, e-mail: grig-d31@yandex.ru

БАКУРСКАЯ ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА, очный аспирант третьего года обучения кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305004, Курск, ул. К. Маркса, 3, e-mail: katya_bakurskaya@mail.ru

БОРОВЛЕВА АННА ВЛАДИМИРОВНА, студентка VI курса 7-й группы лечебного факультета ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 305004, Курск, ул. К. Маркса, 3, e-mail: borovleva_anna@rambler.ru

Реферат. Цель исследования – изучить результаты лечения нефиксированной плосковальгусной деформации стоп при различных вариантах коррекции пронационной установки стоп. **Материал и методы.** Нами было обследовано 102 ребенка с выявленной мобильной плосковальгусной деформацией стоп в возрасте от 5 до 10 лет, которые были распределены на три клинические группы. Основным отличием было использование индивидуальных ортопедических стелек, изготовленных по собственной методике, в основной группе, стандартных ортопедических стелек в первой контрольной группе и отсутствие использования ортезов во второй контрольной группе на фоне применения стандартного комплекса: массажа, лечебной физкультуры и физиотерапевтических процедур. **Результаты и их обсуждение.** Результаты лечения оценивались по 3 показателям: подсводный индекс, вальгусное отклонение пяточной кости, высота стояния внутренней лодыжки. Наиболее достоверные изменения во всех трех показателях достигнуты в основной группе, тогда как в обеих контрольных группах достоверным оказалось только изменение подсводного индекса. **Выводы.** Установлено, что применение ортопедических стелек, изготовленных по собственной методике, у детей с плосковальгусной мобильной деформацией стоп достоверно улучшает показатели подсводного индекса, уменьшает угол пронационного отклонения пяточной кости и увеличивает высоту стояния внутренней лодыжки.

Ключевые слова: плосковальгусная деформация стоп, индивидуальные ортопедические стельки, стандартные ортопедические стельки, коррекция вальгусной установки стопы.

Для ссылки: Дубровин, Г.М. Результаты лечения мобильной плосковальгусной деформации стоп у детей / Г.М. Дубровин, Е.С. Бакурская, А.В. Боровлева // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.28–33. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).28-33.

MOBILE PLANOVALGUS DEFORMITY TREATMENT RESULTS IN CHILDREN

DUBROVIN GRIGORY M., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of traumatology and orthopedics of Kursk State Medical University, Russia, 305004, Kursk, K. Marx str., 3, e-mail: grig-d31@yandex.ru

BAKURSKAYA EKATERINA S., 3rd year postgraduate student of the Department of traumatology and orthopedics of Kursk State Medical University, Russia, 305004, Kursk, K. Marx str., 3, e-mail: katya_bakurskaya@mail.ru

BOROVLEVA ANNA V., 6th year student of faculty of general medicine of Kursk State Medical University, Russia, 305004, Kursk, K. Marx str., 3, e-mail: borovleva_anna@rambler.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study the results of mobile planovalgus deformity treatment in different types of feet pronation correction. **Material and methods.** We examined 102 children with mobile planovalgus deformity between the ages of 5 and 10 years, divided into 3 clinical groups. The main difference in the main group was the application of individual corrective insoles manufactured according to our own methods. Standard corrective insoles were used in the first control group, with no use of orthoses in the second control group against the background of administration of a standard complex of massage, physical exercises and physiotherapy procedures. **Results and discussion.** The results of treatment were evaluated by 3 indicators: subsurface index, valgus deviation of the calcaneus, and height of the internal ankle standing. The most reliable changes in all three indicators were achieved in the main group, whereas in both control groups only the change in the sub-index was reliable. **Conclusion.** It has been established that the application of corrective insoles manufactured according to our own methods in children with mobile planovalgus deformity significantly improves the performance of the subsurface index, reduces the pronation angle of calcaneus and increases the height of the internal ankle.

Key words: mobile planovalgus deformation, individual corrective insoles, standard corrective insoles, valgus foot correction.

For reference: Dubrovin GM, Bakurskaya ES, Borovleva AV. Mobile planovalgus deformity treatment results in children. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 28-33. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).28-33.

Введение. Функциональные нарушения при формировании стоп у детей многими ортопедами не рассматриваются как патологические [1, 2]. В основном внимание исследователей сосредоточено на случаях с формированием структурных нарушений, сопровождающихся выраженной клинической картиной и нарушением функции [3, 4]. Практически все программы лечения этих состояний представляют собой длительный и дорогостоящий процесс с не всегда благополучным исходом.

Плоская стопа у детей младшего возраста встречается практически у всех, что дает основания считать такую деформацию физиологической. Для детей более старшего возраста плоскостопие встречается довольно часто, бессимптомно, что также дает основания расценивать ее как вариант нормы. Во взрослом состоянии безболевые формы мобильного плоскостопия выявлены примерно у 15% обследованных [5, 6].

У детей младшего возраста уплощение стоп является следствием избыточного подкожного слоя в области подошвенной части стопы на фоне физиологической повышенной мобильности суставов. Сводчатость стоп у грудного ребенка отсутствует. Костный свод стопы формируется до пяти лет [7].

По мнению ряда исследователей, безболевая мобильная форма плоскостопия не требует применения ортопедической обуви и стелек [8]. Формирование здорового образа жизни (регулярная ходьба босиком по изменяемому рельефу, занятия физкультурой, профилактика избыточного веса ребенка) позволяет пользоваться обувью без специальных фиксирующих жестких элементов и иметь благоприятный прогноз развития стоп [9, 10].

Ряд авторов считают мобильное плоскостопие патологическим только в том случае, когда боли возникают в подсводной части стопы и сохраняются длительное время, несмотря на проводимое консервативное лечение [11, 12].

Оперативные техники, проводимые с целью формирования продольного свода стопы за счет ликвидации избыточной подвижности в подтаранном суставе, дают результат, но, как правило, приводят к последующим изменениям в нем. При выраженных формах фиксированного плоскостопия с характерным постоянным некупируемым болевым синдромом проводят фиксацию таранно-пяточного, таранно-ладьевидного пяточно-кубовидного суставов в различных вариациях [3, 4].

Иная ситуация возникает в случае сочетания мобильного плоскостопия с пронационной установкой стоп. Многолетние наблюдения показывают, что вальгусные и плосковальгусные стопы могут в течение длительного времени не вызывать болей. В ряде случаев наблюдается спонтанная коррекция пронационной установки стоп без какого-либо лечения. Поэтому, по мнению некоторых авторов, вальгусные стопы – это не проявление патологии, а компенсаторно-приспособительный признак современного человека, и проводить специальные лечебные мероприятия не следует [13].

Последнее утверждение представляется нам довольно спорным, и ряд исследователей считают, что перегруженная пронированная стопа с заметным увеличением физиологической вальгусной установки не компенсируется приспособительная реакция, а субклиническая форма поражения опорно-двигательной системы, приводящая впоследствии к структуральным нарушениям скелета [10].

Кроме того, независимо от наличия или отсутствия самокоррекции пронационной установки стоп, сохраняется разница в выраженности продольных сводов стоп, что в ряде случаев провоцирует развитие деформации позвоночника во фронтальной плоскости.

Таким образом, наличие плосковальгусной деформации стопы является основанием для дополнительного обследования и определения плана мероприятий по профилактике развития описанных выше проблем, независимо от наличия или отсутствия болевых ощущений.

Стоит заметить, что нет никаких статистических данных, достоверно указывающих на возможность самоизлечения мобильного плоскостопия. Мы не можем однозначно утверждать, какие критерии свидетельствуют о том, что стопа самостоятельно примет физиологическое положение, а в каких ситуациях мобильное плоскостопие с течением времени трансформируется в структурную патологию стопы и потребует длительного консервативного или оперативного лечения.

Цель исследования – изучить результаты лечения нефиксированной плосковальгусной деформации стоп при различных вариантах коррекции пронационной установки стоп.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 102 ребенка в возрасте от 5 до 10 лет; из них 52 девочки и 50 мальчиков. Критериями включения пациентов в исследование явились выявленная пронационная установка стоп с углом пронации более 6° на фоне мобильного продольного плоскостопия. У всех детей не было выявлено нарушений формирования вышележащих отделов опорно-двигательной системы от уровня коленных суставов до позвоночника. На момент исследования жалоб на боль в области стоп пациенты не предъявляли. До обследования лечебных мероприятий по поводу патологии стоп не проводилось.

Применялся клинический и фотоантропометрический метод исследования на подоскопе собственной конструкции [14], позволяющий получать фотоизображение подошвенной поверхности стоп и вышележащих отделов нижних конечностей на одном снимке. По выполненным фотоизображениям у каждого пациента проводилось измерение подсводного индекса (ПИ), вальгусного отклонения пяточных костей (ВИ), а также высота стояния внутренней лодыжки (Н). Подсводный индекс вычислялся с использованием графического метода Годунова и Черниной.

Числовое значение вальгусного индекса определялось как угол между осью голени и осью пяточной кости во фронтальной плоскости. Высота положения внутренней лодыжки голени определялась изме-

рением расстояния между вершущкой внутренней лодыжки и опорной поверхностью.

Все параметры измерялись для правой и для левой стопы отдельно. Оценка результатов лечения проводилась с помощью сравнительного анализа тех же показателей через 12 мес. Статистическая обработка полученных данных проведена в программе Microsoft Excel 2016. Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Пациенты были распределены на три группы: основная группа и две контрольных. Критерием для выделения трех групп явилось различие в применяемых методах лечения.

Детям всех групп было назначено следующее лечение:

- массаж нижних конечностей курсами ежеквартально;
- комплекс лечебной физкультуры для ежедневного выполнения;
- электростимуляция сводоудерживающих мышц голени;
- режим обуви – с жестким задником.

В основной группе (45 детей) в комплексе с назначенным лечением применялись индивидуальные ортопедические стельки с коррекцией плоскостопия и вальгусной нефиксированной деформации стопы, изготовленные по собственной методике [15].

В первой контрольной группе (34 ребенка) в комплекс лечения было включено применение стандартных ортопедических стелек. Во вторую контрольную группу вошли 23 пациента, у которых ортопедические стельки не применялись.

Результаты и их обсуждение. Нижняя возрастная граница была ограничена пятью годами, поскольку большинство исследователей полагают, что до трех-четырех лет подсводная часть стопы ребенка недостаточно сформирована, чтобы судить о ее состоянии [7]. К тому же до пятилетнего возраста не редуцирован амортизирующий подкожно-жировой слой в подсводной части, что ограничивает применение ортопедических стелек. Пронационное положение стопы относительно голени может быть объяснено биомеханическими особенностями, характерными для этого возраста [16]. В начале формирования стереотипа походки ребенок широко расставляет ноги для обеспечения устойчивости. При этом пронационная установка стоп является следствием вальгусной установки нижних конечностей. Верхняя возрастная граница ограничена десятью годами, поскольку, по данным некоторых авторов, в бо-

лее старшем возрасте присоединяются структуральные нарушения вышележащих отделов скелета [1].

Через 12 мес проведено сравнение результатов лечения в исследуемой и контрольных группах. Динамика изменений абсолютных значений индексов и высоты стояния внутренней лодыжки отражена в *таблице*.

Оценивалась эффективность проводимого лечения по трем программам, отличие которых было в дополнительном применении стандартных ортопедических стелек в первой контрольной группе и индивидуальных ортопедических стелек в основной группе. Консервативное лечение с применением общепринятых программ оказалось эффективным, однако выраженность полученного эффекта в группах была различна.

Изменение подсводного индекса во всех трех группах достоверно, однако выраженность изменения показателя, как и степень достоверности, различна. Лучший результат достигнут в основной группе: абсолютные значения ПИ уменьшились в 1,82 ($p < 0,001$). В первой контрольной группе ситуация немного хуже: абсолютные значения ПИ уменьшились в 1,28 ($p < 0,05$). Во второй контрольной группе аналогичный показатель изменился меньше всего, несмотря на достоверность его уменьшения, и составил соответственно 1,13 ($p < 0,05$).

Изменение абсолютного значения вальгусного индекса в процессе лечения достоверным оказалось только в основной группе ($p < 0,05$). Изменение ВИ в обеих контрольных группах оказалось недостоверным.

Изменение значения высоты стояния внутренней лодыжки, также же как и вальгусного индекса, оказалось достоверным только в группе с использованием индивидуальных ортопедических стелек ($p < 0,05$). В обеих контрольных группах изменения этого показателя оказались недостоверными.

Таким образом, применение индивидуальных ортопедических стелек в комплексе консервативного лечения мобильной плоскостопальной деформации стоп привело к значительному улучшению состояния подсводной части стопы. В основной группе плоскостопальная установка стоп была ликвидирована у 18 (40%) детей. У остальных детей была отмечена достоверно положительная динамика.

В первой контрольной группе плоскостопальная установка стоп была ликвидирована у 5 (14%) детей.

Динамика изменений абсолютных значений индексов и высоты стояния внутренней лодыжки

Показатель	Основная группа		Первая контрольная		Вторая контрольная	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Подсводный индекс	73,2±5,8	40,1±4,6**	73,8±6,0	57,3±5,6*	72,1±6,1	63,8±5,9*
Вальгусный индекс	15,6±1,2	11,2±1,2*	15,4±1,3	14,8±1,1	15,4±1,15	15,2±1,05
Высота стояния внутренней лодыжки	56,8±4,7	66,3±6,5*	55,9±4,8	58,3±5,9	56,9±6,0	59,1±6,7

Примечание: в таблице звездочкой или двумя звездочками отмечены достоверные отличия средних арифметических (* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$).

У остальных детей также отмечена положительная динамика, выраженность которой была ниже, чем в опытной группе.

Во второй контрольной группе восстановление показателей до нормы наблюдалось у двух (8%) детей. Обращает на себя внимание то, что при плоскостопии третьей степени во всех группах полной ликвидации деформации не было достигнуто ни у одного ребенка. В основной группе удалось всех детей с третьей степенью продольного плоскостопия довести до уровня второй степени, в контрольных группах подобной коррекции добиться не удалось ни у кого.

Клинический пример. Пациент М., на момент начала лечения состояние стоп представлено на рис. 1. Вальгусное отклонение пяточных костей составило 13° справа и 7° слева, подсводный индекс справа – 69%, слева – 87%.

В течение 12 мес ребенок носил индивидуальные ортопедические стельки 5–6 ч в сут, ежедневно занимался лечебной физкультурой, а также получил 2 курса массажа и физиолечения.

Состояние стоп после лечения представлено на рис. 2. Вальгусное отклонение правой пяточной кости составило 4°, левой пяточной кости – 3°. Подсводный индекс на обеих стопах составил менее 30%.

Выводы. Анализ результатов фотоплантографического обследования детей основной и контрольных групп позволяет сделать следующие выводы:

1. Мобильное плоскостопие в сочетании с вальгусной установкой стоп является патологическим состоянием, приводящим в большинстве случаев к структуральным изменениям стоп, и требует специального ортопедического лечения.

2. Применение индивидуальных специальных стелек, корригирующих мобильную плосковальгусную установку стоп, в комплексном лечении позволяет устранить мобильную плосковальгусную деформацию в 40% случаев в течение года, а в остальных случаях значительно улучшить критерильные показатели, характеризующие функциональное состояние стоп.

3. Эффективность лечения нефиксированной плосковальгусной деформации стоп с применением стандартных стелек достоверно ниже, чем с использованием индивидуальных корригирующих стелек и приводит к полной коррекции установки стопы в течение года только в 14% случаев.

4. Использование только ортопедической обуви с жестким задником без коррекции плосковальгусной установки стопы стельками не позволяет эффективно устранить мобильное плоскостопие.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в



Рис. 1. Состояние стоп пациента М. на момент начала лечения



Рис. 2. Состояние стоп пациента М. после лечения

написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации: травматология и ортопедия детского возраста / под ред. С.П. Миронова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. – 417 с.
2. Bauer, K. What's New in Pediatric Flatfoot? / K. Bauer, V.S. Mosca, L.E. Zions // Journal of Pediatric Orthopaedics. – 2016. – Vol. 36 (8). – P.865–869.
3. Medial to posterior release procedure after failure of functional treatment in clubfoot: a prospective study / N. Bocahut, A.L. Simon, K. Mazda [et al.] // Journal of Children's Orthopaedics. – 2016. – Vol. 10 (2). – P.109–117.
4. Soomekh, D.J. Pediatric and adult flatfoot reconstruction: subtalar arthroereisis versus realignment osteotomy. surgical options / D.J. Soomekh, B. Baravarian // Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. – 2006. – Vol. 23 (4). – P.695–708.
5. Мобильное плоскостопие у детей (обзор литературы) / В.М. Кенис, Ю.А. Лапкин, Р.Х. Хусаинов, А.В. Сапоговский // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2014. – Т. 2, вып. 2. – С.44–54.
6. Wagner, F. Flexible flatfoot in children: variation within normal range or need for treatment? / F. Wagner, R. Hofbauer, J. Matussek // Orthopade. – 2013. – Vol. 42 (6). – P.455–468.
7. Большаков, О.П. Форма стопы детей 2–5 лет по данным плантометрии и голографической интерферометрии / О.П. Большаков, И.Р. Котов, Е.Л. Полякова // Морфология. – 2014. – № 4. – С.64–69.
8. MacKenzie, A. The Efficacy of Nonsurgical Interventions for Pediatric Flexible Flat Foot: A Critical Review / A. MacKenzie, K. Rome, A. Evans // Journal of Pediatric Orthopaedics B. – 2012. – Vol. 32 (8). – P.830–834.
9. Егорова, С.А. Новый взгляд на причины плоскостопия и его профилактику средствами физической культуры / С.А. Егорова, В.Г. Петрякова // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2010. – № 1. – С.47–51.
10. Lower extremity kinematics in children with and without flexible flatfoot: a comparative study / Y.F. Shih, C.Y. Chen, W.Y. Chen [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. – 2012. – Vol. 13. – P.31–40.
11. Diagnosis of flexible flatfoot in children: a systematic clinical approach / M.Y. Benedetti, F. Cecarelli, L. Berti [et al.] // Orthopedics. – 2011. – Vol. 34. – P.94–105.
12. Bouchard, M. Flatfoot deformity in children and adolescents: surgical indications and management / M. Bouchard, V.S. Mosca // The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. – 2014. – Vol. 10. – P.623–632.
13. Flexible flatfoot and related factors in primary school children: a report of ascreening study / O. Ekcali, C. Kosay, B. Kaner [et al.] // Rheumatology International. – 2006. – Vol. 26. – P.1050–1053.
14. Устройство для диагностики состояния нижних конечностей у детей: заявка № 2018117974 РФ, МПК А61В 5/107 А61В 5/13 / Е.С. Бакурская, Г.М. Дубровин. – № 185901; заявлено 15.05.2018; опубл. 21.12.2018. Бюл. № 36. – 10 с.
15. Способ изготовления индивидуальной ортопедической стельки при плосковальгусной нефиксированной деформации стоп: заявка № 2017112463 РФ, МКП А61F 5/14 А43В 7/22 / Е.С. Бакурская, Г.М. Дубровин. – № 2651701; заявлено 11.04.17; опубл. 23.04.18. Бюл. № 12. – 7 с.

16. Pediatric Flexible Flatfoot; Clinical Aspects and Algorithmic / F. Halabchi, R. Mazaheri, M. Mirshahi, L. Abbasian // Iranian Journal of Pediatrics. – 2013. – Vol. 23 (3). – P.247–260.

REFERENCES

1. Mironov SP ed. Klinicheskie rekomendacii: Travmatologiya i ortopediya detskogo vozrasta [Clinical recommendations: Traumatology and orthopedics of children's age]. Moskva: GEOTAR-Media [Moscow: GEOTAR-Media]. 2017; 417 p.
2. Bauer K, Mosca VS, Zions LE. What's New in Pediatric Flatfoot? Journal of Pediatric Orthopaedics. 2016; 36 (8): 865-869.
3. Bocahut N, Simon AL, Mazda K, Ilharreborde B, Souchet P. Medial to posterior release procedure after failure of functional treatment in clubfoot: a prospective study. Journal of Children's Orthopaedics. 2016; 10 (2): 109-117.
4. Soomekh DJ, Baravarian B. Pediatric and adult flatfoot reconstruction: subtalar arthroereisis versus realignment osteotomy surgical options. Clinics in Podiatric Medicine and Surgery. 2006; 23 (4): 695-708.
5. Kenis VM, Lapkin YuA, Husainov RH, Sapogovskij AV. Mobil'noe pljoskostopie u detej (obzor literatury) [Mobile flatfoot in children (literature review)]. Ortopediya, travmatologiya i vosstanovitel'naya hirurgiya detskogo vozrasta [Orthopedics, Traumatology and Reconstructive Surgery of Children]. 2014; 2 (2): 44-54.
6. Wagner F, Hofbauer R, Matussek J. Flexible flatfoot in children: variation within normal range or need for treatment? Orthopade. 2013; 42 (6): 455-468.
7. Bol'shakov OP, Kotov IR, Polyakova EL. Forma stopy detej 2–5 let po dannym plantometrii i golograficheskoj interferometrii [The shape of the foot of children 2–5 years old according to plantometry and holographic interferometry]. Morfologiya [Morphology]. 2014; 4: 64-69.
8. MacKenzie A, Rome K, Evans A. The Efficacy of Nonsurgical Interventions for Pediatric Flexible Flat Foot: A Critical Review. Journal of Pediatric Orthopaedics B. 2012; 32 (8): 830-834.
9. Egorova SA, Petryakova VG. Novyj vzglyad na prichiny pljoskostopiya i ego profilaktiku sredstvami fizicheskoj kul'tury [A new look at the causes of flatfoot and its prevention by means of physical culture]. Vestnik Stavropol'skogo gosudarstvennogo universiteta [Bulletin of Stavropol State University]. 2010; 1: 47-51.
10. Shih YF, Chen CY, Chen WY, et al. Lower extremity kinematics in children with and without flexible flatfoot: a comparative study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2012; 13: 31-40.
11. Benedetti MY, Cecarelli F, Berti L, Luciani D, Catani F, Boschi M, Giannini S. Diagnosis of flexible flatfoot in children: a systematic clinical approach. Orthopedics. 2011; 34: 94-105.
12. Bouchard M, Mosca VS. Flatfoot deformity in children and adolescents: surgical indications and management. The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. 2014; 10: 623-632.
13. Ekcali O, Kosay C, Kaner B, Arslan Y, Sagol E, Soylev S, Iyidogan D, Cinar N, Peker O. Flexible flatfoot and related factors in primary school children: a report of ascreening study Rheumatology International. 2006; 26: 1050-1053.
14. Bakurskaya ES, Dubrovin GM. Ustrojstvo dlya diagnostiki sostoyaniya nizhnih konechnostej u detej [Device for diagnosing the state of the lower extremities in children]. Zayavka na patent № 2018117974 RF, MPK A 61V 5/107 A 61 V 5/13 – № 185901 [Patent application № 2018117974 RF, MPK A 61 V 5/107 A 61 V 5/13 – № 185901]. 2018; 36: 10 p.

15. Bakurskaya ES, Dubrovin GM. Sposob izgotovleniya individual'noj ortopedicheskoy stel'ki pri plosko-val'gusnoj nefiksirovannoj deformacii stop [A method of manufacturing an individual orthopedic insole for flat-valgus unfixed deformation of the feet]. Zayavka na patent № 2017112463 RF, MKP A 61 F 5/14 A 43 B 7/22 – № 2651701 [Patent

application № 2017112463 RF, MKP A 61 F 5/14 A 43 B 7/22 – № 2651701]. 2018; 12: 7 p.

16. Farzin Halabchi, Reza Mazaheri, Maryam Mirshahi, Ladan Abbasian. Pediatric Flexible Flatfoot; Clinical Aspects and Algorithmic. Iranian Journal of Pediatrics. 2013; 23 (3): 247–260.

© Л.А. Иванова, Х.Ю. Сокуева, И.В. Король, 2019

УДК [616.379-008.64:616.127-005.8]-085.252.349.7-06

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).33-39

ВЛИЯНИЕ ВТОРОГО ЗАВТРАКА НА ЧАСТОТУ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА И ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЗУБЦОМ Q, ПОЛУЧАЮЩИХ ПРЕПАРАТЫ СУЛЬФОНИЛМОЧЕВИНЫ

ИВАНОВА ЛЮДМИЛА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID: 0000-0001-5302-3802; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (988)242-13-90, e-mail: endocringmu@mail.ru

СОКУЕВА ХЕДА ЮСУПОВНА, аспирант кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (928)738-38-82, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

КОРОЛЬ ИННА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID: 0000-0002-3909-9007; канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 350063, Краснодар, ул. Седина, 4, тел. +7 (918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

Реферат. Цель исследования – определить частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевины, и возможность снижения их количества путем добавления второго завтрака. **Материал и методы.** В исследовании было включено 90 пациентов [средний возраст (55±3,7) года] с сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q. Пациенты были распределены на 3 группы: пациенты 1-й группы (n=30) получали гликлазид (средняя суточная доза – 60 мг), 2-й группы (n=30) – микронизированный глибенкламид (средняя суточная доза – 3,5 мг), 3-й группы (n=30) – глимепирид (средняя суточная доза – 3 мг). На первом этапе исследования диета включала 3 основных приема пищи, а на втором этапе через 2 ч после утреннего приема препаратов сульфонилмочевины добавили второй завтрак. Всем пациентам на обоих этапах проводились лабораторные исследования, электрокардиография, эхокардиография. **Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что частота гипогликемических состояний существенно выше у пациентов, находящихся на трехразовом питании без перекусов. Гипогликемии возникали через 2–2,5 ч после утреннего приема препаратов сульфонилмочевины. Наибольшая частота гипогликемий наблюдалась в группе больных, получающих глибенкламид. После добавления второго завтрака гипогликемии купировались. **Выводы.** Снизить частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевины, возможно путем добавления второго завтрака, содержащего 12–15 г углеводов, в максимальный пик действия препарата.

Ключевые слова: препараты сульфонилмочевины, сахарный диабет, гипогликемические состояния.

Для ссылки: Иванова, Л.А. Влияние второго завтрака на частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевины / Л.А. Иванова, Х.Ю. Сокуева, И.В. Король // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С. 33–39. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).33-39.

THE IMPACT OF THE SECOND BREAKFAST ON THE FREQUENCY OF HYPOGLYCEMIC STATES IN PATIENTS WITH TYPE II DIABETES MELLITUS AND ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH Q-WAVE, RECEIVING SULPHONYLUREA MEDICATIONS

IVANOVA LYUDMILA A., ORCID: 0000-0001-5302-3802; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (988)242-13-90, e-mail: endocringmu@mail.ru

SOKUEVA KHEDA YU., postgraduate student of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (928)738-38-82, e-mail: s.khaidi@yandex.ru

KOROL INNA V., ORCID: 0000-0002-3909-9007; C. Med. Sci., associate professor of the Department of endocrinology of faculty of advanced training and professional specialist retraining of Kuban State Medical University, Russia, 350063, Krasnodar, Sedin str., 4, tel. +7 (918)414-44-19, e-mail: innakorol1@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to determine the frequency of hypoglycemic conditions in patients with type II diabetes and acute myocardial infarction with Q-wave receiving sulphonylurea medications, and to reduce their number by adding a second breakfast. **Material and methods.** The study included 90 patients [mean age (55±3,7) years] with

type II diabetes mellitus and acute myocardial infarction with Q-wave. The patients were divided into 3 groups: patients of group 1 ($n=30$) were receiving gliclazide (mean daily dose 60 mg), group 2 ($n=30$) – micronized glybenclamide (mean daily dose 3,5 mg), group 3 ($n=30$) – glimepiride (mean daily dose 3 mg). At the first stage of the study the diet consisted of 3 main meals. At the second stage second breakfast was added 2 hours after morning sulphonylurea medication intake. Laboratory tests, electrocardiography and echocardiography were performed in all patients at both stages. **Results and discussion.** It was revealed that the frequency of hypoglycemic conditions is significantly higher in patients on three meals a day without snacking. Hypoglycemia occurred 2–2,5 hours after morning sulphonylurea drug intake. The highest frequency of hypoglycemia was observed in the group of patients receiving glybenclamide. After adding a second breakfast, hypoglycemia disappeared. **Conclusion.** Hypoglycemic condition frequency reduction in patients with type II diabetes and acute myocardial infarction with Q-wave receiving sulphonylurea medications is possible by adding a second breakfast, containing 12–15 grams of carbohydrates, at the drug action spike.

Key words: sulphonylurea medications, diabetes mellitus, hypoglycemic state.

For reference: Ivanova LA, Sokueva Khu, Korol IV. The impact of the second breakfast on the frequency of hypoglycemic states in patients with type 2 diabetes mellitus and acute myocardial infarction with Q-wave, receiving sulphonylurea medications. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3):33-39. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).33-39.

Введение. В настоящее время в мире, в том числе и в России, в геометрической прогрессии увеличивается частота сахарного диабета (СД) II типа, в связи с чем его относят к пандемии неинфекционного характера XXI в. [1]. Ожидается, что количество заболевших сахарным диабетом к 2025 г. увеличится со 135 до 300 млн человек. При этом большинство случаев заболевания сахарным диабетом составит СД II типа [2].

Согласно данным Федерального регистра сахарного диабета (статус 2017 г.), общая численность пациентов с СД в России составила 4 498 955 (3,06% всего населения), из них на долю СД I типа приходится 5,7% (256,1 тыс. человек), СД II типа – 92,1% (4,15 млн человек), на другие типы СД – 1,9% (83,8 тыс. человек) [3]. Но важно отметить, что на самом деле количество больных СД II типа в нашей стране значительно больше, что подтверждается результатами масштабного российского эпидемиологического исследования NATION. Согласно полученным данным, частота СД II типа у взрослого населения составила 5,4%, причем более чем у половины из них заболевание было выявлено впервые. Таким образом, реальная численность пациентов с СД II типа в России составляет не менее 8–9 млн человек [4].

Также в мире существенно увеличивается распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [5]. При этом ССЗ являются ведущей причиной смерти населения. Несмотря на очевидные успехи последних десятилетий в области повышения эффективности лечения ССЗ, острый инфаркт миокарда (ОИМ) по-прежнему остается самым тяжелым и прогностически неблагоприятным сердечно-сосудистым заболеванием.

В нашей стране, по данным Федерального регистра 2017 г., самой частой причиной смерти пациентов с СД является сердечно-сосудистая патология, из которой на первый план выходят инфаркт миокарда, нарушения мозгового кровообращения, хроническая сердечно-сосудистая недостаточность и острые сердечно-сосудистые события. Данные ССЗ стали причиной смерти 39,8% пациентов с СД I типа и 54,9% пациентов с СД II типа в 2017 г. [3]. Поэтому становится очевидным масштаб негативного влияния на продолжительность и качество

жизни больных сочетание СД II типа и сердечно-сосудистых заболеваний.

СД II типа оказывает существенную роль в прогрессировании атеросклероза, развитии ишемической болезни сердца (ИБС) и ОИМ [6]. Доказано, что СД II типа часто сочетается с ИБС и существенно ухудшает ее течение и прогноз, а также повышает частоту и тяжесть осложнений. Наличие СД II типа повышает риск развития ИБС у женщин в 3–7 раз, а у мужчин – в 2–3 раза по сравнению с лицами без сахарного диабета. При этом риск смерти от ССЗ у данного контингента больных в 2–4 раза выше, в первую очередь от инфаркта миокарда [6, 7, 8]. Американская ассоциация сердца [9] и Европейское общество кардиологов [10] рассматривают СД II типа как эквивалент ИБС в отношении риска последующих сердечно-сосудистых событий. СД II типа приравнивается к ИБС не только вследствие высокой вероятности первичной заболеваемости ИБС, но и типичной для него ассоциации с факторами риска, характерными для атеросклероза и ИБС. Более 50% больных СД II типа имеют тяжелые ССЗ [3]. Частота ОИМ у больных СД II типа в 4 раза выше, чем у пациентов без диабета. Но в последние годы в динамике распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в России в 2013–2016 гг. отмечается существенная положительная тенденция. Так, отмечается снижение количества новых случаев ИМ у больных СД I и II типа и увеличение пациентов среднего возраста с развитием ССЗ [11].

Доказано, что наличие СД II типа значительно ухудшает госпитальный прогноз у пациентов с ОИМ в сравнении с пациентами без диабета. Например, у молодых больных (в возрасте до 50 лет) СД II типа и ОИМ достоверно чаще развивался трансмуральный ИМ со снижением фракции выброса левого желудочка, высокой частотой диастолической дисфункции левого желудочка и повышенным риском внутрибольничной смерти [12]. Также при наблюдении в течение 1,5 года 393 пациентов с ОИМ в анамнезе выявлено, что наличие СД II типа существенно повышает сердечно-сосудистую смертность, а также риск внезапной сердечной смерти по сравнению с лицами без данной сочетанной патологии [13]. Наибольшую опасность для больных СД представляют безболевыми формы ИБС и ОИМ. Причиной этого слу-

жит автономная нейропатия, при которой вследствие нарушения иннервации сердечной мышцы теряется естественное болевое ощущение развивающейся ишемии миокарда [6]. При сочетании СД II типа и ОИМ достоверно чаще выявляется безболевой вариант начала болезни, в отличие от больных без СД. Такие больные имеют худший последующий прогноз за счет развития острых и хронических сердечно-сосудистых осложнений [14].

Очень важным для профилактики развития макрососудистых осложнений у больных СД II типа, предупреждения развития осложнений уже имеющих ССЗ, а также улучшения прогноза перенесенных острых сердечно-сосудистых событий (ОИМ, ОНМК) является достижение компенсации углеводного обмена. В последние годы в арсенале врача-эндокринолога появились новые группы сахароснижающих препаратов, имеющих высокую доказательную базу не только по эффективности гипогликемического действия, но и по положительному влиянию на сердечно-сосудистые события и функцию почек. Но препараты сульфонилмочевины (ПСМ) остаются по-прежнему на лидирующих позициях в ряду самых часто назначаемых пероральных сахароснижающих препаратов (ПССП). Это связано не только с длительным опытом применения (более 50 лет), хорошей изученностью и небольшой стоимостью ПСМ, но и самым высоким гипогликемическим действием из всех известных ПССП, а также положительными экстрапанкреатическими эффектами. В настоящее время имеется недостаточно сведений о влиянии ПСМ на течение, осложнения, прогноз ОИМ. Недостаточно изучен диапазон базальной и постпрандиальной гликемии, частоты гипогликемических состояний у больных ОИМ и СД II типа на фоне лечения препаратами сульфонилмочевины, что дает основание для проведения специальных исследований в этой группе пациентов. Все вышесказанное подтверждает актуальность исследования больных ОИМ и СД II типа, получающих ПСМ. Сведения о влиянии гипогликемических состояний на течение и прогноз острой коронарной патологии у таких больных требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования – определить частоту гипогликемических состояний у больных сахарным диабетом II типа и острым инфарктом миокарда с зубцом Q, получающих препараты сульфонилмочевины, и снизить их количество путем добавления второго завтрака во время максимального действия ПСМ.

Материал и методы. В исследование после подписания добровольного информированного согласия и одобрения локального этического комитета были включены 90 пациентов [средний возраст (55±3,7) года] с сахарным диабетом II типа и ОИМ с зубцом Q, которым не требовалось проведение тромболитической и аортокоронарного шунтирования. Пациенты были распределены на 3 группы слепым методом, которые отличались гипогликемической терапией. В качестве сахароснижающей терапии на всех этапах исследования использовался один из препаратов сульфонилмочевины: пациенты

1-й группы ($n=30$) получали гликлазид, пациенты 2-й группы ($n=30$) – микронизированный глибенкламид, пациенты 3-й группы ($n=30$) – глимепирид. Средняя суточная доза гликлазида составила 60 мг, микронизированного глибенкламида – 3,5 мг, глимеперида – 3,0 мг.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе все больные получали высокобелковую, гиполипидемическую, изокалорийную или гипокалорийную диету с исключением легкоусвояемых углеводов, которая включала в себя 3 основных приема пищи и дополнительно 150 мл кефира или молока (2,5% жирности) перед сном. На втором этапе через 2 ч после утреннего приема ПСМ к данной диете всем больным был добавлен второй завтрак, содержащий углеводы в количестве 1,0–1,5 ХЕ.

Критерии включения в исследование: ОИМ с зубцом Q, СД II типа, сахароснижающая терапия препаратами сульфонилмочевины, подписанное пациентом информированное согласие. Критерии исключения из исследования: детский возраст, СД I типа, инсулинотерапия СД II типа, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам проводились следующие лабораторные исследования: определение показателей HbA_{1c} в цельной крови, глюкозы плазмы крови [ежечасно в первый день госпитализации, затем 4 раза в день (натощак и через 2 ч после завтрака, обеда, ужина)]. Определялись уровни креатинина, мочевины, электролитов, общего билирубина, общего белка, альбумина, креатининфосфокиназы, щелочной фосфатазы, липидного спектра на аппаратах Ciima MC-15, Rai (Испания), Beckman Coulter AU 480 (США). Исследовались уровни сердечных тропонинов на аппарате RAMP 200 System (Response Biomedical Corp., Канада). Проводились общеклинические исследования – общий анализ крови и общий анализ мочи. Всем пациентам проводились следующие инструментальные исследования: стандартная ЭКГ покоя в 12 отведениях на электрокардиографе «Shiller Cardiovit CH-6340» (Швейцария), эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате «LOGIQ 500» («General Electric», США) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. По показаниям применялись электростимулятор «HSE Stimulator II» (Германия) и газоанализатор «Corning-165» (Швеция). Критериями постановки диагноза ОИМ являлись специфические изменения на ЭКГ, повышение уровней КФК, КФК-МВ фракции плазмы в 2 раза выше верхней границы нормы, повышение уровня сердечных тропонинов плазмы, характерная клиника, данные ЭхоКГ.

Результаты, полученные в ходе исследования, обрабатывали с помощью пакета программы Statistica 6.0 (StatSoft Russia). Статистические расчеты качественных признаков в связанных совокупностях проводили с помощью теста χ^2 МакНемара. Достоверными считали полученные значения при $p < 0,05$.

Демографические, исходные клинические и лабораторные показатели в исследуемых группах больных представлены в *табл. 1*.

Таблица 1

Демографические, клинические и лабораторные характеристики пациентов в основных группах

Признак	1-я группа, % (n=30)	2-я группа, % (n=30)	3-я группа, % (n=30)
Возраст, лет	62,4±7,9	61,2±5,3	59,2±6,2
Мужчины/женщины	13/17	16/14	14/16
ИМТ, кг/м ²	30,4±2,1	31,2±0,9	31,6±
Длительность СД II типа, лет	6,8±3,5	7,0±3,8	6,7±2,1
Частота ДР I степени	60,0 (n=18)	40,0 (n=12)	63,3 (n=19)
Частота ДР II степени	16,7 (n=5)	20,0 (n=6)	13,3 (n=4)
Частота ДР III степени	3,3 (n=1)	6,6 (n=2)	3,3 (n=1)
ДН, ХБП С2 А1	16,7 (n=5)	40,0 (n=12)	3,3 (n=1)
ДН, ХБП С3а (А1-А2)	56,7 (n=17)	36,7 (n=11)	86,7 (n=26)
ДН, ХБП С3б (А1-А2)	26,7 (n=8)	23,3 (n=7)	10,0 (n=3)
Диабетическая полинейропатия	100 (n=30)	100 (n=30)	100 (n=30)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, ДР – диабетическая ретинопатия, ДН – диабетическая нефропатия, ХБП – хроническая болезнь почек.

Результаты и их обсуждение. При анализе частоты и степени тяжести гипогликемических состояний на первом и втором этапах исследования выявлено, что частота гипогликемических состояний была существенно выше у пациентов, находящихся на трехразовом питании без перекусов. Важно отметить, что при добавлении 2-го завтрака через 2 ч после приема ПСМ гипогликемия полностью купировалась. Так, у 10 пациентов в первой части исследования наблюдалось 14 эпизодов нетяжелых гипогликемических состояний. Из них 6 пациентов получали глибенкламид (10 эпизодов гипогликемии, при этом одному больному была уменьшена доза глибенкламида на 50%), 3 пациента – гликлазид (3 эпизода гипогликемии) и один – глимепирид (1 эпизод гипогликемии). Данные гипогликемические реакции не сопровождалась клинической симптоматикой и для их купирования не требовалось внутривенного введения глюкозы. Данные по частоте гипогликемических реакций в исследуемых группах после введения второго завтрака представлены в табл. 2.

Таблица 2

Частота гипогликемических состояний у пациентов, принимающих препараты сульфонилмочевины

Признак	1-я группа (n=30)	2-я группа (n=30)	3-я группа (n=30)
Пациенты без 2-го завтрака, % (n)	9,9 (3)	33,3 (10)	3,3 (1)
Пациенты со 2-м завтраком, % (n)	0	0*	0

Примечание: в сравнении с исходными показателями: * χ^2 МакНемара = 6,677; $p < 0,01$.

В ходе исследования выявлено, что гипогликемические состояния у пациентов в первой части исследования возникали через 2–2,5 ч после утреннего приема ПСМ. На основании известных данных о фармакокинетике и фармакодинамике ПСМ можно сделать вывод, что данные гипогликемические состояния возникали на фоне максимального действия препаратов сульфонилмочевины. Данные о фармакокинетике и фармакодинамике ПСМ представлены в табл. 3, из которой видно, что пик действия ПСМ практически одинаков у всех исследуемых препаратов и составляет от двух до трех часов. Самое быстрое начало действия имеет микронизированный глибенкламид и глимепирид, а самое длительное – гликлазид и обычная форма глибенкламида. Это важно отметить для пациента, так как начало действия ПССП должно совпадать с началом приема пищи, что является дополнительным пунктом в профилактике постпрандиальной гипогликемии.

Группа ПСМ представлена самым эффективным ПССП – глибенкламидом, который снижает HbA_{1c} на 1,2–1,9% [15] в зависимости от его исходного уровня, что сравнимо только с эффектом инсулинотерапии. Механизм действия ПСМ обусловлен максимальным воздействием к плазматическим рецепторам бета-клеток – SUR1, связанным с АТФ-зависимыми калиевыми каналами, что приводит к закрытию калиевых каналов и повышению концентрации калия в клетке, в результате чего клеточная мембрана деполаризуется и открываются кальциевые каналы. Следствием указанных процессов является повышение уровня кальция в цитоплазме бета-клеток, что приводит к экзоцитозу секреторных гранул и секреции инсулина в кровоток. ПСМ также обладают способностью комплексироваться в клетках периферических тканей с рецепторами SUR2A и SUR2B [16], что

Таблица 3

Фармакокинетика и фармакодинамика препаратов сульфонилмочевины

Признак	Гликлазид МВ	Гликлазид	Глибенкламид М	Глибенкламид	Глимепирид
Биодоступность, %	95	95	90–100	64–90	100
Связывание с белками плазмы, %	94	94	99	99	99
Период полувыведения, ч	12–20	8–11	4–10	10–12	5–8
Длительность действия, ч	24	16–24	16–24	16–24	24
Максимальное действие, ч	2–3	2–3	1,75 мг–1–7; 3,5 мг–2,5	2	2–3
Начало действия после приема, мин	30–60	30–60	15–30	40–60	20–30
Путь элиминации, %	Почки 60–70	Почки 60–70	Почки 50, печень 50	Почки 50, печень 50	Почки 60

обуславливает экстрапанкреатические эффекты, итогом которых является повышение чувствительности к инсулину и снижение образования глюкозы печенью.

Убедительно доказано, что как при СД I типа [17], так и при СД II типа [18] имеет место повышение уровня свободных радикалов и гидроперекисей липидов, при этом нарушается работа антиоксидантной системы организма. Поэтому дополнительным положительным эффектом применения ПСМ является уменьшение перекисного окисления липидов, что особенно актуально для больных СД. ПСМ также обладают кардиопротективным действием за счет антиагрегационного эффекта вследствие избирательного ингибирования циклооксигеназы, участвующей в образовании тромбосана А₂, а также в уменьшении дисфункции эндотелия. При этом важно отметить, что взаимодействие глибенкламида с АТФ-зависимыми калиевыми каналами кардиомиоцитов вследствие повышения концентрации внутриклеточного калия приводит к выраженному антиаритмическому действию ПСМ, что особенно важно в острый период ИМ, когда чаще всего смерть пациента наступает вследствие развития фибрилляции желудочков. В литературе указывается о возможном негативном влиянии ПСМ на миокард в условиях ишемии, в первую очередь глибенкламида, за счет нарушения процессов ишемического preconditionирования вследствие связывания с АТФ-зависимыми калиевыми каналами кардиомиоцитов [19]. Но подтверждения данному факту не найдено. Например, в ходе исследования LAMBDA (The LAngendreeer Myocardial infarction and Blood glucose in Diabetic patients Assessment) [20] было продемонстрировано, что у пациентов с СД II типа и ОИМ в анамнезе предшествующий прием ПСМ не оказал отрицательного влияния на уровень выживаемости. В то же время выявлено, что глимепирид обладает наименьшим отрицательным влиянием на ишемическое preconditionирование миокарда из всех ПСМ за счет минимального связывания с митохондриальными калиевыми каналами, что обуславливает большую безопасность применения глимепирида у пациентов с СД II типа и ишемией миокарда.

Таким образом, ПСМ имеют множество положительных эффектов, направленных на улучшение течения углеводного и липидного обменов, а также ССЗ. В то же время ПСМ, как и другие ПССП, имеют ряд недостатков. Самым неблагоприятным фактором приема ПСМ является высокий риск развития гипогликемических состояний, который выше по сравнению с сахароснижающими препаратами других групп. Поэтому одной из первоочередных задач при назначении ПСМ является сведение к минимуму появления гипогликемий. Это можно достигнуть путем постепенного титрования ПСМ, начиная с минимальных доз, под постоянным контролем базальной и постпрандиальной гликемии, использования микронизированных фракций глибенкламида, фракции медленного высвобождения гликлазида, а также правильного назначе-

ния режима диетотерапии. Если будет устранен или сведен к минимуму риск гипогликемий, то класс ПСМ будет обладать дополнительным преимуществом при выборе ПССП для лечения СД II типа.

Выполнение правил диетотерапии вносит важнейший вклад в достижение эффективности лечения сахарного диабета. Лечебное рациональное питание способствует улучшению показателей углеводного и жирового обменов, а также кардиометаболических факторов риска. Правильное питание является профилактикой депрессии и улучшает когнитивную функцию больных. Препараты сульфонилмочевины относятся к классу секретогогов, поэтому пациентам необходимо вводить дополнительные приемы пищи к основным, особенно в пик максимального действия ПСМ. При этом суточное употребление трудноусвояемых углеводов должно составлять 120–150 г в сут, так как их недостаток в рационе будет способствовать развитию гипогликемии. Важно, чтобы больной получал углеводы во все основные и дополнительные приемы пищи. Перекусы должны содержать 1–1,5 ХЕ, а также белковый компонент с наибольшим содержанием молочного жира (например, 100 г творога + 1 стандартный кусок хлеба или стакан молока). Часто пациенты не знают, какие продукты питания содержат углеводы, поэтому необходимо проводить соответствующее обучение больных.

Вышесказанное находит подтверждение в результатах, полученных в ходе нашего исследования. Было выявлено, что все гипогликемические состояния, которые имелись у больных, возникали во время максимального действия ПСМ – через 2–2,5 ч после утреннего приема препаратов. Наибольшая частота гипогликемических состояний наблюдалась в группе глибенкламида (10 эпизодов), а наименьшая – в группе глимепирида (1 эпизод), в группе гликлазида отмечалось 3 эпизода гипогликемии. Полученные данные обусловлены тем, что глибенкламид имеет наибольшую афинность к SUR1-рецепторам калиевых каналов в бета-клетках, что обуславливает самый выраженный гипогликемический эффект и, соответственно, самую высокую частоту гипогликемий. Глимепирид, в отличие от глибенкламида и гликлазида, связывается с SUR-X-рецепторами, что сопровождается менее прочной связью, снижающей риск гипогликемий, что и продемонстрировано в нашем исследовании. Низкая частота гипогликемических состояний при приеме глимепирида получена также в ходе крупномасштабных исследований. Из 22 000 пациентов, получающих глимепирид, лишь у 0,3% имелись симптомы гипогликемии. По данным другого исследования, у пациентов с впервые выявленным СД II типа, принимающих глимепирид, гипогликемические состояния наблюдались у 0,4% пациентов.

Если у пациента, принимающего ПСМ, в пик действия препарата снижается постпрандиальная гликемия ниже целевых значений или появляются симптомы гипогликемии (чувство голода, слабость, дрожь в теле, сердцебиение), то необ-

ходимо рассмотреть вопрос об уменьшении дозы препарата или коррекции диеты. Но снижение дозы ПСМ может сопровождаться повышением гликемии в дневные или вечерние часы в связи с недостаточной дозой ПССП в это время. Поэтому лучшим решением в данном случае может быть добавление второго завтрака через 2–2,5 ч после приема ПСМ, что предотвратит развитие гипогликемии утром и исключит подъем гликемии в дальнейшем. На примере наших больных видно, что после добавления 2-го завтрака через 2 ч после приема любого препарата ПСМ гипогликемии у больных были полностью купированы. Это привело к удовлетворительному контролю углеводного обмена в острый период ИМ, что является важной профилактикой развития осложнений в данный период, а также определяет прогноз пациента в дальнейшем.

Выводы. У пациентов с СД II типа и ОИМ, получающих препараты сульфонилмочевины, частота гипогликемических состояний существенно выше при трехразовом режиме питания без перекусов, которые возникают через 2–2,5 ч после утреннего приема ПСМ. Наибольшая частота гипогликемий наблюдается в группе больных, получающих глибенкламид. Снизить частоту гипогликемических состояний у больных СД II типа и ОИМ с зубцом Q, получающих ПСМ, возможно путем добавления второго завтрака, содержащего 12–15 г углеводов, в максимальный пик действия препарата.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

- Whiting, D.R. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030 / D.R. Whiting, L. Guariguata, C. Weil [et al.] // *Diabetes Res. Clin. Pract.* – 2011. – Vol. 94 (3). – P.311–321.
- IDF Diabetes Atlas / Nam Han Cho ed. – 8th ed. – Brussels: International Diabetes Federation, 2017. – 150 p.
- Дедов, И.И. Сахарный диабет в Российской Федерации: распространенность, заболеваемость, смертность, параметры углеводного обмена и структура сахароснижающей терапии по данным Федерального регистра СД, статус 2017 г. / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, О.К. Викулова [и др.] // *Сахарный диабет.* – 2018. – Т. 21, № 3. – С.144–159.
- Дедов, И.И. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения в России (исследование NATION) / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, Г.Р. Галстян // *Сахарный диабет.* – 2016. – Т. 19, № 2. – С.104–112.
- Бойцов, С.А. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С.А. Бойцов, Н.В. Погосова, М.Г. Бубнова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* – 2018. – Т. 23, № 6. – С.7–12.

- Дедов, И.И. Введение в диabetологию: руководство для врачей / И.И. Дедов, В.В. Фадеев. – М.: Берг, 2011. – 200 с.
- Мкртумян, А.М. Влияние постпрандиальной гликемии на сердечно-сосудистую заболеваемость сахарным диабетом II типа и ее коррекция / А.М. Мкртумян // *Consilium medicum.* – 2004. – Т. 6, № 9. – С.3–7.
- Abbud, Z.A. Effect of diabetes mellitus on short- and long-term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study. Myocardial Infarction. Data Acquisition System Study Group / Z.A. Abbud // *Am. Heart J.* – 2009. – Vol. 130, № 51. – P.8.
- Smith, S.C. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute / S.C. Smith, J. Allen, S.N. Blair [et al.] // *Circulation.* – 2006. – № 113 (22). – P.847.
- Ryden, L. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) / L. Ryden, E. Standi, L. Bartnik // *Eur. Heart J.* – 2007. – № 28 (1). – P.88–136.
- Калашников, В.Ю. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом по данным Федерального регистра Российской Федерации (2013–2016 гг.) / В.Ю. Калашников, О.К. Викулова, А.В. Железнякова [и др.] // *Сахарный диабет – пандемия XXI: сборник тезисов VIII (XXV) Всероссийского диabetологического конгресса с международным участием.* – М.: ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России; ОО «Российская ассоциация эндокринологов», 2018. – С.10–11.
- Давид, Л.А. Прогноз острого инфаркта миокарда в зависимости от возраста и присутствия сахарного диабета / Л.А. Давид // *Медицинский алфавит.* – 2014. – Т. 14, № 2. – С.54–57.
- Давид, Л.А. Сердечно-сосудистая смертность и риск внезапной смерти в постинфарктном периоде выше у больных сахарным диабетом / Л.А. Давид, А.А. Гросу, А.М. Радукан // *Евразийский кардиологический журнал.* – 2016. – № 3. – С.159–160.
- Синякова, А.К. Клинико-диагностические аспекты и гендерные отличия инфаркта миокарда у больных сахарным диабетом II типа / А.К. Синякова, Р.М. Валеева, Е.В. Ивонина // *Здоровье, демография, экология финно-угорских народов.* – 2014. – № 4. – С.39–43.
- Дедов, И.И. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Клинические рекомендации / И.И. Дедов, М.В. Шестакова, А.Ю. Майоров; под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова // *Сахарный диабет.* – 2017. – № 1 (вып. 8). – С.1–12.
- Yamada, M. The nucleotide-binding domains of sulfonylurea receptor 2A and 2B play different functional roles in nicorandil-induced activation of ATP-sensitive K⁺ channels / M. Yamada, Y. Kurachi // *Mol. Pharmacol.* – 2004. – Vol. 65, № 5. – P.1198–1207.
- Быков, И.М. Особенности свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у детей с сахарным диабетом II типа / И.М. Быков, Л.Г. Ивченко, Д.А. Доменюк // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2017. – № 4. – С.27–38.
- Алексеевко, Е.А. Нарушения окислительного метаболизма у больных сахарным диабетом II типа и заболеваниями органов дыхания / Е.А. Алексеевко, И.М. Быков, И.А. Луконин // *Кубанский научный медицинский вестник.* – 2017. – № 1. – С.7–11.

19. Klepzig, H. Sulfonylureas and ischemic preconditioning: a double-blind, placebo-controlled evaluation of glimepiride and glibenclamide / H. Klepzig, G Kober, C. Matter [et al.] // *Eur. Heart J.* – 1999. – № 20. – P.439–446.
20. Meier, J.J. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes: the Langendreer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA) / J.J. Meier, S. Deifuss, A. Klamann // *Diabetes Care.* – 2005. – Vol. 28 (10). – P.2551–2553.

REFERENCES

1. Whiting DR, Guariguata L, Weil C et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011; 94 (3): 311-321.
2. Nam Han Cho ed. IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels: International Diabetes Federation. 2017; 150 p.
3. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. Saharnyj diabet v Rossijskoj Federacii: rasprostanennost', zaboлеваemost', smertnost', parametry uglevodnogo obmena i struktura saharosnizhayushchej terapii po dannym Federal'nogo registra SD, status 2017 g [Diabetes mellitus in the Russian Federation: prevalence, morbidity, mortality, parameters of carbohydrate metabolism and structure of hypoglycemic therapy according to the Federal register of diabetes, status 2017]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus].* 2018; 3 (21): 144-159.
4. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. Rasprostranennost' sahnogo diabeta 2 tipa u vzroslogo naseleniya v Rossii (issledovanie NATION) [Prevalence of type 2 diabetes mellitus in adult population in Russia (NATION study)]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus].* 2016; 2 (19): 104-112.
5. Bojcov SA, Pogosova NV, Bubnova MG. Kardiovaskulyarnaya profilaktika 2017; Rossijskie nacional'nye rekomendacii [Cardiovascular prevention 2017; Russian national recommendations]. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian cardiological journal].* 2018; 6 (23): 7-122.
6. Dedov II, Fadeev VV. Vvedenie v diabetologiyu: rukovodstvo dlya vrachej [Introduction to diabetology: a guide for physicians]. Moskva: Bereg [Moscow: Shore]. 2011; 200 p.
7. Mkrtumyan AM. Vliyanie postprandial'noj glikemii na serdechnososudistuyu zaboлеваemost' sahnym diabetom 2 tipa i ee korrekciya [Effect of postprandial glycemia on cardiovascular incidence of type 2 diabetes mellitus and its correction]. *Consilium medicum.* 2004; 6 (9): 3-7.
8. Abbud ZA. Effect of diabetes mellitus on short- and long-term mortality rates of patients with acute myocardial infarction: a statewide study; Myocardial Infarction; Data Acquisition System Study Group. *Journal Am Heart.* 2009; 130 (51): 8.
9. Smith SC, Allen J, Blair SN et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update: endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *Journal Circulation.* 2006; 113 (22): 847.
10. Ryden L, Standl E, Bartnik L. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Journal Eur Heart.* 2007; 28 (1): 88-136.
11. Kalashnikov VYu, Vikulova OK, Zheleznyakova AV. Epidemiologiya serdechno-sosudistyh zabolevanij u bol'nyh sahnym diabetom po dannym Federal'nogo registra Rossijskoj Federacii (2013-2016 gg) [Epidemiology

of cardiovascular diseases in patients with diabetes mellitus according to the Federal register of the Russian Federation (2013-2016). *Saharnyj diabet – pandemiya XXI sbornik tezisov VIII (XXV) Vserossijskogo diabetologicheskij kongress s mezhdunarodnym uchastiem: FGBU «NMIC endokrinologii» Minzdrava Rossii; OO «Rossijskaya asociaciya endokrinologov» [Diabetes mellitus is the pandemic of the XXI abstracts VIII (XXV) of the diabetes all-Russian Congress with international participation: NMHC endocrinology of the Ministry of health of Russia; «Russian Association of endocrinologists»].* 2018; 10-11.

12. David LA. Prognoz ostrogo infarkta miokarda v zavisimosti ot vozrasta i prisutstviya sahnogo diabeta [Prognosis of acute myocardial infarction depending on the age and presence of diabetes]. *Journal Medicinskij alfavit [Medical alphabet].* 2014; 2 (14): 54-57.
13. David LA, Grosu AA, Radukan AM. Serdechno-sosudistaya smertnost' i risk vnezapnoj smerti v postinfarktnom periode vyshe u bol'nyh sahnym diabetom [Cardiovascular mortality and the risk of sudden death in the post-infarction period is higher in patients with diabetes mellitus]. *Evrziskij kardiologicheskij zhurnal [Eurasian cardiology journal].* 2016; 3: 159-160.
14. Sinyakova AK, Valeeva RM, Ivonina EV. Kliniko-diagnosticheskie aspekty i gendernye otlichiya infarkta miokarda u bol'nyh sahnym diabetom 2 tipa [Clinical and diagnostic aspects and gender differences of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes]. *Journal Zdorov'e, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov [Health, demography, ecology of the Finno-Ugric peoples].* 2014; 4: 39-43.
15. Dedov II, Shestakova MV, Majorov AYu. Algoritmy specializirovannoj medicinskoj pomoshchi bol'nym sahnym diabetom: klinicheskie rekomendacii (8-j vypusk) [Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes: clinical guidelines]. *Saharnyj diabet [Diabetes mellitus].* 2017; 1: 1-121.
16. Yamada M, Kurachi Y. The nucleotide-binding domains of sulfonylurea receptor 2A and 2B play different functional roles in nicorandil-induced activation of ATP-sensitive K⁺ channels. *Journal Mol Pharmacol.* 2004; 65 (5): 1198–1207.
17. Alekseenko EA, Bykov IM, Lukonin IA. Narusheniya oksidativnogo metabolizma u bol'nyh sahnym diabetom 2-go tipa i zabolevaniyami organov dyhaniya [The oxidative metabolism disorders in patients suffering from type II diabetes mellitus and diseases of the respiratory apparatus]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2017; 1 (1): 7-11.
18. Bykov IM, Ivchenko LG, Domenyuk DA et al. Osobennosti svobodnoradikal'nogo oksileniya i antioksidantnoj zashchity u detej s sahnym diabetom 2 tipa [Features of free radical oxidation and antioxidant protection in children with sugar diabetes of the first type]. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik [Kuban Scientific Medical Bulletin].* 2017; (4): 27-38.
19. Klepzig H, Kober G, Matter C, et al. Sulfonylureas and ischemic preconditioning: a double-blind, placebo-controlled evaluation of glimepiride and glibenclamide. *Journal Eur Heart.* 1999; 20: 439–446.
20. Meier JJ, Deifuss S, Klamann A. Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes: the Langendreer Myocardial Infarction and Blood Glucose in Diabetic Patients Assessment (LAMBDA). *Journal Diabetes care.* 2005; 28 (10): 2551-2553.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ НА ОСНОВЕ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ

ОРЛОВА ЕЛЕНА ВЛАДИМИРОВНА, зав. дневным стационаром медицинской реабилитации ГБУ РО «Областная детская клиническая больница», Россия, Ростов-на-Дону, ул. 339-й Стрелковой Дивизии, 14/168, e-mail: orlovae1@yandex.ru

ДУДНИКОВА ЭЛЕОНОРА ВАСИЛЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29, e-mail: kaf.det.bol.1@yandex.ru

ВОДОПЬЯНОВ АЛЕКСЕЙ СЕРГЕЕВИЧ, канд. мед. наук, ФКУЗ «Ростовский-на-Дону противочумный институт» Роспотребнадзора, Россия, Ростов-на-Дону, ул. М. Горького, 117, e-mail: alexvod@gmail.com

ЧЕРНОВА МАРИЯ СЕРГЕЕВНА, канд. мед. наук, ассистент кафедры детских болезней № 1 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Ростов-на-Дону, Нахичеванский пер., 29, e-mail: marysia2005.87.11@mail.ru

Реферат. Цель исследования – разработать методику и создать нейросетевой программный комплекс для прогнозирования риска формирования церебрального паралича у детей. **Материал и методы.** В исследовании приняли участие дети с диагнозом «церебральный паралич», подтвержденным данными клинических, инструментальных и лабораторных методов исследования, а также дети, не имеющие диагностированных заболеваний центральной нервной системы. Кроме изучения первичной медицинской документации использовали анкетирование матерей с последующим заполнением индивидуальной карты. Статистическая обработка данных проводилась с использованием точного теста Фишера, прикладного пакета программ «Statistica Neural Networks». Программное обеспечение разрабатывали на языке программирования Java с использованием модуля Encog 3.4. **Результаты и их обсуждение.** На основе искусственной нейронной сети разработана методика оценки влияния 20 перинатальных факторов на риск формирования детского церебрального паралича. Для практического применения создан программный комплекс на языке программирования Java, позволяющий проводить быструю оценку риска развития детского церебрального паралича. **Выводы.** Были выделены статистически значимые признаки, влияющие на риск формирования церебрального паралича у детей. Разработан нейросетевой классификатор. Рассчитаны показатели значимости параметров, которые имели наибольшее влияние на риск формирования церебрального паралича у детей. Также было выполнено тестовое прогнозирование разработанной экспертной системы с использованием контрольной выборки пациентов.

Ключевые слова: дети, факторы риска, детский церебральный паралич, искусственная нейронная сеть.

Для ссылки: Применение нейронных сетей в прогнозировании риска формирования церебрального паралича у детей на основе оценки влияния перинатальных факторов / Е.В. Орлова, Э.В. Дудникова, А.С. Водопьянов, М.С. Чернова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.40–43. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).40-43.

NEURAL NETWORK APPLICATION FOR CEREBRAL PALSY PREDICTION IN CHILDREN BASED ON PERINATAL FACTOR INFLUENCE EVALUATION

ORLOVA ELENA V., Head of day care hospital for medical rehabilitation of Regional Pediatric Clinical Hospital, Russia, Rostov-on-Don, Strelcovaya Divizya 339 str., 14/168, e-mail: orlovae1@yandex.ru

DUDNIKOVA ELEONORA V., D. Med. Sci., professor, Head of the Department of pediatric diseases № 1 of Rostov State Medical University, Russia, Rostov-on-Don, Nakhichevan layn, 29, e-mail: kaf.det.bol.1@yandex.ru

VODOPYANOV ALEXEY S., C. Med. Sci., Rostov-on-Don Anti-Plague Institute of Federal Service on Surveillance for Consumer rights protection and human well-being, Russia, Rostov-on-Don, M. Gorky str., 117, e-mail: alexvod@gmail.com

CHERNOVA MARIA S., C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of pediatric diseases № 1 of Rostov State Medical University, Russia, 101, Rostov-on-Don, Nakhichevan layn, 29, e-mail: marysia2005.87.11@mail.ru

Abstract. Aim. Development of a methodology and creation of a neural network software package for cerebral palsy risk prediction in children was the aim of the study. **Material and methods.** The study involved children with a diagnosis of cerebral palsy, confirmed by clinical, instrumental and laboratory study methods, as well as the children without diagnosed central nervous system diseases. In addition to primary medical documentation review, we surveyed mothers followed by filling out an individual card. Statistical data processing was carried out using Fisher's exact test using StatisticaNeuralNetworks software package. The software was developed in Java programming language using the Encog 3.4 module. **Results and discussion.** Based on an artificial neural network, we developed a method assessing the influence of 20 perinatal factors on cerebral palsy development risk. The software package to be used in routine practice has been created in Java programming language, which allows quick cerebral palsy risk assessment. **Conclusion.** Statistically significant factors that influence cerebral palsy development risk in children were identified. We developed neural network classifier. Significance indicators of the parameters that had the greatest influence on the risk of cerebral palsy development in children were calculated. Test prediction of the developed expert system was also performed using control patient sample.

Key words: children, risk factors, cerebral palsy, artificial neural network.

For reference: Orlova EV, Dudnikova EV, Vodopyanov AS, Chernova MS. Neural network application for cerebral palsy prediction in children based on perinatal factor influence evaluation. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 40-43. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(3).40-43.

Введение. Медицинская наука находится на этапе поиска информационных методов, позволяющих внедрить программированное прогнозирование в лечебно-профилактический процесс с использованием технологии нейронных сетей [1, 3, 4].

Большинство ученых всего мира приходят к мнению, что обычные методы, алгоритмы и модели не могут применяться для решения проблем медицинской науки в связи с их ненадежностью и низким коэффициентом эффективности. В этой связи данная задача легко может быть решена с помощью искусственной нейронной сети, которая помогает врачу-исследователю на основании множества данных выявлять скрытые закономерности и выделять наиболее значимые факторы. В приложении к медицинской диагностике нейронные сети дают возможность значительно повысить специфичность метода, не снижая его чувствительности [1, 5, 6, 7].

В настоящее время сложность прогнозирования заключена в том, что врач субъективно оценивает риск формирования того или иного осложнения или течение какой-то конкретной нозологии, основываясь только на своем знании и опыте, в то время как нейронные сети с помощью обработки большого количества информации могут найти такие алгоритмы, которые зачастую выявить врачу совершенно невозможно [7, 9, 10].

Отличительная особенность нейронной сети заключается именно в том, что обработка информации происходит параллельно работе всех звеньев, что позволяет существенно снизить время процесса и свидетельствует о широких возможностях и огромном потенциале сети. Кроме того, при большом числе межнейронных соединений сеть приобретает устойчивость к ошибкам, возникающим на некоторых линиях [11].

Цель исследования – разработка методики и создание нейросетевого программного комплекса для прогнозирования риска формирования церебрального паралича у детей.

Материал и методы. Проведено ретроспективное изучение первичной медицинской документации 407 детей от 1 года до 18 лет, проходивших лечение в ГБУ РО ОДКБ г. Ростова-на-Дону с 2014 по 2017 г. Из 407 детей 325 составили группу 1 для построения модели [подгруппа 1А – 178 детей с установленным диагнозом «детский церебральный паралич» (ДЦП) и подгруппа 1Б – 147 детей, не имеющих диагностированных заболеваний центральной нервной системы (ЦНС)], 82 ребенка составили группу 2 для проверки модели (подгруппа 2А – 61 ребенок с установленным диагнозом ДЦП и подгруппа 2Б – 21 ребенок, не имеющий заболеваний ЦНС).

Диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, а также данных объективного обследования больного. Кроме изучения первичной медицинской документации использовали анкетирование матерей с последующим заполнением

индивидуальной карты, в которую были внесены следующие сведения: фамилия, имя, отчество; пол; дата рождения; возраст матери на момент родов; наличие наследственной отягощенности по патологии нервной системы; акушерский анамнез; соматическая, инфекционная патология матери; аллергические заболевания у матери; профессиональные вредности, вредные привычки; течение беременности; течение родов; течение раннего неонатального периода; течение периода новорожденности; оценка нервно-психического развития (НПР) ребенка; данные объективного исследования, оценка неврологического статуса с использованием шкалы Эшворта, системы классификации GMFCS; данные нейровизуализации [нейросонография (НСГ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга]; клинический диагноз, выставленный в соответствии с МКБ-10.

Критерии включения в исследование: возраст – от 1 до 18 лет, наличие у ребенка ДЦП для пациентов подгрупп 1А и 2А, для подгрупп 1Б и 2Б – отсутствие диагностированного заболевания ЦНС, информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: отсутствие согласия родителей или законных представителей ребенка на участие в исследовании, участие в каком-либо другом научном исследовании.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием точного теста Фишера, прикладного пакета программ «Statistica Neural Networks». Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Программное обеспечение разрабатывали на языке программирования Java с использованием модуля Encog 3.4. Проведенное исследование одобрено этическим комитетом.

Результаты и их обсуждение. Информация о каждом пациенте была представлена в виде многомерного вектора, характеризующаяся 42 входными параметрами: данными анамнеза, клинического осмотра, инструментального и лабораторного исследования. С помощью точного теста Фишера на первом этапе из вышеуказанных входных параметров были отобраны только те факторы, которые показали статистически значимые различия между группами. Так, наличие акушерской патологии чаще фиксировалось у матерей подгруппы А [85 (48%)], чем в подгруппе Б [14 (10%)] ($p < 0,0001$), выкидыш в анамнезе отмечен у 20 (11%) матерей подгруппы А и у 2 (1%) из подгруппы Б ($p = 0,0003$). Дети с ДЦП чаще были рождены от матерей, имевших в анамнезе искусственное прерывание беременности [в подгруппе А 37 (21%) женщин против 12 (8%) в подгруппе Б ($p = 0,002$)]. Большая частота выявления была присутствовать пациентам подгруппы А по таким факторам, как слабость родовой деятельности – 55 (31%), против 30 (20%) подгруппы Б ($p = 0,001$); стремительные роды – 37 (21%) матерей подгруппы А против 17 (12%) подгруппы Б ($p = 0,001$); тугое обвитие пуповиной во-

Исходные данные для создания модели искусственной нейронной сети

Вид переменной	Факторы
Входные переменные	Отягощенный акушерский анамнез
	Отягощенный наследственный анамнез
	Выкидыш
	Аборт
	Течение первой половины беременности
	Течение второй половины беременности
	ОРВИ во время беременности
	Родовая деятельность без отклонений
	Слабая родовая деятельность
	Стремительные роды
	Ребенок родился доношенным или нет
	Тугое обвитие пуповиной вокруг шеи
	Асфиксия
	Апноэ
	Желтуха
	Судороги
	Интубация
Малый вес при рождении	
0–3 балла по шкале Апгар	
4–5 баллов по шкале Апгар	
6–7 баллов по шкале Апгар	
8–10 баллов по шкале Апгар	
Выходная переменная	Ребенок имеет или не имеет церебральный паралич

Таблица 2

Качество логистической модели для предсказания риска рождения ребенка с ДЦП

Новорожденные при влиянии различных факторов	Прогностические значения*		
	Болен	Здоров	
Наблюдаемые значения	Болен	48	13
	Здоров	2	19

Примечание. *Точность прогноза разработанной нами нейронной сети – 81,7%.

круг шеи – 61 (34%) ребенок в подгруппе А против 21 (14%) в подгруппе Б ($p < 0,0001$), асфиксия у 148 (83%) детей из подгруппы А против 23 (16%) детей из подгруппы Б ($p < 0,0001$), малый вес при рождении в подгруппе А был у 103 (58%) пациентов против 31 (21%) в подгруппе Б ($p = 0,0005$), наличие желтухи у 74 (42%) детей в подгруппе А против 32 (22%) в подгруппе Б ($p = 0,0001$), апноэ отмечалось у 131 (74%) ребенка подгруппы А ($p < 0,0001$), судороги у 28 (16%) детей подгруппы А ($p < 0,0001$), интубация у 80 (45%) детей из подгруппы А ($p < 0,0001$). Значимым фактором явился уровень оценки по шкале Апгар ниже 8 баллов ($p = 0,0005$). Дети из подгруппы А были чаще рождены раньше срока – 95 (53%) детей против 36 (24%) из подгруппы Б ($p < 0,0001$). Судороги, интубация, апноэ, оценка по шкале Апгар 1–3 балла при рождении не отмечались ни у одного ребенка подгруппы Б.

Учитывая все полученные результаты, для построения искусственной нейронной сети использовались 23 переменные по каждому пациенту. Результирующей переменной для решения данной задачи прогнозирования был критерий: здоров ребенок или имеет церебральный паралич (табл. 1). Процесс обучения искусственной нейронной сети сводится к формированию определенных закономерностей путем сравнения с эталонами. На выходе мы получаем некий вывод, который делается на основании полученного опыта. Наиболее значимыми показателями ($p < 0,05$) явились: отягощенный акушерский и наследственный анамнез, выкидыши, аборты, как протекала первая и вторая половина беременности, указание в анамнезе на перенесенную матерью ОРВИ во время беременности данным ребенком, течение родов, срок гестации, количество баллов по шкале Апгар при рождении, наличие апноэ, асфиксии, был ли ребенок интубирован, гипотрофия, судороги, желтуха, тугое обвитие вокруг шеи.

Нами разработан программный пакет для построения модели искусственной нейронной сети (ИНС) прогнозирования формирования церебрального паралича у детей с помощью полученных закономерностей в среде «Statistica Neural Networks».

Тестирование экспертной системы проводилось на 82 примерах, среди которых 61 ребенок имел ДЦП, 21 ребенок не имел диагностированных заболеваний ЦНС. Пороговый уровень системы – 61%. При этом нейронная сеть имеет чувствительность 78,7%, специфичность – 90,5% (табл. 2).

Автоматизирование в системе медицины позволит ускорить работу специалистов, освободив значительное количество времени для выполнения ими рутинных процедур; повысить качество профилактических, лечебных и диагностических процедур. Весьма актуальным является повышение доступности средств автоматизации для врачей первичного звена. Одним из факторов, тормозящих внедрение процессов автоматизации в первичном звене медицины, является высокая стоимость ряда программ медицинской направленности, что в большей степени характерно для зарубежного программного обеспечения. Помимо этого, зачастую для работы аналитического программного обеспечения требуются довольно серьезные вычислительные мощности, что

также тормозит их внедрение в практику отечественного здравоохранения. Для решения этих проблем разработанное нами программное обеспечение предполагается распространять бесплатно среди специалистов здравоохранения. В совокупности с низкими требованиями к характеристике компьютера (около 100 Мб оперативной памяти и 300 Мб на жестком диске) это может существенно повысить доступность разработанной нами методики.

Весьма актуальным является переход государственных учреждений на отечественное программное обеспечение, что делает невозможным работу в программах, рассчитанных на операционную систему Windows. В то время как разработанная нами программа является кросс-платформенной, обеспечивая стабильную работу в операционных системах как на основе Windows, так и на базе Linux.

Выводы:

1. Выделены статистически значимые признаки, влияющие на риск формирования церебрального паралича у детей.

2. Разработан нейросетевой классификатор. Рассчитаны показатели значимости параметров,

которые имели наибольшее влияние на риск формирования церебрального паралича у детей.

3. Выполнено тестовое прогнозирование разработанной экспертной системы с использованием контрольной выборки пациентов.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть II / Г.В. Воронин, Е.М. Пальцева, В.В. Руанет [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 1. – С.33–34.
2. Ефимова, Н.В. Опыт использования искусственных нейронных сетей при прогнозировании заболеваемости населения / Н.В. Ефимова, А.Ю. Горнов // Экология человека. – 2010. – № 3. – С.3–7.
3. Литвин, А.А. Возможности прогнозирования осложненного лечения острого панкреатита / А.А. Литвин, О.Г. Жариков // Новые технологии в медицине. – 2007. – № 1. – С.77–79.
4. Милова, К.А. Интеллектуальная система прогнозирования развития осложнений у хирургических больных / К.А. Милова // Нейрокомпьютеры. – 2010. – № 11. – С.59–61.
5. Богославский, С.Н. Область применения искусственных нейронных сетей и перспективы их развития / С.Н. Богославский // Научный журнал КубГАУ. – 2007. – № 27. – С.20–27.
6. Нейросетевые технологии и вопросы идентификации в медицинских исследованиях. Часть I / Г.В. Воронин, Е.М. Пальцева, В.В. Руанет [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2008. – № 4. – С.192–196.
7. Прогнозирование послеоперационных осложнений на основе нейросетевых технологий / Л.А. Басова, О.Е. Карякина, Н.А. Мартынова, Л.В. Кочорова // Вестник новых медицинских технологий. – 2015. – Т. 22, № 4. – С.117–121.
8. Жилин, В.В. Прогнозирование исхода процедуры неинвазивной элиминации конкрементов с использованием гибридных технологий нечеткой логики принятия решений и нейронных сетей: дис. ... канд. техн. наук / Жилин Виталий Валерьевич. – Курск: ГОУ ВПО «Курский государственный технический университет», 2009. – 125 с.
9. Круглов, В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика / В.В. Круглов, В.В. Борисов. – М.: Горячая линия Телеком, 2001. – 382 с.
10. Применение нейронных сетей в выборе метода лечения мочекаменной болезни / Ф.П. Капсаргин, А.В. Ершов, Л.Ф. Зуева [и др.] // Омский научный вестник. – 2015. – № 1 (138). – С.68–70.
11. Солдатова, О.П. Применение нейронных сетей для решения задач прогнозирования / О.П. Солдатова, В.В. Семенов // Исследовано в России: электронный научный журнал. – 2006. – URL: <http://zhurnal.gpi.ru/articles/2006/136.pdf>
12. Heaton, J. Encog: Library of Interchangeable Machine Learning Models for Java and C / J. Heaton // Journal of Machine Learning Research. – 2015. – Vol. 16. – С.1243–1247.

REFERENCES

1. Voronin GV, Pal'ceva EM, Ruanet VV, Hadarcev AA, Hetagurova AK. Nejrosetevye tekhnologii i voprosy identifikacii v medicinskih issledovaniyah; chast' II [Neuro-network technologies and identification in medical research; part II.] Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2009; 1: 33–34.
2. Efimova NV, Gornov AYU. Opyt ispol'zovaniya iskusstvennyh nejronnyh setej pri prognozirovanii zabol'evаемости населения [Experiment using artificial neural networks in predicting the incidence of diseases within the population]. Ekologiya cheloveka [Human ecology]. 2010; 3: 3–7.
3. Litvin AA, Zharikov OG. Vozmozhnosti prognozirovaniya oslozhnennogo lecheniya ostrogo pankreatita [Predicting capabilities for the complicated treatment of acute pancreatitis]. Novye tekhnologii v medicine [New technologies in medicine]. 2007; 1: 77–79.
4. Milova KA. Intel'ktual'naya sistema prognozirovaniya razvitiya oslozhnenij u hirurgical'eskih bol'nyh [Intellectual system for predicting the development of complications in surgical patients]. Nejrokomputery [Neuro-computers]. 2010; 11: 59–61.
5. Bogoslavskij SN. Oblast' primeneniya iskusstvennyh nejronnyh setej i perspektivy ih razvitiya [Application scope of artificial neural networks and their development prospects]. Nauchnyj zhurnal KubGAU [Scientific journal of KubSAU]. 2007; 27: 20–27.
6. Voronin GV, Pal'ceva EM, Ruanet VV, Hadarcev AA, Hetagurova AK. Nejrosetevye tekhnologii i voprosy identifikacii v medicinskih issledovaniyah; chast' I [Neural network technologies and identification in medical research; part I]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2008; 4: 192–196.
7. Basova LA, Karyakina OE, Martynova NA, Kochorova LV. Prognozirovanie posleoperacionnyh oslozhnenij na osnove nejrosetevykh tekhnologij [Prediction of postoperative complications based on neural network technologies]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij [Bulletin of new medical technologies]. 2015; 22 (4): 117–121.
8. Zhilin VV. Prognozirovanie iskhoda procedury neinvazivnoj eliminacii konkretov s ispol'zovaniem gibridnykh tekhnologij nechetkoj logiki prinyatiya reshenij i nejronnyh setej [Predicting the outcome of non-invasive elimination procedures of calculi using hybrid fuzzy decision-making logic and neural networks]. Kursk: Kurskiy gosudarstvennyy tekhnicheskij universitet [Kursk State Technical University]. 2009; 125 p.
9. Kруглов ВВ, Борисов ВВ. Искусственные нейронные сети: теория и практика [Artificial neural networks: theory and practice]. Moskva: Goryachaya liniyaTelekom [Moscow: Hotline Telecom]. 2001; 382 p.
10. Kapsargin FP, Ershov AV, Zueva LF, Myltygashev MP, Berezhnoj AG. Primeneniye nejronnyh setej v vybore metoda lecheniya mochekamennoj bolezni [The use of neural networks in the choice of treatment of urolithiasis]. Omskiy nauchnyj vestnik [Omsk Scientific bulletin]. 2015; 1 (138): 68–70.
11. Soldatova OP, Semenov VV. Primeneniye nejronnyh setej dlya resheniya zadach prognozirovaniya [The use of neural networks to solve prediction problems]. Elektronnyj nauchnyj zhurnal «Issledovano v Rossii» [Electronic scientific journal «Research in Russia»]. 2006; <http://zhurnal.gpi.ru/articles/2006/136.pdf>
12. Heaton J. Encog: Library of Interchangeable Machine Learning Models for Java and C. Journal of Machine Learning Research. 2015; 16: 1243–1247.

ВЛИЯНИЕ ВТОРОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЭТАПА НА НЕЭФФЕКТИВНОЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ПОЛНОМ СЪЕМНОМ ПРОТЕЗИРОВАНИИ

ПАНАХОВ НАЗИМ АДИЛЬ оглы, докт. мед. наук, профессор кафедры ортопедической стоматологии
Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку, ул. Гасымзаде, 14

БАЙРАМОВ ЮНИС ИДРИС оглы, докт. философии по медицине, ассистент кафедры ортопедической
стоматологии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку,
ул. Гасымзаде, 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

МУСАЕВ ЭМИН РУЗИ оглы, докт. философии по медицине, ассистент кафедры ортопедической
стоматологии Азербайджанского медицинского университета, Азербайджан, AZ 1007, Баку,
ул. Гасымзаде, 14

Реферат. Цель – изучить влияние второго клинического этапа изготовления протеза на неэффективное ортопедическое лечение при полном съемном протезировании. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 1400 пациентов с полной вторичной адентией в возрасте 34–69 лет [средний возраст (56±6,3) года], получивших ортопедическое лечение путем изготовления им полных съемных протезов. Анатомические слепки были сняты с помощью эластичной слепочной массы (Ipeen, Hydrocolor), функциональные слепки – с помощью кристаллизующихся (репин, силикон-корректирующий слой слепочной массы) слепочных материалов. Из общего числа пациентов 62 больным, пользующимся протезами в течение 2 лет, было проведено исследование жевательной эффективности по методике И.С. Рубинова в день сдачи протезов, через 1 мес, 12, 24 мес. Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней и ошибки средней ($M \pm m$). **Результаты и их обсуждение.** При анализе состояния больных после протезирования было выявлено, что у 58,9% больных отмечалось нарушение фиксации полных съемных протезов в процессе жевания пищи, у 40,1% возникали различные заболевания слизистой оболочки, 39,1% пациентов предъявляли жалобы на нарушение речи, 15% – на эстетические недостатки и возникновение свиста при разговоре, 27,4% – на проникновение пищи под протез, 10,4% – на нестабильность протеза во рту при употреблении жидкой пищи, 28,6% – на тошноту и позывы к рвоте, 25,6% больных не пользовались изготовленными для них полными съемными протезами. Наилучшие показатели жевательной эффективности фиксировались через 12 мес после сдачи протеза ($p < 0,05$). Однако впоследствии отмечалось ухудшение показателей. **Выводы.** Таким образом, для предотвращения осложнений при протезировании на втором клиническом этапе, при снятии функционального слепка индивидуальной ложкой до затвердения слепочной массы, давление, оказываемое на область протезного ложа врачом при выполнении пациентом различных функциональных движений, должно соответствовать давлению полных съемных протезов на поверхность протезного ложа. Однако слепок, полученный при помощи индивидуальной ложки, не являлся функциональным.

Ключевые слова: индивидуальная ложка, функциональный слепок, протезное ложе, полный съемный протез.
Для ссылки: Панахов, Н.А. Влияние второго клинического этапа на неэффективное ортопедическое лечение при полном съемном протезировании / Н.А. Панахов, Ю.И. Байрамов, Э.Р. Мусаев // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С. 44–47. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).44-47.

THE IMPACT OF THE SECOND CLINICAL STAGE ON INEFFECTIVE PROSTHETIC TREATMENT IN FULL OVERDENTURE RESTORATION

PANAKHOV NAZIM A., D. Med. Sci., professor of the Department of prosthetic dentistry of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymzade str., 14

BAYRAMOV YUNIS I., Ph. D. in Medicine, assistant of professor of the Department of prosthetic dentistry of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymzade str., 14, e-mail: mic_amu@mail.ru

MUSAYEV EMIN R., Ph. D. in Medicine, assistant of professor of the Department of prosthetic dentistry of Azerbaijan Medical University, Azerbaijan, AZ 1007, Baku, Gasymzade str., 14

Abstract. Aim. Study of the influence of the second clinical stage of denture manufacture on ineffective prosthetic treatment in full overdenture restoration. **Material and methods.** A retrospective analysis of the results of treatment was performed in 1400 patients with complete secondary edentulous at the age of 34–69 years [mean age (56±6,3) years] who had received prosthetic treatment via complete overdenture restoration. Anatomical impressions were made with elastic impression mass (Ipeen, Hydrocolor), functional impressions were obtained via crystallizing impression materials (repin, silicone-correction layer impression material). Chewing efficacy evaluation was performed by I.S. Rubinova method in 62 patients using denture for 2 years out of the total number, on the day of prostheses delivery, after 1 month, 12, and 24 months. The data obtained were processed by methods of variation statistics, including calculation of the mean and the error of the mean ($M \pm m$). **Results and discussion.** When analyzing the condition of patients after prosthetics, it was revealed that 58,9% of them had overdenture restoration fixation errors in the process of chewing food, 40,1% had various diseases of the mucous membrane. 39,1% of patients complained of impaired speech, 15% of aesthetic deficiencies and whistles when talking, 27,4% of food penetration under the denture, 10,4% of denture instability in the mouth when consuming liquid food, 28,6% – of nausea and urge to vomit. 25,6% of patients were not using overdenture restorations made for them. The best chewing efficacy indicators were recorded 12 months after the denture was delivered ($p < 0,05$). However, deterioration in performance was subsequently noted. **Conclusion.** Thus, in order to

prevent complications during prosthetics at the second clinical stage, the pressure on prosthetic bed area applied by the dentist when taking a functional impression with an individual spoon until the impression mass hardens, while the patient performs various functional movements has to comply with such in overdenture restorations on prosthetic bed surface. However, the impression obtained with individual spoon was not functional.

Key words: individual spoon, functional impression, prosthetic bed, full overdenture restoration.

For reference: Panakhov NL, Bayramov Yul, Musayev ER. The impact of the second clinical stage on ineffective prosthetic treatment in full overdenture restoration. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 44-47.

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).44-47.

Основным методом ортопедического лечения больных с полной вторичной адентией является изготовление для них полных съемных протезов (ПСП) [1, 2]. Об удовлетворительном результате ортопедического лечения свидетельствует отсутствие каких-либо жалоб со стороны пациента после установки ПСП.

Однако каждый врач-стоматолог-ортопед после установки больному ПСП может столкнуться с жалобами, возникающими у больного в процессе ношения протеза, и в данной ситуации врач должен ответить на все вопросы и дать соответствующие рекомендации. Наиболее частыми жалобами являются: нарушение жевания, травматическое повреждение слизистой оболочки полости рта, нарушение речи, эстетические недостатки, возникновение свиста при разговоре, боль в ушах, проникновение слюны и пищи под протез, нарушение вкусовых ощущений, нестабильность протеза во рту при употреблении жидкой пищи, тошнота и позывы к рвоте [3, 4].

Несмотря на большую потребность в полном съемном протезировании среди населения, по данным литературы, 20–26% больных с полной вторичной адентией не пользуются изготовленными для них съемными протезами, а 37% из общего количества больных вынуждены привыкать носить некачественно изготовленные съемные протезы, оказывающие негативное влияние на их зубочелюстную систему [5]. Исследования специалистов показали, что в зависимости от клинического состояния протезного ложа съемные протезы рекомендуется обновлять каждые 3 года [6].

Попытки исследователей решить эти проблемы привели к большому прогрессу в материаловедении в области ортопедической стоматологии. Так, для изготовления полных съемных протезов были созданы самые разнообразные материалы для снятия слепков: эластичные (на альгинатной основе), силиконовые (двухслойные), кристаллизующиеся (на основе Zn O-эвгенола-репин), базисные материалы (жесткие на акриловой основе, а также комбинированные и мягкие), зубы (пластмассовые, керамические), адгезивы (в виде порошка и геля) [7].

Несмотря на то что проблема фиксации и стабилизации ПСП у пациентов с полной вторичной адентией уходит корнями далеко в историю, и по сей день считать ее полностью решенной все еще не удается, в этой области до сих пор ведутся исследования. Проблеме совершенствования точности снятия слепка с протезного ложа для изготовления съемного протеза посвящен целый ряд научных исследований [5, 6, 7, 8, 9]. Тем не менее сохранение в пределах физиологических границ тканей верхней и нижней челюстей, находящихся в непосредствен-

ном контакте и взаимодействии с базисом съемных протезов, а также предотвращение развития в них возможных патологических изменений все еще остается одной из наиболее актуальных и нерешенных до конца проблем современной стоматологии.

Цель работы – изучение влияния второго клинического этапа на результаты ортопедического лечения больных с полной вторичной адентией при изготовлении ПСП.

Материал и методы. Материалом для исследовательской работы стал ретроспективный анализ результатов лечения 1 400 пациентов с полной вторичной адентией в возрасте 34–69 лет [средний возраст (56±6,3) года], обратившихся в период с 1997 по 2018 г. с целью обследования и получивших ортопедическое лечение путем изготовления им ПСП.

Анатомические слепки были сняты с помощью эластичной слепочной массы (Ireen, Hydrocolor), функциональные слепки – с помощью кристаллизующихся (репин, силикон-корректирующий слой слепочной массы) слепочных материалов. У обследованных больных использовались следующие материалы: для индивидуальных ложек – Протакрил, Редонт холодной полимеризации, Етакрил, Фторакс горячей полимеризации, Plaque foto фотополимеризующийся; для базиса полных съемных протезов – Фторакс, Етакрил, Meliodent; для постановки использовались зубы Estedent, Yamahachi, Super Lux, Betastar, Ivoklar, Ivokril и др. Обследование и полное съемное протезирование пациентов проводилось общеизвестными традиционными методами [8].

Из общего числа пациентов 62 больным, пользующимся протезами в течение 2 лет, было проведено исследование жевательной эффективности (ЖЭ) по методике И.С. Рубинова [10]. Изучали показатели количества разжеванной пищи (жевательная эффективность) и время жевания в день сдачи протезов, через 1 мес, 12, 24 мес. Полученные данные обрабатывались методами вариационной статистики с вычислением средней и ошибки средней ($M \pm m$). Статистически значимое различие определялось при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При анализе состояния больных после протезирования было выявлено, что у 58,9% больных отмечалось нарушение фиксации ПСП в процессе жевания пищи, у 40,1% больных возникали различные заболевания слизистой оболочки, 39,1% пациентов предъявляли жалобы на нарушение речи, 15% – на эстетические недостатки и возникновение свиста при разговоре. На проникновение пищи под протез жаловались 27,4% больных, на нестабильность протеза во рту при употреблении жидкой пищи – 10,4%, тошнота и позывы к рвоте, особенно в первые недели после

сдачи протеза, возникали у 28,6% пациентов, 25,6% больных не пользовались изготовленными для них ПСП. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы и свидетельствуют о высокой частоте осложнений и недостаточном эффективном использовании съемных протезов у пациентов с полной вторичной адентией [2].

Исследование среди больных, пользующихся протезами в течение 2 лет ($n=62$), показало, что среди этой группы пациентов также имели место неудовлетворительные результаты протезирования: у 35,5% отмечалось нарушение их фиксации в процессе жевания пищи, у 24,2% – нарушение речи, у 45,2% больных возникали рецидивирующие заболевания слизистой оболочки в области ретенции протезов, у 19,4% – проникновение пищи под ПСП. Результаты оценки жевательной эффективности и времени жевания представлены в *таблице*.

Как видно из таблицы, с течением времени жевательная эффективность у пациентов с ПСП постепенно улучшалась, наилучшие показатели фиксировались через 12 мес после сдачи протеза. В этот момент отличия показателей носили достоверный характер. Однако впоследствии начала отмечаться тенденция к ухудшению показателей, что свидетельствует о необходимости более длительного наблюдения, выявления причин неудовлетворительных результатов и поиска более эффективных методик подготовки ПСП.

Известно, что ортопедическое лечение больных с полной вторичной адентией заключается в изготовлении ПСП и состоит из комбинации двух тесно связанных друг с другом этапов – клинического и лабораторного. Ошибки, допущенные по каким-либо причинам на одном из этих этапов, непременно приводят к ошибкам на последующих этапах. Это приводит к неудовлетворительным результатам ортопедического лечения и изготовлению некачественного ПСП.

Первый клинический этап изготовления ПСП начинается с обследования больного и завершается снятием анатомического слепка. Второй клинический этап заключается в изготовлении индивидуальной ложки и адаптации ее к протезному ложу, с этой целью на верхней челюсти проводится 5 и на нижней 7 проб Гербста. При проведении проб Гербста с помощью индивидуальной ложки берется слепок, используется кристаллизующий репин или корректирующий слой полимеризующейся слепочной массы.

Данные литературы свидетельствуют о том, что слепок, полученный в результате изготовления индивидуальной ложки, является функциональным слепком [5]. В ходе клинических исследований было

установлено, что на этапе практической работы в процессе адаптации индивидуальной ложки к поверхности протезного ложа и определения ее краев после проведения пробы Гербста края индивидуальной ложки бывают короче границ подвижной и неподвижной слизистых оболочек. В процессе снятия функционального слепка слепочная масса, уложенная в индивидуальную ложку (репин, корректирующий слой слепочной массы), сажается с помощью определенного давления в протезное ложе и удерживается в этом положении до кристаллизации материала методом «активный врач – пассивный пациент» [7, 9].

На наш взгляд, осложнения, связанные с данным процессом, обусловлены тем, что оказывая определенное давление в процессе снятия оттиска, мы предполагаем, что пациент, используя данную протезную конструкцию и осуществляя различные функции, будет оказывать такое же давление на протезное ложе, какое врач оказывает на слепочную массу, помещенную в индивидуальную ложку (репин, корректирующий слой полимеризующейся слепочной массы). Но в действительности слепки, взятые одним и тем же врачом у одного и того же пациента с некоторым временным интервалом, оказываются неодинаковыми.

При снятии функционального оттиска, удерживая индивидуальную ложку в данном положении, для формирования на краях протеза границ клапанной зоны на верхней и нижней челюсти врач при помощи руки формирует щечную и губную границу, а с язычной стороны нижней челюсти в этом же положении граница формируется с помощью движений языка самого пациента. Это в определенной мере отражает взаимодействие границ полного съемного протеза и слизистой оболочки при функциональных движениях в процессе его использования пациентом. Но в действительности снятие функционального слепка не позволяет полностью сформировать четкое взаимодействие края протеза с прилегающей слизистой оболочкой в процессе ношения ПСП.

Таким образом, можно предположить, что ошибки, допущенные на втором клиническом этапе изготовления ПСП, приводят к нарушению функций фиксации и стабилизации при выполнении последующих клинических и лабораторных этапов. Такой протез, как правило, не бывает соответствующим, и спустя некоторое время пациенты предъявляют обоснованные жалобы, которые требуют вмешательства врача-стоматолога-ортопеда.

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

Показатели жевательной эффективности и времени жевания у пациентов с вторичной адентией, пользующихся ПСП в течение 2 лет

Показатель	Время исследования			
	Момент сдачи протеза	Через 1 мес после сдачи протеза	Через 12 мес после сдачи протеза	Через 24 мес после сдачи протеза
Жевательная эффективность, % ($M \pm m$)	46,4 \pm 1,6	48,9 \pm 1,3	51,6 \pm 1,3*	47,8 \pm 1,4
Время жевания, с ($M \pm m$)	42,7 \pm 2,6	40,1 \pm 3,2	38,4 \pm 2,8*	41,5 \pm 3,6

Примечание: * $p < 0,05$ достоверность различий показателя по сравнению с моментом сдачи протеза.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Неспрядько, В.П. Особенности ортопедического лечения пациентов с полным отсутствием зубов на одной из челюстей / В.П. Неспрядько, А.В. Барановский, З.Ф. Кисель // Современная стоматология. – 2014. – № 1. – С.81–83.
2. Барадина, И.Н. Адаптация к съемным зубным протезам: учеб.-метод. пособие / И.Н. Барадина, И.И. Гунько, В.А. Лобко. – Минск: БелМАПО, 2012. – 40 с.
3. Жолудев, С.Е. Особенности протезирования полными съемными протезами и адаптации к ним у лиц пожилого и старческого возраста / С.Е. Жолудев // Уральский медицинский журнал. – 2012. – № 8. – С.31–35.
4. Жолудев, С.Е. Решение проблемы адаптации к съемным конструкциям зубных протезов при полной утрате зубов (клинический случай) / С.Е. Жолудев, С.А. Гетте // Проблемы стоматологии. – 2016. – Т. 12, № 3. – С.46–51. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-46-51.
5. Шулятникова, О.А. Оптимизация ортопедического этапа лечения в комплексной специализированной помощи пациентам с дефектами челюстно-лицевой области / О.А. Шулятникова // Российский стоматологический журнал. – 2016. – № 20 (2). – С.38–41.
6. Наумович, С.А. Современные аспекты изготовления полных съемных протезов: учеб.-метод. пособие / С.А. Наумович. – Минск: БГМУ, 2012. – 120 с.
7. Лобко, В.А. Способ изготовления полного съемного протеза челюсти / В.А. Лобко, С.В. Прялкин, М.С. Трояновская // Современная стоматология. – 2013. – № 2. – С.33–37.
8. Johnson, T. Techniques in Complete Denture Technology / T. Johnson, D.J. Wood. – Wiley-Blackwell, 2012. – 113 p.
9. Hrvoje Kršek and Nikša Dulčić Functional Impressions in Complete Denture and Overdenture Treatment // Acta Stomatol Croat. – 2015. – Vol. 49 (1). – P.45–53. DOI: 10.15644/asc49/1/6
10. Трезубов, В.Н. Ортопедическая стоматология. Пропедевтика и основы частного курса: учебник для мед. вузов / В.Н. Трезубов, А.С. Щербаков, Л.М. Мишнев. – СПб.: СпецЛит, 2014. – 480 с.

REFERENCES

1. Nespriad'ko VP, Baranovskij AV, Kisel' ZF. Osobennosti ortopedicheskogo lecheniya pacientov s polnym otsutstviem zubov na odnoj iz chelyustej [Features of orthopedic treatment of patients with complete absence of teeth in one of the jaws]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry]. 2014; 1: 81–83.
2. Baradina IN, Gun'ko II, Lobko VA. Adaptaciya k s'emnym zubnym protezam [Adaptation to removable dentures]. Minsk: BelMAPO. 2012; 40 p.
3. Zholudev SE. Osobennosti protezirovaniya polnymi s'emnymi protezami i adaptacii k nim u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Features of prosthetics with full removable prostheses and adaptation to them in elderly and senile persons]. *Ural'skij medicinskij zhurnal* [Ural Medical Journal]. 2012; 8: 31–35.
4. Zholudev SE, Gette SA. Reshenie problemy adaptacii k s'emnym konstrukcijam zubnyh protezov pri polnoj utrate zubov (klinicheskij sluchaj) [Solution of the problem of adaptation to the removable structures of dentures with the complete loss of teeth (clinical case)]. *Problemy stomatologii* [Dental problems]. 2016; 12 (3): 46–51. DOI: 10.18481/2077-7566-2016-12-3-46-51
5. Shulyatnikova OA. Optimizaciya ortopedicheskogo etapa lecheniya v kompleksnoj specializirovannoj pomoshchi pacientam s defektami chelyustno-licevoj oblasti [Optimization of the orthopedic treatment in complex specialized care for patients with defects in the maxillofacial area]. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal* [Russian Dental Journal]. 2016; 20 (2): 38–41.
6. Naumovich SA. Sovremennye aspekty izgotovleniya polnyh s'emnyh protezov [Modern aspects of the fabricating of full denture]. Minsk: BSMU. 2012; 120p.
7. Lobko VA, Pryalkin SV, Troyanovskaya MS. Sposob izgotovleniya polnogo s'emnogo proteza chelyusti [A method of fabricating a complete denture jaw]. *Sovremennaya stomatologiya* [Modern dentistry]. 2013; 2: 33–37.
8. Johnson T, Wood DJ. Techniques in Complete Denture Technology. Wiley-Blackwell. 2012; 113 p.
9. Hrvoje Kršek, Nikša Dulčić. Functional Impressions in Complete Denture and Overdenture Treatment. *Acta Stomatol Croat*. 2015; 49 (1): 45–53. DOI: 10.15644/asc49/1/6
10. Trezubov VN, Shcherbakov AS, Mishnev LM. Ortopedicheskaya stomatologiya; Propedevtika i osnovy chasnogo kursa [Prosthetic dentistry; Propaedeutics and the basics of the private course]. SPb: SpetsLit [SPb: SpecLit]. 2014; 480 p.

© А.Л. Ханин, О.П. Шабина, И.Б. Викторова, 2019

УДК 616.2-036.22:314.14(571.17)

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ПРОМЫШЛЕННОМ РЕГИОНЕ СИБИРИ: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НА ПРИМЕРЕ КЕМЕРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

ХАНИН АРКАДИЙ ЛЕЙБОВИЧ, профессор, зав. кафедрой фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 5, тел/факс 8(3843)45-42-19, e-mail: prof.khanin@yandex.ru
ШАБИНА ОЛЕСЯ ПЕТРОВНА, врач-пульмонолог, Россия, 654007, Новокузнецк, пр. Кузнецкстроевский, 11, тел. 8(3843)99-40-40, e-mail: o.shabina@gm.clinic
ВИКТОРОВА ИРИНА БОРИСОВНА, канд. мед. наук, доцент кафедры фтизиопульмонологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Россия, 654005, Новокузнецк, пр. Строителей, 5, тел/факс 8(3843)45-42-19, e-mail: irinaviktoroff@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение заболеваемости болезнями органов дыхания в регионе с высоким промышленным загрязнением окружающей среды (угольная, металлургическая, химическая и строительная отрасли) на примере Кемеровской области. **Материал и методы.** Используются данные литературы и матери-

алы официальной статистики за 2015 и 2016 гг. **Результаты и их обсуждение.** Заболеваемость респираторной патологией в Кузбассе в 2,4 раза превышает травмы, отравления и другие болезни, вызванные внешними причинами, в 5,4 раза – болезни мочеполовой системы, в 6,5 раза – болезни костно-суставной системы, в 7,25 раза – болезни системы кровообращения и в 8,5 раза – болезни органов пищеварения. Заболеваемость внебольничными пневмониями выше на 25,9%, бронхиальной астмой и другими аллергическими заболеваниями респираторной системы – выше на 40,8%, хроническая обструктивная болезнь легких в 2 раза превышала показатели по РФ. Заболеваемость туберкулезом, туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, туберкулезом с ВИЧ-инфекцией была соответственно в 2,0; 2,4; 6,75 раза выше общероссийских показателей. Заболеваемость злокачественными болезнями дыхательных путей была выше на 5,7%, чем средний показатель по Российской Федерации. **Выводы.** Болезни органов дыхания являются ведущей патологией в Кузбассе, что связано, прежде всего, с высокой концентрацией угольных, металлургических предприятий, создающих неблагоприятную экологическую ситуацию и соответственно высокую нагрузку на респираторную систему населения, проживающего в регионе.

Ключевые слова: Кемеровская область, болезни органов дыхания, заболеваемость.

Для ссылки: Ханин, А.Л. Болезни органов дыхания в промышленном регионе Сибири: анализ заболеваемости на примере Кемеровской области / А.Л. Ханин, О.П. Шабина, И.Б. Викторова // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.47–53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53.

RESPIRATORY DISEASES IN INDUSTRIAL REGION OF SIBERIA: MORBIDITY ANALYSIS ON THE EXAMPLE OF THE KEMEROVO REGION

KHANIN ARKADIY L., professor, Head of the Department of phthisiopulmonology of Novokuznetsk State Institute for Advanced Physician training – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 654005, Novokuznetsk, Stroitelny ave., 5, tel/fax 8(3843)45-42-19, e-mail: prof.khanin@yandex.ru

SHABINA OLESYA P., pulmonologist, Russia, 654007, Novokuznetsk, Kuznetskstroevskiy ave., 11, tel/fax 8(3843)99-40-40, e-mail: o.shabina@gm.clinic

VIKTOROVA IRINA B., C. Med. Sci., associate professor of the Department of phthisiopulmonology of Novokuznetsk State Institute for Advanced Physician training – the branch of Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Russia, 654005, Novokuznetsk, Stroitelny ave., 5, tel/fax 8(3843)45-42-19, e-mail: irinaviktoroff@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the research was to study the incidence of respiratory diseases in the region with high industrial pollution of the environment (coal, metallurgical, chemical and construction industries) on the example of the Kemerovo region. **Material and methods.** Publication data and official statistical materials for the years 2015 and 2016 have been applied. **Results and discussion.** The incidence of respiratory diseases in Kuzbass is 2,4 times higher comparing to injuries, poisoning or other diseases caused by external causes, 5,4 times – diseases of the genitourinary system, 6,5 times – diseases of the musculoskeletal system, 7,25 times – diseases of the circulatory system and 8,5 times – diseases of the digestive system. The incidence of community-acquired pneumonia is higher by 25,9%, the one of bronchial asthma and other respiratory allergies is higher by 40,8%, and the one of chronic obstructive pulmonary disease is 2 times higher than in the Russian Federation. The incidence of tuberculosis, multidrug-resistant tuberculosis, tuberculosis with HIV infection was 2,0; 2,4 and 6,75 times, respectively, higher comparing to national indicators. The incidence of malignant respiratory diseases was 5,7% higher than the mean indicator for the Russian Federation. **Conclusion.** Respiratory diseases are the leading ones in Kuzbass, which is primarily associated with a high concentration of coal and metallurgical enterprises, creating an unfavorable ecological situation and, accordingly, a high load on the respiratory system of the population living in the region.

Key words: Kemerovo region, respiratory diseases, incidence.

For reference: Khanin AL, Shabina OP, Viktorova IB. Respiratory diseases in industrial region of Siberia: morbidity analysis on the example of the Kemerovo region. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 47-53. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).47-53.

Введение. Болезни органов дыхания (БОД) занимают первое место по обращаемости, третье место – по дням нетрудоспособности, пятое – по смертности населения от всех причин и приводят к большим социальным и финансовым потерям. Экономическое бремя только от хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) с учетом всех затрат в Российской Федерации (РФ) составляет 24,1 млрд руб. [1, 2, 3]. Специалисты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и пульмонологи России придают большое значение изучению эпидемиологии БОД [4, 5, 6, 7, 8]. Заболеваемость является одним из важных эпидемиологических показателей [9, 10]. На ее уровень влияет большое число факторов: условия жизни и работы, экология и климат, распространенность курения, плотность населения, наследственность, индивидуальные особенности организма, организация и эффектив-

ность профилактических мероприятий, организация системы здравоохранения, понимание и активное участие органов власти в решении медицинских и профилактических проблем населения регионов и многое другое [2, 4, 5, 10]. Большое значение в решении медицинских и профилактических проблем имеет и уровень экономического развития региона проживания. Кемеровская область (КО) – регион Западной Сибири с высокой концентрацией угледобывающих, металлургических, химических и строительных предприятий. Угольная отрасль является ведущей, достигнуты рекордные показатели добычи – 240 млн т в год (по некоторым данным это предел, обеспечивающий хрупкое равновесие с природой, увеличение добычи приведет к экологической катастрофе) [9]. В последние годы добыча угля ведется преимущественно открытым способом (угольные разрезы), что значительно ухудшает и без

того неблагоприятную экологическую ситуацию. Загрязнение окружающей среды продуктами деятельности этих предприятий напрямую отражается на здоровье населения. Оценить степень его утраты позволяют эпидемиологические исследования. Изучение эпидемиологических показателей, в частности заболеваемости населения, определяет степень воздействия источников загрязнения на респираторное здоровье людей, проживающих в промышленном регионе, тем более что к 2025 г. предполагается увеличить добычу угля до 395 млн т [9, 10, 11, 12].

Цель исследования – анализ заболеваемости населения Кемеровской области БОД в 2015–2016 гг. в сравнении с Федеральными показателями и данными по Сибирскому федеральному округу (СФО).

Материал и методы. Источниками информации послужили сборники статистических материалов, опубликованные Министерством здравоохранения Российской Федерации и ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России в соответствующие годы, а также научные публикации по теме исследования. Уровень заболеваемости оценивался по числу пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, в расчете на 100 тыс. населения. При этом учитывались общая заболеваемость (всего болезней) и болезни органов дыхания, в том числе туберкулез органов дыхания (ТБ), туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией, рак легкого.

Результаты и их обсуждение. Кемеровская область (Кузбасс) – субъект Российской Федерации, входящий в состав СФО. Площадь территории – 95 725 км² (1,9% территории СФО; 0,6% территории России). По этому показателю регион занимает 34-е место в стране и 10-е место в СФО [11]. В области проживает 2 694,9 тыс. человек: 14,3% населения СФО и 2,0% населения России [11, 13, 14]. Это субъект с самой высокой плотностью населения в Сибири (30,8 чел. на 1 км²). Для сравнения: плотность населения в СФО – 4,0, в РФ – 8,4 [14].

Область является крупнейшим промышленным регионом России. Более 80% всего промышленного производства приходится на добычу топливно-энергетических ископаемых, металлургию, производство кокса и нефтепродуктов, химическую промышленность. В Кемеровской области расположено 67 из 104 угольных шахт РФ [12]. В год добывается 60% российского угля, в том числе 80% – коксующегося. Доля Кемеровской области в общероссийском производстве стали составляет 10%, проката черных металлов – 11%, ферросилиция – 58%, железнодорожных магистральных рельсов – 65%, трамвайных рельсов – 100%, азотных удобрений – 7% [13].

Но преобладание угольной промышленности (особенно переход на открытую добычу – угольные разрезы) и металлургии пагубно изменяет атмосферу, почву, растительность, рельеф, водоемы, подземные воды и температуру воздуха региона [9, 11, 12, 13, 14]. Отрицательные последствия загрязнения окружающей среды в области проявляются в ухудшении состояния здоровья населения. Так, количество впервые зарегистрированных болезней в Кемеровской области, по данным 2015 г., превышало

среднероссийские показатели на 11,9%, СФО – на 2,7% [13, 15], а в 2016 г. – на 9,7% и 1,4% соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость населения в РФ, СФО и КО (зарегистрировано заболеваний у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, на 100 тыс. населения)

Страна, регион	2015 г.	2016 г.
РФ	77815,7	78602,1
СФО	84796,6	85056,4
КО	87091,3	86241,9

Наиболее заметные отрицательные последствия загрязнения окружающей среды в крупном промышленном регионе проявляются в ухудшении респираторного здоровья граждан. Так, например, изучение заболеваемости населения КО в 2015–2016 гг. убедительно показало, что жители области чаще страдали заболеваниями органов дыхания, чем болезнями других систем и органов (табл. 2) [15].

Таблица 2

Заболеваемость населения Кемеровской области по основным классам болезней в 2015–2016 гг. (зарегистрировано заболеваний у пациентов с диагнозом, установленным впервые в жизни, на 100 тыс. населения)

Класс патологии	2015 г.	2016 г.
Болезни органов дыхания	31804,6	30986,3
Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	13235,4	11766,2
Болезни мочеполовой системы	5924,2	5979,2
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	4837,0	5275,9
Болезни системы кровообращения	4384,0	4724,4
Болезни кожи и подкожной клетчатки	4052,7	3761,5
Болезни глаза и его придаточного аппарата	3926,7	4275,9
Болезни органов пищеварения	3733,5	3912,8
Некоторые инфекционные и паразитарные болезни	3161,9	3202,8
Болезни уха и сосцевидного отростка	3195,8	3029,3
Болезни нервной системы	2463,4	2569,7
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1436,1	1668,0
Новообразования	1241,2	1430,0
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	480,2	484,8
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	423,0	409,9

Воздушный путь передачи острых респираторных инфекций и тесный контакт людей друг с другом в условиях высокой плотности населения приводит к росту вирусных и внутрибольничных инфекций. Суммарная заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей в КО в 2016 г. превышала аналогичные показатели по РФ и СФО на 18,1 и 16,8%, а по гриппу – в 3,5 и 3,3 раза соответственно (табл. 3) [15].

Таблица 3

Заболееваемость населения отдельными инфекционными болезнями в 2016 г. (число зарегистрированных случаев заболевания на 100 тыс. населения)

Страна, регион	Острые инфекции верхних дыхательных путей	Грипп
РФ	21658,26	60,50
СФО	21890,55	64,63
КО	25571,55	210,89

Заболееваемость населения КО внебольничными пневмониями в 2015 г. составляла 512,2 на 100 тыс. населения, что на 25,9% превышало средний показатель по РФ (406,6 на 100 тыс.) и на 5,1% – по СФО (487,2 на 100 тыс.). В 2016 г. заболееваемость пневмониями в КО увеличилась до 594,4 на 100 тыс. населения и превысила соответствующие показатели по РФ (462,9 на 100 тыс.) и СФО (520,4 на 100 тыс.) соответственно на 28,4 и 14,2% [15].

На показатели заболееваемости населения промышленных регионов влияют многие факторы, среди которых ведущее значение имеет загрязнение окружающей среды промышленными предприятиями и транспортом, хотя нельзя не учитывать распространенность курения, повышенные нервные нагрузки и ряд других факторов [2, 6, 9, 13]. Совместное действие сернистого газа, оксидов азота и оксида углерода ухудшает функцию дыхания. Повышенный уровень загрязнения воздуха и распространенность курения в первую очередь способствует развитию хронических респираторных заболеваний, особенно БД, сопровождающихся обструктивным синдромом: ХОБЛ и бронхиальная астма (БА) [5, 6, 9]. Атмосферные загрязнения также влияют на заболееваемость, распространенность и обострение аллергических заболеваний [6, 9, 15].

Таблица 4

Заболееваемость населения по основным классам, группам и отдельным болезням, 2015–2016 гг. (на 100 тыс. населения)

Нозология	РФ		СФО		КО	
	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.
J42-J43. Бронхит хронический и неуточненный, эмфизема	321,1	288,4	269,0	295,7	296,9	324,0
J44. Другая хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	64,2	63,7	103,0	104,4	113,0	124,7
J35. Хронические болезни миндалин и аденоидов	331,0	331,0	425,3	441,5	401,5	410,1
J45-J46. Астма, астматический статус	82,4	86,6	122,7	129,4	120,0	144,9
J30.1. Аллергический ринит (поллиноз)	70,4	66,6	73,9	63,4	60,2	70,8

Как видно из данных, представленных в табл. 4, суммарная заболееваемость основными респираторными заболеваниями (J42-J44, J35) в КО составляла в 2015 г. 811,4 на 100 тыс. населения и превышала такую по РФ на 13% (716,3 на 100 тыс.) и 1,8% по СФО (797,3 на 100 тыс.). В 2016 г. заболееваемость в КО увеличилась до 858,8 на 100 тыс. населения и превысила средний показатель по РФ на 25,7% (683,1 на 100 тыс.) и на 2,0% – по СФО (841,6 на 100 тыс.). Особенно выделялось преобладание в КО заболееваемости ХОБЛ: в 2015 г. она была в 1,8 раза выше средних показателей по РФ и на 9,7% выше, чем по СФО. В 2016 г. эта тенденция стала еще более выраженной: заболееваемость ХОБЛ в КО была выше, чем в РФ в 2,0 раза и на 19,4% по сравнению с СФО. Суммарная заболееваемость аллергическими заболеваниями дыхательных путей (J45-J46, J30.1) в 2015 г. в КО (180,2 на 100 тыс.) была на 17,9% выше, чем в среднем по РФ (152,8 на 100 тыс.), но на 9% ниже, чем в СФО (196,6 на 100 тыс.). В 2016 г. эти показатели в КО были (215,7 на 100 тыс.) на 40,8% выше общероссийских показателей (153,2 на 100 тыс.) и на 11,9% выше, чем в СФО (192,8 на 100 тыс.). Особенно настораживает увеличение заболееваемости в КО (с 2015 по 2016 г.) БА на 20,8% и аллергического ринита на 17,6% (см. табл. 4).

Заболееваемость всеми злокачественными новообразованиями (ЗНО) в РФ (2015) составила 402,6 на 100 тыс., в СФО – 420,2 (выше на 4,4%). Тенденция роста частоты ЗНО сохранялась в дальнейшем в России на 1,5% (408,6 на 100 тыс.), в регионе – на 5,4% (430,6 на 100 тыс.). Ситуация в КО выглядела более благополучно – 364,7 на 100 тыс. населения (2015) – ниже на 9,4% федеральных значений и на 13,2% ниже, чем в СФО, но в 2016 г. в КО отмечен рост этого показателя на 4,5% [16, 17].

Новообразования органов дыхания, а именно: поражение трахеи, бронхов и легких в общей структуре онкологической заболееваемости занимают одно из ведущих мест – 10,2% в 2015 г. и 10,0% в 2016 г., уступая только таким локализациям, как поражение кожи (12,5%, с меланомой – 14,2%) и раку молочной железы (11,5%) [16, 17]. Относительно увеличения числа больных раком легких не составляли исключения показатели по СФО (11,8% в 2015 г. и 13,3% в 2016 г.). Сходными с федеральными данными были показатели заболееваемости раком легких в КО (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателей заболееваемости населения злокачественными новообразованиями и раком трахеи, бронхов, легких в 2015–2016 гг. (на 100 тыс. населения)

Страна, регион	Заболееваемость ЗНО (C00-96)		Заболееваемость раком трахеи, бронхов, легких (C33, C34)	
	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.
РФ	402,6	408,6	41,2	41,2
СФО	420,2	430,6	49,7	50,6
КО	364,7	381,0	43,7	43,2

К широко распространенным заболеваниям легких следует отнести туберкулез (ТБ). Традиционно около 97% впервые выявленных форм заболевания

приходится на туберкулез органов дыхания (ТОД). Несмотря на снижение общероссийских показателей за исследуемый период (с 57,7 в 2015 г. до 53,3 в 2016 г.) в отдельных федеральных округах и субъектах России эпидемиологическая ситуация по туберкулезу остается напряженной (табл. 6) [18]. Заболеваемость туберкулезом в СФО и КО на протяжении последних лет стабильно превышает средние показатели по РФ; в СФО – в 1,7 раза, в КО – в 1,9 раза. Немаловажная роль в этом принадлежит распространению вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Заболеваемость сочетанной инфекцией (ВИЧ/ТБ) в КО была 59,4, а в РФ – 8,8 на 100 тыс. населения. Доля ВИЧ-инфицированных среди пациентов с впервые выявленным ТБ в 2016 г. в КО составляла 38,6% (в РФ – 21,3%). Общее количество больных в КО с коинфекцией в 2016 г. составило 3 253, из них умерло в течение года 1 249 человек (38,4%) [18].

Таблица 6

Заболеваемость туберкулезом (всеми формами) и ТОД с МЛУ МБТ среди постоянного населения в 2015–2016 гг. (число впервые выявленных больных на 100 тыс. населения)

Нозология	РФ		СФО		КО	
	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.	2015 г.	2016 г.
Туберкулез (все формы)	57,7	53,3	97,6	91,4	110,8	102,5
ТОД с МЛУ МБТ среди постоянного населения	5,2	5,6	9,1	9,6	11,6	13,6

Заболеваемость ТОД с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ ТБ) в среднем по РФ за эти годы выросла с 5,2 до 5,6, в СФО – с 9,1 до 9,6, а в КО с 11,6 до 13,6 на 100 тыс. населения [18]. Показатели по КО были выше общероссийских значений в 2,2–2,4 раза в 2016 г. (см. табл. 6).

Выводы. Таким образом, изменение здоровья населения Кемеровской области, в частности заболеваемость БОД, является индикатором экологического состояния региона. Высокая плотность населения (30,8 чел. на 1 км²) одного из регионов СФО и загрязнение окружающей среды промышленными предприятиями формируют высокие показатели заболеваемости населения патологией респираторного тракта, а сочетание с другими однонаправленно действующими факторами (низкая физическая активность, нервные перегрузки, курение, высокая пораженность населения туберкулезом и ВИЧ-инфекцией) приводят к отчетливым сдвигам в худшую сторону показателей здоровья и более интенсивному росту заболеваемости БОД.

Полученные в ходе анализа результаты свидетельствуют о высоком уровне заболеваемости БОД в одном из самых индустриальных регионов РФ. По данным официальной статистики, в КО болезни органов дыхания стабильно находятся на первом месте в структуре общей заболеваемости. Заболеваемость респираторной патологией в Кузбассе в 2,4 раза превышает травмы, отравления и другие болезни,

вызванные внешними причинами, в 5,4 раза – болезни мочеполовой системы, в 6,5 раза – болезни костно-суставной системы, в 7,25 раза – болезни системы кровообращения и в 8,5 раза – болезни органов пищеварения.

Заболеваемость пневмониями в КО выше средних показателей в РФ на 28,4% и в СФО – на 14,2%. Заболеваемость ХОБЛ в КО в 2 раза выше, чем средняя по РФ, на 19,4% выше, чем в СФО. Заболеваемость БА в 1,7 раза выше общероссийских данных и на 12,0% выше, чем в СФО. Рак легких (С33, С34) в КО встречается чаще другой онкологической патологии, уступая только раку кожи и молочной железы. Заболеваемость туберкулезом (ТБ), ТБ с множественной лекарственной устойчивостью и ТБ в сочетании с ВИЧ-инфекцией в КО соответственно в 2,0; 2,4; 6,75 раза выше, чем в среднем по России.

Полученные данные официальной статистики подтверждают, что для КО с ее мощной угледобывающей, химической и металлургической промышленностью и связанной с этим напряженной экологической ситуацией, а также высоким распространением курения БОД являются ведущей патологией, с которой обращается за медицинской помощью население региона. Выполненные ранее в КО эпидемиологические исследования по программе GARD в России доказали, что истинная заболеваемость и распространенность БОД и ХОБЛ, в частности, в десятки раз превышают данные официальных статистических отчетов [2, 6]. Это требует особого внимания администрации области и помощи федеральных властей для решения вопроса о создании регионального пульмонологического центра на юге Кузбасса, где сосредоточена основная масса предприятий угольной и металлургической промышленности, есть старейший в стране институт усовершенствования врачей, сохранились специалисты в области пульмонологии и фтизиатрии.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких / З.Р. Айсанов, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов [и др.] // Пульмонология. – 2017. – Т. 27, № 1. – С.13–20.
2. Ханин, А.Л. Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко, Н.И. Кравченко // Пульмонология. – 2011. – № 2. – С.115–118.
3. Иванова, Е.В. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста по причине болезней органов дыхания в 2010–2012 гг. / Е.В. Иванова, Т.Н. Беличенко, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2015. – Т. 25, № 3. – С.291–297.

4. Welte, T. Respiratory epidemiology: ERS monograph / T. Welte // European Respiratory Society. – 2014. – P.62–124.
5. Оценка распространенности респираторных симптомов и возможности скрининга спирометрии в диагностике хронических легочных заболеваний / А.Г. Чучалин, Н.Г. Халтаев, В.И. Абросимов [и др.] // Пульмонология. – 2010. – № 2. – С.56–60.
6. Распространенность респираторных симптомов и возможности выявления хронической обструктивной болезни легких в шахтерском городе Кузбасса / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко, Г.В. Морозова [и др.] // Пульмонология. – 2012. – № 3. – С.59–62.
7. Эпидемиологические особенности внебольничных пневмоний в Амурской области: проблемы и пути их решения / В.П. Колосов, О.В. Курганова [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. – 2014. – Т. 53. – С.10–17.
8. Заболевания органов дыхания в Республике Татарстан: многолетний эпидемиологический анализ / А.Ю. Вафин, А.А. Визель, В.Г. Шерпутовский [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 1. – С.24–31.
9. Царик, Г.Н. Проблемы и перспективы оказания медицинской помощи работникам угледобывающих предприятий / Г.Н. Царик, Т.А. Штернис, Н.С. Богомолова // Медицина в Кузбассе. – 2013. – № 3. – С.11–16.
10. Ханин, А.Л. Анализ распространенности общесоматической и профессиональной патологии у рабочих угольных шахт и разрезов шахтерского города Кузбасса / А.Л. Ханин, М.А. Андреянова, Г.А. Шутникова // Вестник современной клинической медицины. – 2016. – Т. 9, вып. 5. – С.56–60.
11. Кемеровская область. – Доступно по: URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Кемеровская_область.
12. Экономика Кемеровской области. – Доступно по: URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/ Экономика_Кемеровской_области](https://ru.wikipedia.org/wiki/Экономика_Кемеровской_области).
13. Кемеровская область. Государственная информационная система промышленности. – Доступно по: URL: <https://gisp.gov.ru/regions/3491/>
14. Кемеровская область. – Доступно по: URL: <http://loi.sscs.ru/bdm/nso/attr/sfo/kemer.htm>
15. Заболеваемость всего населения России в 2016 году: сб. стат. материалов. I часть / Департамент мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения МЗ РФ; ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ. – М., 2017. – 140 с.
16. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2017. – 250 с.
17. Каприн, А.Д. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) / А.Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2018. – 250 с.
18. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России: аналитические материалы по туберкулезу / ФГБУ «Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения» МЗ РФ. – Доступно по: URL: <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza/produkcziya-czentra/analiticheskie-obzory.html>
19. [National Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2017; 27 (1): 13-20. DOI: 10.18093/0869.0189-2017-27-1-13-20.
20. Khanin AL, Chernushenko TI, Kravchenko NI. Problemy bolezney organov dykhaniya i vozmozhnyye puti ikh resheniya na urovne munitsipal'nogo zdravookhraneniya [Problems of respiratory diseases and possible solutions to them at the municipal health care level]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2011; 2: 115-118.
21. Ivanova YeV, Belichenko TN, Chuchalin AG. Zabol'evayemost' i smertnost' naseleniya trudospobnogo vozrasta po prichine bolezney organov dykhaniya v 2010-2012 gg [Morbidity and mortality of the working age population due to respiratory diseases in 2010-2012]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2015; 25 (3): 291-297. DOI: 10.18093/0869.0189-2015-25-3-291-297.
22. Welte T. Respiratory epidemiology: ERS monograph [Respiratory epidemiology: ERS monograph]. European Respiratory Society [European Respiratory Society]. 2014; 62-124.
23. Chuchalin AG, Khaltayev NG, Abrosimov VI et al. Otsenka rasprostranennosti respiratornykh simptomov i vozmozhnosti skringa spirometrii v diagnostike khronicheskikh legochnykh zabol'evaniy [Estimation of the prevalence of respiratory symptoms and the possibility of spirometry screening in the diagnosis of chronic lung diseases]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2010; 2: 56-60.
24. Khanin AL, Chernushenko TI, Morozova GV, et al. Rasprostranennost' respiratornykh simptomov i vozmozhnosti vyyavleniya khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh v shakhterskom gorode Kuzbassa [Prevalence of respiratory symptoms and the possibility of detecting chronic obstructive pulmonary disease in the mining town of Kuzbass]. Pul'monologiya [Pulmonology]. 2012; 3: 59-62.
25. Kolosov VP, Kurganova OV, et al. Epidemiologicheskiye osobennosti vnebol'nichnykh pnevmoniy v Amurskoy oblasti, problemy i puti ikh resheniya [Epidemiological features of community-acquired pneumonia in the Amur region, problems and ways to solve them]. Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin of physiology and pathology of respiration]. 2014; 53: 10-17.
26. Vafin AYu, Vizel' AA, Sherputovskiy VG, et al. Zabol'evaniya organov dykhaniya v respublike Tatarstan: mnogoletniy epidemiologicheskiy analiz [Diseases of the respiratory system in the Republic of Tatarstan: a long-term epidemiological analysis]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2016; 9 (1): 24-31.
27. Tsarik GN, Shternis TA, Bogomolova NS. Problemy i perspektivy okazaniya meditsinskoй pomoshchi rabotnikam ugledobyvayushchikh predpriyatiy [Problems and prospects of providing medical assistance to employees of coal mining enterprises]. Meditsina v Kuzbasse [Medicine in Kuzbass]. 2013; 3: 11-16.
28. Khanin AL, Andreyanova MA, Shutnikova GA. Analiz rasprostranennosti obshchesomaticheskoy i professional'noy patologii u rabochikh ugol'nykh shakht i razrezov shakhterskogo goroda Kuzbassa [Analysis of the prevalence of general somatic and occupational pathology among working coal mines and mines of the mining city of Kuzbass]. Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of modern clinical medicine]. 2016; 9 (5): 56-60.
29. Kemerovskaya oblast' [Kemerovo region]. https://ru.wikipedia.org/wiki/Kemerovskaya_oblast'
30. Ekonomika Kemerovskoy oblasti [Economy of the Kemerovo region]. https://ru.wikipedia.org/wiki/Ekonomika_Kemerovskoy_oblasti
31. Kemerovskaya oblast': Gosudarstvennaya informatsionnaya sistema promyshlennosti [Kemerovo region: National Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease].

REFERENCES

1. Aysanov ZR, Avdeyev SN, Arkhipov VV, et al. Natsional'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh

- State information system of industry]. <https://gisp.gov.ru/regions/3491/>
14. Kemerovskaya oblast' [Kemerovo region]. <http://loi.sssc.ru/bdm/nso/attr/sfo/kemer.htm>
 15. Departament monitoringa, analiza i strategicheskogo razvitiya zdavookhraneniya Rossii [Department of monitoring, analysis and strategic development of health care of the Ministry of Health of the Russian Federation]. Zabolevayemost' vsego naseleniya Rossii v 2016 godu; Sbornik statisticheskikh materialov, I chast' [The incidence of the total population of Russia in 2016; Collection of statistical materials, Part I]. Moskva: «Tsentral'nyy NII organizatsii i informatizatsii zdavookhraneniya» [Moscow: «Central Research Institute of Organization and Informatization of Healthcare»]. 2017; 140 p.
 16. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 godu (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2015 (morbidity and mortality)]. Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskiy institut (MNIOI) imeni P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii [Moscow Research Institute of Oncology (Moscow), PA Herzen – branch of the FSBI «NMITS radiology» of the Ministry of Health of Russia]. 2017; 250 p.
 17. Kaprin AD, Starinskiy VV, Petrova GV. Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2016 godu (zabolevayemost' i smertnost') [Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality)]. Moskovskiy nauchno-issledovatel'skiy onkologicheskiy institut (MNIOI) imeni P.A. Gertsena – filial FGBU «NMITS radiologii» Minzdrava Rossii [Moscow Research Institute of Oncology (Moscow), PA Herzen – branch of the FSBI «NMITS radiology» of the Ministry of Health of Russia]. 2018; 250 p.
 18. Epidemicheskaya situatsiya po tuberkulezu v Rossii: Analiticheskiye materialy po tuberkulezu [Epidemic situation of tuberculosis in Russia: Analytical materials on tuberculosis]. <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza/produkcziya-czentra/analiticheskie-obzory.html>

© А.А. Чертовских, Е.С. Тучик, 2019

УДК 340.6:611.717.1

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).53-56

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОЛА ПО ОТДЕЛЬНЫМ ПАРАМЕТРАМ ЛОПАТКИ

ЧЕРТОВСКИХ АНДРЕЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1777-1752; канд. мед. наук, врач судебно-медицинский эксперт БУЗ города Москвы «Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы», Россия, 115516, Москва, Тарный проезд, 3, e-mail: traumfilipp@mail.ru

ТУЧИК ЕВГЕНИЙ САВЕЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-4330-2327; докт. мед. наук, профессор кафедры судебной медицины ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Россия, 117997, Москва, ул. Островитянина, 1, e-mail: rsmu@rsmu.ru

Реферат. Цель исследования. Применяя морфометрическое исследование лопатки, определить значимые для определения пола отдельные параметры лопатки и статистическими методами составить формулы, позволяющие достоверно определить пол. **Материал и методы.** В исследовании использовались данные 108 актов (заключений) судебно-медицинских исследований трупов и морфометрические результаты измерений лопаток от них. Применялись остеометрический, морфологический методы исследований, а также математический метод в виде прикладных программ статистической обработки материала. **Результаты и их обсуждение.** Изучены отдельные параметры лопатки и взаимосвязь их абсолютных величин с полом. Полученные наиболее значимые и имеющие наибольшую корреляцию и достоверность морфометрические показатели, которые использовались для построения формул, позволили с наибольшей точностью и простотой определить пол человека при использовании только данной кости, при этом статистическими методами вычислены поправочные коэффициенты. **Выводы.** Полученная методика определения пола, имеющая математическое выражение посредством конкретной формулы, предоставляет обширные идентификационные возможности при исследовании скелетированных и сильно обгоревших трупов неизвестных лиц. Простота практического применения и предложенного алгоритма решения поставленной задачи, незначительная себестоимость определения морфометрических параметров позволяют посредством целенаправленных измерений значительно уменьшить количество проводимых манипуляций, что делает ее доступной на любом этапе судебно-медицинского исследования трупа.

Ключевые слова: остеометрия, лопатка, идентификация, статистика, пол.

Для ссылки: Чертовских, А.А. Идентификация пола по отдельным параметрам лопатки / А.А. Чертовских, Е.С. Тучик // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.53–56. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).53-56.

GENDER IDENTIFICATION BY INDIVIDUAL BLADE BONE PARAMETERS

CHERTOVSKY ANDREY A., ORCID ID: orcid.org/0000-0003-1777-1752; C. Med. Sci., forensic doctor of Bureau of Forensic Medical Examination of the Department of Public Health of Moscow, Russia, 115516, Moscow, Tarny proezd, 3, e-mail: traumfilipp@mail.ru

TUCHIK EVGENIY S., ORCID ID: 0000-0003-4330-2327; D. Med. Sci., professor of the Department of forensic medicine of Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Russia, 117997, Moscow, Ostrovityanin str., 1, e-mail: rsmu@rsmu.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to determine blade bone individual parameters significant for gender identification applying blade bone morphometric study and to develop formulas that allow reliable gender determination using statistical methods. **Material and methods.** The study was based on the data from 108 acts (conclusions) of corpse forensic investigations and morphometric measurements of the blades obtained from them. Osteometric and morphological study methods, as well as mathematical method using applied programs for data statistical processing have been applied. **Results and discussion.** Certain blade parameters and the relationship of their absolute values

with the gender have been studied. The most significant morphometric indicators showing the strongest correlation and accuracy were used to build the formulas, which allow determining the gender of a person with the highest accuracy and simplicity by using only this bone. Correction factors were calculated by statistical methods. **Conclusion.** The developed method of gender determination, that has a mathematical expression by means of a specific formula, provides extensive identification capabilities in the study of skeletal and strongly burned corpses of unknown persons. Simplicity of the practical application and proposed problem solving algorithm, minor cost of morphometric parameter determination allows significant reduction of the number of manipulations through targeted measurements, which makes it available at any stage of forensic medical corpse examination.

Key words: osteometry, blade bone, identification, statistics, gender.

For reference: Chertovsky AA, Tuchik ES. Gender identification by individual blade bone parameters. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 53-56. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).53-56.

Введение. Различия мужского и женского организма человека заключаются не только в наличие первичных и вторичных половых признаков, но тем или иным образом затрагивают большинство органов и систем. Это обусловлено не только особенностями гормонального статуса и генетическим детерминированием, но и образом жизни, включая особенности социального поведения, физической нагрузки, сопровождающей человека на протяжении жизни. Для судебной медицины наиболее интересны морфологические характеристики костей, связанных с полом, так как у трупа кости вследствие своей структуры наименее подвержены разрушению в течение времени из-за гнилостных процессов, скелетирования, при воздействии химическими агентами и крайних температур. То есть зачастую остеология единственная наука, позволяющая через столетия произвести половую идентификацию скелетированного трупа [1, 2, 3, 4].

Макроструктура костей человеческого организма, за исключением случаев травматизма и ряда болезней, мало изменчива на протяжении жизни. Более того, можно утверждать, что если микрорельеф костей варьируется в некоторых пределах и способен к изменчивости под действием значительных физических нагрузок на протяжении длительного времени, исчисляемого годами, то все основные размеры лопатки во многом генетически детерминированы, и их изменение невозможно без значительного нарушения гормонального статуса, причем в промежутке онтогенеза, когда сохраняется возможность роста костей, т.е. примерно до 25 лет [5, 6, 7, 8].

Таким образом, для судебной медицины и остеологии наиболее интересно выявление параметров костей, имеющих высокую корреляционную способность с полом, которые легко измерить и на основании полученных данных вычислить половую принадлежность кости [9, 10, 11].

Наиболее доступной и простой методикой является использование фактора большей массивности костей мужчин относительно женщин, причем данный феномен выявлен для большинства костей человеческого организма. Однако его использование сопровождается наибольшей погрешностью в исчислениях и наименьшей достоверностью полученных результатов.

Предпочтительным является использование различных статистических программ компьютерного обеспечения, позволяющих определить наиболее информативные параметры отдельной кости и формулы исчисления, что приводит к получению результатов с крайне высокой степенью достоверности. В настоящий момент данная методика отработана на большинстве костей человеческого скелета.

Однако, на наш взгляд, интересным в целях половой идентификации является использование лопатки – кости по настоящее время малоизученной [12, 13, 14], но в то же время хорошо защищенной от разрушающих воздействий внешней среды при помощи массива мягких тканей, что позволяет использовать ее даже в случаях выраженного обгорания трупа, когда необратимо повреждаются кости конечностей и череп.

Материал и методы. В качестве исследовательского материала использовались 108 трупов лиц в возрасте от 19 до 99 лет, жителей центральной региона России, причиной смерти у которых послужили различные несовместимые с жизнью травмы тела, вызывающие гибель непосредственно на месте, отравления опиоидами и этанолом, возрастными заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

Подробным изучением анамнеза и прижизненной медицинской документации, судебно-медицинским исследованием исключались заболевания приобретенного, наследственного характера, которые сопровождаются поражениями костно-мышечной системы, для исключения внесения погрешности в полученные результаты.

Использовалась стандартная классификация возраста ВОЗ, в которой материал был поделен на 6 возрастных групп: 18–25, 25–44, 44–60, 60–75, 75–90 и старше 90 лет, по 9 пар лопаток мужского и женского пола в каждой группе.

Дискриминантный анализ совокупности множества измеряемых характеристик лопаток позволил выявить 4 признака, диагностически значимых с точки зрения определения пола и характерных для всех 6 возрастных групп, указанных выше.

В результате дискриминантного анализа полученных данных были сформированы уравнения, позволяющие достоверно определить пол вне зависимости от возраста взрослого человека, а именно:

$$DF_1 = 16,049 \times X_{1n} + 23,425 \times X_{11n} + 21,696 \times X_{12n} + 49,301 \times X_{15n} - 395,630, \text{ у.е.}$$

$$DF_2 = 13,816 \times X_{1n} + 21,280 \times X_{11n} + 17,885 \times X_{12n} + 43,520 \times X_{15n} - 306,841, \text{ у.е.,}$$

где DF_1 и DF_2 – классифицирующие функции;

X_{1n} – морфологическая высота правой лопатки, см;

X_{11n} – длина основания лопаточной ости левой лопатки, см;

X_{12n} – наибольшая ширина плечевого отростка левой лопатки, см;

X_{15n} – длина суставной впадины правой лопатки, см.

Таким образом, в результате проведенных исследований выявлено, что для вычисления значений

классифицирующих функций DF_1 и DF_2 в целях определения пола индивида у него необходимо измерить признаки $X_{1п}$, $X_{11п}$, $X_{12п}$, $X_{15п}$, подставить их значения в формулы, произвести арифметические действия (умножение, сложение и вычитание) и сравнить значения DF_1 и DF_2 .

Если $DF_1 > DF_2$, то пол мужской, если $DF_2 > DF_1$, то женский.

Если же значения функций близки, то чтобы оценить статистическую достоверность разницы между ними, используется таблица Урбаха.

На основании статистических исследований было выявлено, что все признаки, входящие в указанные выше формулы, статистически значимы ($p < 0,05$). Процент правильной классификации составил 97,22%.

Выводы. Благодаря формулам, разработанным нами, предложен к практическому использованию дополнительный объективный метод определения пола человека на основании изучения одной лишь кости – лопатки, не представляющий значительных трудностей в диагностике.

Соответственно, математическая модель, предложенная нами для определения пола, отличается простотой применения и пригодной для практического использования в области судебной медицины.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Идентификация личности при чрезвычайных происшествиях с массовыми человеческими жертвами / Е.Х. Баринов, В.В. Щербakov, М.В. Федулова, Н.Н. Гончарова. – Киров; М.: КОГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», 2008. – 235 с.
2. Осипенкова-Вичтомова, Т.К. Гистоморфологическая экспертиза костей / Т.К. Осипенкова-Вичтомова. – М.: Медицина, 2009. – 152 с.
3. Алексеев, В.П. Остеометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев. – М.: Наука, 1966. – 251 с.
4. Алексеев, В.П. Краниометрия. Методика антропологических исследований / В.П. Алексеев, Г.Ф. Дебец. – М.: Наука, 1964. – 128 с.
5. Зельцер, А. Причины и формы проявления ускоренного роста детей / А. Зельцер. – М.: Медицина, 1968. – 235 с.
6. Маркосян, А.А. Вопросы возрастной физиологии / А.А. Маркосян. – М.: Просвещение, 1974. – 223 с.
7. Миклашевская, Н.Н. Рост и развитие ребенка / Н.Н. Миклашевская. – М.: Изд-во Московского университета, 1973. – 220 с.
8. Рогинский, Я.Я. Основы антропологии / Я.Я. Рогинский, М.Г. Левин. – М.: Изд-во Московского университета, 1955. – 502 с.
9. Звягин, В.Н. Диагностика массивности скелета и соматотипа человека по костям кисти / В.Н. Звягин,

А.О. Замятина, О.И. Галицкая // Судебно-медицинская экспертиза. – 2003. – № 6. – С.19–25.

10. Пиголкин, Ю.И. Определение возраста человека по костной ткани / Ю.И. Пиголкин, М.В. Федулова, Г.В. Золотенкова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – № 1. – С.49–51.
11. Найнис, И.В. Идентификация личности по проксимальным костям конечностей / И.В. Найнис. – Вильнюс: Изд-во «Минтис», 1972. – 158 с.
12. Кошелев, Л.А. О половом диморфизме лопаток / Л.А. Кошелев // Судебно-медицинская экспертиза. – 1971. – № 4. – С.22–23.
13. Лаптев, З.Л. Определение пола и длины тела по параметрам лопаток / З.Л. Лаптев // Судебно-медицинская экспертиза. – 1978. – № 3. – С.7–11.
14. Гурова, Н.И. Возрастная морфология грудной клетки человека / Н.И. Гурова. – М.: Просвещение, 1965. – 216 с.

REFERENCES

1. Barinov EK, Shcherbakov VV, Fedulova MV, Goncharova NN. Identifikatsiya lichnosti pri chrezvychaynykh proisshestviyakh s massovymi chelovecheskimi zhertvami [Identification of the person in case of emergency with mass human victims]. Kirov-Moskva: KOGUZ «Meditsinskiy informatsionno-analiticheskiy tsentr» [Kirov-Moscow: KOGUZ Medical Information Analytical Center]. 2008; 235 p.
2. Osipenkova-Vichtomova TK. Gistomorfologicheskaya ekspertiza kostey [Histomorphological examination of bones]. Moskva: «Meditsina» [Moscow: «Medicine»]. 2009; 152 p.
3. Alekseev VP. Osteometriya; Metodika antropologicheskikh issledovaniy [Osteometry; Methods of anthropological research]. Moskva: «Nauka» [Moscow: «Science»]. 1966; 251 p.
4. Alekseev VP, Debets GF. Kраниometriya; Metodika antropologicheskikh issledovaniy [Cranio-metry; Methods of anthropological research]. Moskva: «Nauka» [Moscow: «Science»]. 1964; 128 p.
5. Zel'tser A. Prichiny i formy proyavleniya uskorenno-go rosta detey [Causes and forms of manifestation of accelerated growth of children]. Moskva: «Meditsina» [Moscow: «Medicine»]. 1968; 235 p.
6. Markosyan AA. Voprosy vozrastnoy fiziologii [Questions of age physiology]. Moskva: «Prosveshchenie» [Moscow: «Enlightenment»]. 1974; 223 p.
7. Miklashevskaya NN. Rost i razvitie rebenka [Growth and development of the child]. Moskva: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta [Moscow: Publishing House of Moscow University]. 1973; 220 p.
8. Roginskiy YaYa, Levin MG. Osnovy antropologii [Basics of anthropology]. Moskva: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta [Moscow: Publishing House of Moscow University]. 1955; 502 p.
9. Zvyagin, VN, Zamyatina AO, Galitskaya OI. Diagnostikamassivnosti skeleta i somatotipa cheloveka po kostyamkisti [Diagnosis of the massiveness of the skeleton and human somatotype on the bones of the hand]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 2003; 6: 19-25.
10. Pigolkin Yul, Fedulova MV, Zolotenkova GV. Opredelenie vozrasta cheloveka po kostnoy tkani [Determination of human age by bone tissue]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 2012; 1: 49-51.
11. Naynis IV. Identifikatsiya lichnosti po proksimal'nym kostyam konechnostey [Identification of the person by the proximal bones of the limbs]. Vil'nyus: Izdatel'stvo «Mintis» [Vilnius: Minthis Publishing House]. 1972; 158 p.

12. Koshelev LA. O polovom dimorfizme lopatok [On sexual dimorphism of the blades]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 1971; 4: 22-23.
13. Laptev ZL. Opredelenie pola i dliny tela po parametram lopatok [Determination of sex and body length by the parameters of the blades]. Sudebno-meditsinskaya ekspertiza [Forensic medical examination]. 1978; 3: 7-11.
14. Gurova NI. Vozrastnaya morfologiya grudnoy kletki cheloveka [Age morphology of the human thorax]. Moskva: «Prosveshchenie» [Moscow: «Enlightenment»]. 1965; 216 p.

© M. Shah, I.M. Mastoi, A.Q. Arain, A. Shafique, H. Aslam, A.K. Niazi, 2019

УДК 616.153.915-008.61-08

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).56-59

NEW APPROACHES TO PREVENT AND TREAT INCREASED SERUM LIPIDS

SHAH MURAD, MBBS, M. Phil, professor, the Head of the Department of pharmacology of Islamabad Medical & Dental College and Dr. Akbar Niazi Teaching Hospital, Wadi-ul-Ilm Main Murree Road, Bharakahu, Islamabad, Pakistan, tel. +92-314-224-34-15, e-mail: shahhmurad@gmail.com

MASTOI ISHAQ M., PRO, Pakistan Agricultural Research Council, Park Road, Pakistan, 44000, Islamabad

ARAIN ABDUL QUDOOS, associate professor of Pharmacology at HBS Medical College, Lehtarar Road, Pakistan, Islamabad

SHAFIQUE ADNAN, CI pharmacist at MCC Pharmacy, Pakistan, Islamabad

ASLAM HINA, associate professor, Pharmacology, Islamabad Medical & Dental College and Dr. Akbar Niazi Teaching Hospital, Wadi-ul-Ilm Main Murree Road, Bharakahu, Pakistan, Islamabad

ANIAZI AKBAR KHAN, MBBS, venerologist, the Chairman of Islamabad Medical & Dental College and Dr. Akbar Niazi Teaching Hospital, Islamabad, Pakistan, Wadi-ul-Ilm Main Murree Road, Bharakahu, Islamabad, tel. +92-314-224-34-15

Abstract. Inflammation triggered by oxidative stress is the cause of much, perhaps even most, chronic human disease including human aging. The oxidative stress originates mainly in mitochondria from reactive oxygen and reactive nitrogen species (ROS/RNS) and can be identified in most of the key steps in the pathophysiology of atherosclerosis and the consequential clinical manifestations of cardiovascular disease. In addition to the formation of atherosclerosis, it involves lipid metabolism, plaque rupture, thrombosis, myocardial injury, apoptosis, fibrosis and failure. The recognition of the critical importance of oxidative stress has led to the enthusiastic use of antioxidants in the treatment and prevention of heart disease, but the results of prospective, randomized clinical trials have been overall disappointing. Conventional hypolipidemic drugs have unwanted effects. Herbal therapy for Hyperlipidemia is getting attention due to their less frequent side effects. **Aim.** In this study we have compared hypolipidemic effects of Fenofibrate 40 mg with Nigella sativa. **Material and methods.** Seventy five hyperlipidemic patients from National Hospital Lahore were enrolled for study. After getting consent all patients were divided in three groups comprising 25 patients in each group. Group 1 was on Nigella sativa, group 2 was on Gemfibrozil and third group was on placebo therapy. They were advised to take drugs for two months. After completion of study pretreatment and post treatment values of low density lipoproteins cholesterol were analyzed statistically. **Results and discussion.** In Nigella sativa group low density lipoproteins cholesterol decreased from (191,14±3,45) mg/dl to (159,40±2,98) mg/dl, means 31,7 mg/dl low density lipoproteins reduction was observed when compared with placebo group. In Fenofibrate group of patients' low density lipoproteins cholesterol decreased from (197,77±3,91) mg/dl to (159,62±2,20) mg/dl, means low density lipoproteins reduction in mean values was 38,2 mg/dl, when compared with placebo group. These changes are highly significant with p-values of <0,001. **Conclusion.** We concluded from this study that herbal medicine Nigella sativa is as effective as traditionally used hypolipidemic drug Fenofibrate.

Key words: oxidative stress, fibrates, serum lipids, Nigella sativa.

For reference: Shah M, Mastoi IM, Arain AQ, Shafique A, Aslam H, Niazi AKh. New approaches to prevent and treat increased serum lipids. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 56-59. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).56-59.

© М. Шах, И.М. Мастои, А.К. Араин, А. Шафик, Х. Аслам, А.Х. Ниази, 2019

УДК 616.153.915-008.61-08

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).56-59

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ ГИПЕРЛИПИДЕМИИ

ШАХ МУРАД, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, мастер философии, профессор, зав. кафедрой фармакологии Медицинского и стоматологического колледжа в Исламабаде и Университетской клиники доктора Акбара Ниязи, Пакистан, Исламабад, Вади-уль-Ильм главная улица Мурее, Бхаракаху, тел. +92-314-224-34-15, e-mail: shahhmurad65@gmail.com

МАСТОИ ИШАК М., исследователь, Пакистанский исследовательский совет в области сельского хозяйства, Пакистан, 44000, Исламабад, Парк-роуд

АРАИН АБДУЛ КУДООС, доцент кафедры фармакологии Медицинского колледжа HBS, Пакистан, Исламабад, Лехтрар-роуд

ШАФИК АДНАН, фармацевт I категории в аптеке МСС, Пакистан, Исламабад

АСЛАМ ХИНА, доцент кафедры фармакологии Медицинского и стоматологического колледжа в Исламабаде и Университетской клиники доктора Акбара Ниязи, Пакистан, Исламабад, Вади-уль-Ильм Главная улица Мурее, Бхаракаху

НИЯЗИ АКБАР-ХАН, бакалавр медицины и бакалавр хирургии, председатель Медицинского и стоматологического колледжа в Исламабаде и Университетской клиники доктора Акбара Ниязи, Пакистан, Исламабад, Вади-уль-Ильм главная улица Мурее, Бхаракаху, тел. + 92-314-224-34-15

Реферат. Воспаление, обусловленное окислительным стрессом, лежит в основе многих хронических заболеваний человека, включая процесс старения. Окислительный стресс возникает главным образом в митохондриях при участии реактивного кислорода и реактивных видов азота (ROS/RNS) и может наблюдаться при атеросклерозе

и сердечно-сосудистых заболеваниях. В дополнение к образованию атеросклероза он оказывает влияние на липидный обмен, разрыв бляшек, тромбоз, травму миокарда, апоптоз, фиброз и сердечную недостаточность. Признание критической важности окислительного стресса вызвало интерес к использованию антиоксидантов в лечении и профилактике заболеваний сердца, но результаты рандомизированных клинических исследований разочаровали. Общепринятые гиполипидемические препараты оказывают нежелательные эффекты. Фитотерапия при гиперлипидемии заслуживает особого внимания из-за меньшей частоты возникновения побочных эффектов.

Цель – сравнить гиполипидемические эффекты фенофибрата (40 мг) и черного тмина (*Nigella sativa*). **Материал и методы.** 75 пациентов с гиперлипидемией, госпитализированных в Государственную больницу Лахора, были включены в исследование. После получения согласия все пациенты были разделены на 3 группы, состоящие из 25 человек каждая. Группа 1 получала черный тмин, группа 2 – гемфибозил, группа 3 – плацебо. Пациентам было рекомендовано принимать препараты в течение 2 мес. По завершении исследования была проведена предварительная статистическая обработка результатов и оценка значений липопротеинов низкой плотности после лечения. **Результаты и их обсуждение.** В группе, принимавшей черный тмин, уровень липопротеинов низкой плотности снизился с (191,14±3,45) мг/дл до (159,40±2,98) мг/дл, со средним снижением на 31,7 мг/дл по сравнению с группой, получавшей плацебо. В группе, получавшей фенофибрат, уровень липопротеинов низкой плотности снизился с (197,77±3,91) мг/дл до (159,62±2,20) мг/дл. Среднее снижение липопротеинов низкой плотности составило 38,2 мг/дл по сравнению с группой, получавшей плацебо. Данные изменения имели высокую статистическую значимость ($p < 0,001$). **Выводы.** Основываясь на результатах данного исследования, мы пришли к выводу, что фитотерапия препаратами черного тмина так же эффективна, как и традиционно используемый гиполипидемический препарат фенофибрат.

Ключевые слова: окислительный стресс, фибраты, липиды сыворотки, черный тмин.

Для ссылки: Новые подходы к профилактике и коррекции гиперлипидемии / М. Шах, И.М. Мастои, А.К. Араин [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.56–59. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).56-59.

Introduction. While the importance of inflammation in illnesses where the phenomenon is overt, such as following trauma or infection has been recognized since ancient times, its presence and crucial role in the manifestation of many diseases never previously recognized as inflammatory is relatively recent. In such instances, the source of the inflammation is also often imperceptible. This is especially relevant to the many pervasive chronic diseases that are still responsible for so much human suffering [1]. We are currently achieving a major understanding of what is involved in the initiation of the inflammatory signaling cascade as well as the complex signaling pathways themselves that transcribe and counterregulate the molecular messengers that generate the biological combatants such as the inflammatory enzymes associated with the numerous relevant pathologies [2]. Oxidative stress, ROS (reactive oxygen species), hyperlipidemia, hypertension, and hyperglycemia cause syndrome like disease well known as coronary artery disease (CAD) [3]. In this syndrome atherosclerotic plaques are formed which may totally block the blood supply to the myocytes, causing cardiac attack [4]. Atherosclerotic plaque contains calcium, cholesterol, free fatty acids, and macrophages in variable amount. These plaques are of two types ie; hard and soft. Soft plaques are more vulnerable than hard and can rupture easily as compared to hard one. If a blood vessel to the brain is blocked, usually from a blood clot, an ischemic stroke can result [5]. Hypolipidemic drugs can be used to prevent hyperlipidemia, CAD, heart arrhythmias and cardiac arrest. Allopathic drugs used to prevent or cure Hyperlipidemia include Statins, Fibrates, niacin and bile acid binding resins [6]. Fenofibrate increases plasma HDL levels by stimulating their synthesis. Increased transport (turnover) of HDL induced by fenofibrate may be significant in increasing tissue cholesterol removal in hyperlipidemic patients [7]. Furthermore Fibrates treatment results in the formation of LDL with a higher affinity for the LDL receptor, which are thus catabolized more rapidly [8]. *Nigella sativa* or

kalonji contains conjugated linoleic acid, thymoquinone, melanthin, nigilline, damascenine, and trans-anethole. Thymoquinone (TQ) extracted from *Nigella sativa* (kalonji) inhibits iron-dependent microsomal lipid peroxidation. Stimulation of polymorphonuclear leukocytes with thymoquinone works as protector against damaging effects of free radicals generated biochemically in human body [9, 10]. *Nigella sativa* is useful to treat, inflammation, high plasma lipids, high blood pressure, asthma, diabetes mellitus [11–14].

Patients & method. This research was single blind placebo-controlled, and was conducted at National Hospital, Lahore from February 2018 to July 2018. Seventy five hyperlipidemic patients were selected for research work. Written consent was taken from all patients. Specific Performa was designed for the research work. Seventy five newly diagnosed primary hyperlipidemic patients were selected with age range from 18 to 70 years. Exclusion criteria were hypothyroidism, diabetes mellitus, alcohol addictive patients, peptic ulcer, any gastrointestinal upset, renal impairment, and any hepatic or cardiac problem. All patients were divided in three groups (group-A, group-B, group-C), 25 in each group. Their baseline experimental data was taken and filed in specifically designed Performa, at start of taking medicine, like lipid profile, blood pressure and pulse rate. The study period was eight weeks. Twenty five patients of group-A were advised to take one tea spoon of *Nigella sativa*, twice daily, i.e.; one tea spoon after breakfast and one tea spoon after dinner. Twenty five patients of group-B were advised to take Fenofibrate 40 mg tablets, one after breakfast and one after dinner. Twenty five patients were provided placebo capsules, (containing grinded wheat), taking one capsule after breakfast and another before going to bed. All participants were advised to take these medicines for eight weeks. They were also advised for 20 minutes brisk walk at morning or evening time. Patients were called every 2 weeks for follow up to check blood pressure, weight, pulse rate and general

appearance of the individual. Drug compliance to the regimen was monitored by interview and counseling at each clinical visits. Serum LDL-cholesterol was calculated by Friedwald formula [7] (LDL-Cholesterol = Total Cholesterol-(Triglycerides/5 +HDL-Cholesterol). Data were expressed as the mean \pm SD and «t» test was applied to determine statistical significance as the difference. A probability value of $<0,05$ was considered as non-significant and $p<0,001$ was considered as highly sign

Results. When results were compiled and statistically analyzed, it was observed that Nigella sativa and Fenofibrate 40 mg decreased LDL-cholesterol significantly. Nigella sativa decreased LDL cholesterol from (191,14 \pm 3,45) mg/dl to (159,40 \pm 2,98) mg/dl. This change in mean values was 31,7 mg/dl with highly significant p-value of $<0,001$. Fenofibrate decreased LDL cholesterol from (197,77 \pm 3,91) mg/dl to (159,62 \pm 2,20) mg/dl. In mean values this change was 38,2 mg/dl with highly significant p-value of $<0,001$. Placebo group showed LDL cholesterol reduction from (163,10 \pm 1,45) mg/dl to (159,40 \pm 1,77) mg/dl. This change in mean values was 3,7 mg/dl, with non-significant p-value of $>0,05$ (table).

Discussion. Human body is continuously exposed to different types of agents that results in the production of reactive species called as free radicals (ROS/RNS) which by the transfer of their free unpaired electron causes the oxidation of cellular machinery. In order to encounter the deleterious effects of such species, body has got endogenous antioxidant systems or it obtains exogenous antioxidants from diet that neutralizes such species and keeps the homeostasis of body. Any imbalance between the RS and antioxidants leads to produce a condition known as «oxidative stress» that results in the development of pathological condition among which one is diabetes. Most of the studies reveal the inference of oxidative stress in diabetes pathogenesis by the alteration in enzymatic systems, lipid peroxidation, impaired Glutathione metabolism and decreased Vitamin C levels. Lipids, proteins, DNA damage, Glutathione, catalane and superoxide dismutase are various biomarkers of oxidative stress in diabetes mellitus. Oxidative stress induced complications of diabetes may include stroke, neuropathy, retinopathy and nephropathy. In allopathy hypolipidemic drugs include Statins, Fibrates, Niacin, and Bile acid binding resins. These drugs have low patient and doctor compliance due to their side effects. So herbal medicine is going to be popular even in western world. Nigella sativa is one of those medicinal herbs which is used in more than 100 diseases all over the world. In this study we have compared LDL cholesterol lowering effects of traditional drug

Fenofibrate with medicinal herb Nigella sativa. Nigella sativa when used by 25 hyperlipidemic patients for two months, it reduced LDL cholesterol 31,7 mg/dl. Statistically this change is highly significant. Our results match with results of study conducted by Summat BS et al. [15], who proved 28,99 mg/dl reduction in LDL cholesterol in 45 hyperlipidemic patients. Their results support our study results. Change in LDL cholesterol in our results are in contrast with results of study conducted by Malaq FG et al. [16], who proved much less reduction in LDL cholesterol when Nigella sativa was used in 100 hyperlipidemic patients for one month. Reason for this contrast may be due to their large sample size and less exposure of patients to take Nigella sativa for only four weeks. They have also explained mechanism of action of Nigella sativa that how these agents act as antioxidant. Nigella Sativa oil with its potent free radical scavenging properties, inhibits subarachnoid-haemorrhage-(SAH-) induced lipid peroxidation of the brain tissue against the reactive hydroxyl, peroxy, and superoxide radicals. This mechanism is also quoted by JH Gurfatv et al. [17]. In our study fenofibrate decreased LDL cholesterol 38,2 mg/dl which is highly significant change when analyzed statistically. These results match with results of study conducted by Sangatt U et al. [18], who observed LDL reduction by 40 mg of Fenofibrate used by 10 patients for 2 weeks. Their results support our results. They explained five mechanisms that how Fibrates make plasma cholesterol levels at normal range:

1. By induction of lipoprotein lipolysis
2. By induction of hepatic fatty acid (FA) uptake and reduction of hepatic triglyceride production.
3. By increased removal of LDL particles.
4. By reduction in neutral lipid (cholesteryl ester and triglyceride) exchange between VLDL and HDL may result from decreased plasma levels of triglyceride rich lipoproteins (TRL).
5. By increase in HDL production and stimulation of reverse cholesterol transport.

Our results do not match with results of study conducted by Beghana JJ et al. [19], who proved that LDL reduction by fenofibrate is not significant if used even for three months. Reason for this contrast may be due to lesser dose of Fenofibrate ie; 20 mg once daily for three months. In their results LDL cholesterol reduction was only 18,53 mg/dl. Research conducted by Turtesov T et al. [20] stated that Fenofibrate enhances lipolysis and causes elimination of TG-rich lipoproteins from systemic circulation. This mechanism is due to activation of lipoprotein lipase. Jatoi KA et al. [21], Mastoi SM et al. [22] stated that Fenofibrates also synthesis of apoprotein C-III which is responsible for inhibition of lipoprotein lipase activity.

LDL-cholesterol values before and after treatment with Nigella sativa, Fenofibrate 40 mg and placebo with their p-values

Drug	At day-0	At day-60	Change in mg/dl	p-values
Kalonji group	191,14 \pm 3,45	159,40 \pm 2,98	31,7	$<0,001$
Fibrate group	197,77 \pm 3,91	159,62 \pm 2,20	38,2	$<0,001$
Placebo group	163,10 \pm 1,45	159,40 \pm 1,77	3,7	$>0,05$

Key: All parameters are measured in mg/dl; p-value $<0,01$ stands for significant change; p-value $>0,05$ stands for non-significant change.

Transparency of the study. The study did not have sponsorship. The authors are solely responsible for the provision of the final version of the manuscript for publication.

Declaration of financial or other relationships. All authors participated in the conception and design of the study and in the writing of the manuscript. The final version of the manuscript was approved by all the authors. The authors did not receive a fee for the study.

REFERENCES

1. Morihana HH, Kostapanos MS, Liamis GL, Milionis HJ, Elisaf MS. Fibrates are used in all hyperlipidemic patients but be aware about its SEs. *Lipid Pharmacol.* 2014; 8: 112-131.
2. Suwa L, Wolfe K, Wu X, Liu RH. Antioxidant activity of *Nigella sativa*. *J Food Chem.* 2013; 5: 122-128.
3. Maqbool YT, Uddin SN. Kalwanji affects plasma lipids: How? *Ir J Lipids.* 2014; 4 (4): 222-227.
4. Mahmud FR, Mahmud ZA, Bachar SC, Qais N. Antihyperlipidemic activity of herbal agent NS. *Pharm Exp Med.* 2014; 11: 267-268.
5. Fateh MA, Ahmed KA, Muniandy S, Ismail IS. Role of Nε-(carboxymethyl) lysine in the development of ischemic heart disease in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Biochem Nutr.* 2013; 43: 197-200.
6. Moraka L, Scharnagl H, Nauck M, Wieland H, Marz W. Fenofibrates are safe drugs to treat dyslipidemia? *Clin Chem Lab Med.* 2014; 40: 526-528.
7. Foorah SK, Asaduzzaman Kh, Chen H-Ch, Mousumi T, Zhang D-Zh. How do Fenofibrate lower blood lipids in human population: L MOA. *J Ir Med.* 2014; 10 (5): 326-327.
8. Jahad KI, Assayed ME. Radioprotective effects of black seed (*Nigella sativa*) oil against hemopoietic damage and immunosuppression in gamma-irradiated rats. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 2014; 34: 484-485.
9. Maqawat K, Yusuf M, Begum J, Hoque N, Chowdhury JU. *Nigella sativa* for asthma and lipids treatment. *J Med Sc.* 2013; 12 (7): 334-339.
10. Gurahav UT, Genwich UY, Oram JF, Lawn RM. ABCA1. Coronary artery disease is major cause of mortality in the world. *Journal of Lipid research.* 2014; 44 (8): 1307-1309.
11. Lapella D, Okamoto H, Kamatani N. Dyslipidemia: Successful treatment with Fenofibrate. *Annals of the rheumatic diseases.* 2013; 67 (13): 1509-1510.
12. Khuve J, Ali S, Al-Elyani F. CAD is big problem but its solution is easy, just prevent hyperlipidemia. *J Sci Med.* 2013; 25: 1239-1241.
13. Furkhan HY, Hossain MA, Tsujita M, Gonzalez FJ, Yokoyama S. How heart diseases are affecting human population? *Journal of cardiovascular pharmacology.* 2013; 51 (8): 1258-1259.
14. Moghaba GT, Abdel-Aal ESM, Attia RS. Normal lipids: Healthy heart. *Alex Sci Exch.* 2013; 15: 583-590.
15. Summat BS, Zeggwagh NA, Moufid A, Khaldi A, Michel JB, Eddouks M. Cardiovascular effects of *Nigella sativa* aqueous extract. *Circulation.* 2013; 9 (1): 134-136.
16. Malaqa FG, Han SH, Quon MJ, Koh KK. Use of *Nigella sativa* in Hyperlipidemia. *Clinical Pharmacology.* 2013; 47 (7): 1170-1172.
17. Gurfatv JH, Mohalee KI, Dehkordi FR, Kamkxah AF. Antihyperlipidemic effects of *Nigella sativa* seed extract in patients with primary Hyperlipidemia. *Fundamental and Clinical Pharmacology.* 2014; 84 (7): 1302-1303.
18. Sangatt U, Vuorio A, Kuoppala J, Kovanen PT, Humphries SE, Strandberg T, Tonstad S, Gylling H. Fibrates for familial hypercholesterolemia. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2014; 10 (2): 222-224.
19. Beghanah JJ, Dellavalle RP, Nicholas MK, Schilling LM. Role of Fibrates in hypercholesterolemia. *American journal of therapeutics.* 2014; 112 (1): 403-408.
20. Turtesov T, Dasgupta S, Roy A, Jana M, Hartley DM, Pahan K. Gemfibrozil reduces risk of coronary artery disease. *Lipid Pharmacology.* 2014; 73 (1): 1018-1023.
21. Jatoi KA, Ghulam MM, Abdul QA. MOA of fibrates. *As Jou Med Health Sc.* 2012; 2 (7): 110-117.
22. Mastoi SM, Yusafzai KN, Shoro GA, Lakho RL. Dyslipidemia and its cure. *AJMS.* 2013; 7 (4): 334-337.

В странах Европейского союза (ЕС) расширены показания к применению при хронической обструктивной болезни легких препарата Тримбоу (Trimbow®) – экстремелкодисперсной тройной фиксированной комбинации производства группы Къези.

С настоящего времени в странах ЕС фиксированная тройная комбинация Тримбоу непосредственно показана пациентам с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) без должного эффекта на фоне проводимой терапии двойной комбинацией бронходилататоров длительного действия.

Къези – международная фармацевтическая группа, ориентированная на научные исследования и разработки в области здравоохранения (Chiesi Group), объявила об утверждении Европейской комиссией расширенных показаний для препарата Тримбоу (беклометазона дипропионат/формотерола фумарат/гликопиррония бромид – БДП/ФФ/Г), признав тем самым его эффективность в отношении снижения числа обострений и уменьшения симптомов у пациентов с ХОБЛ от средней до тяжелой степени, у которых комбинированная терапия двумя бронходилататорами или комбинация ингаляционного кортикостероида (ИГКС) и длительно действующего β_2 -агониста (ДДБА) недостаточно эффективна.

В то время как использование бронходилататоров признано основой терапии ХОБЛ, со временем у многих пациентов может происходить усиление симптомов и развитие обострений. Расширение показаний для препарата Тримбоу, который представляет собой экстрадисперсную фиксированную комбинацию, отражает полученные доказательства, подтверждающие его потенциальные преимущества у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени, не получающих адекватного лечебного эффекта от комбинации ДДБА и длительно действующего антихолинергика (ДДАХ), давая возможность больным

ХОБЛ получать фиксированную тройную терапию препаратом Тримбоу.

«Мы рады, что первая экстремелкодисперсная фиксированная тройная комбинация теперь доступна для пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени, требующих перехода с двойной комбинации бронходилататоров, что дает им новую возможность справиться с заболеванием», – прокомментировал Алессандро Къези, глава Группы Къези (Европа).

Обновление показаний основано на результатах опубликованного в прошлом году в журнале The Lancet исследования TRIBUTE*, показавшего, что Тримбоу (БДП/ФФ/Г) превосходит двойную фиксированную комбинацию ДДАХ/ДДБА Ультибро® Бризхалер® (Ultibro® Breezhaler, гликопирроний/индакатерол) у пациентов с ХОБЛ средней и тяжелой степени в отношении снижения риска обострений, что являлось первичной конечной точкой исследования. Также было показано улучшение во вторичных конечных точках, таких как функция легких и качество жизни, связанное со здоровьем, при сопоставимом профиле безопасности.

* Papi A. et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial // Lancet. 2018 (доступно в сети Интернет по адресу: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30206-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30206-X))

ОЦЕНКА РИСКОВ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ В ОТДЕЛЕНИЯХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

ХАРИСОВ АЛЬСИМ МАРАТОВИЧ, канд. мед. наук, начальник филиала № 3 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, Россия, 143000, Московская обл., Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, 1, тел. 8-985-826-29-72, e-mail: amkharisov1968@mail.ru

БЕРСЕНЕВА ЕВГЕНИЯ АЛЕКСАНДРОВНА, докт. мед. наук, профессор, руководитель Центра высшего и ДПО ФГБНУ «Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко», Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово Поле, 12, стр. 1, тел. 8-916-216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com

БЕРЕЗНИКОВ АЛЕКСЕЙ ВАСИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, доцент, руководитель дирекции медицинской экспертизы ООО «АльфаСтрахование-ОМС», Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, 31, стр. 11, тел. 8-964-799-10-22, e-mail: avbereznikov@mail.ru

ШКИТИН СЕРГЕЙ ОЛЕГОВИЧ, начальник отдела планирования и контроля экспертной деятельности дирекции медицинской экспертизы ООО «АльфаСтрахование-ОМС», Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, 31, стр. 11, тел. 8-903-963-39-32, e-mail: ishkitin@gmail.com

СКИБА ЯРОСЛАВ БОГДАНОВИЧ, канд. мед. наук, старший ординатор неврологического отделения филиала № 3 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Министерства обороны Российской Федерации, Россия, 143000, Московская обл., Одинцово, ул. Маршала Бирюзова, 1, тел. 8-965-753-85-53, e-mail: yaver-99@mail.ru

КЛИМОВ ЮРИЙ АНДРЕЕВИЧ, канд. мед. наук, главный врач ГБУЗ МО «Подольская детская городская больница», главный внештатный специалист по медицинской реабилитации, Россия, 142110, Московская область, Подольск, ул. Кирова, 38, тел. 8-4967-54-48-87, e-mail: pdgb-podolsk@mail.ru

Реферат. Цель исследования – разработать методику оценки рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля, апробировать методику и оценить результаты ее применения. **Материал и методы.** Предметом исследования явились риски медицинской организации, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля. Объектом исследования явилась деятельность терапевтических отделений многопрофильной медицинской организации. Исследование проведено с использованием следующих общенаучных и специальных методов: логический метод, анализ и синтез, абстрагирование, метод вывода на основе аналогии, системный подход. **Результаты и их обсуждение.** Выделены репутационные, финансовые и юридические риски. Предложены модели их реализации, выделены обязательные условия их реализации и основной процесс, формирующий риск. Разработана методика оценки вероятности реализации рисков, включающая этапы и оценку бизнес-процессов оказания медицинской помощи, результатов (исходов) оказания медицинской помощи и контуров контроля выполнения бизнес-процессов. **Выводы.** Данная методика оценки рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля, может быть использована при управлении качеством медицинской помощи с целью нивелирования репутационных, финансовых и юридических рисков.

Ключевые слова: оценка рисков медицинской организации, качество медицинской помощи.

Для ссылки: Оценка рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля / А.М. Харисов, Е.А. Берсенева, А.В. Березников [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.61–66. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).61-66.

ASSESSMENT OF HEALTH CENTER RISKS, RELATED TO MEDICAL CARE DELIVERY IN THERAPEUTIC DEPARTMENTS

KHARISOV ALSIM M., C. Med. Sci., Head of the branch № 3 of Military Clinical Hospital № 3 named after A.A. Vishnevsky, Russia, 143000, Moscow region, Odintsovo, Marshal Biryusov str., 1, tel. 8-985-826-29-72, e-mail: amkharisov1968@mail.ru

BERSENEVA EVGENIA A., D. Med. Sci., professor, Head of the Center of the higher and additional professional education of National Research Institute of Public Health named after N.A. Semashko, Russia, 105064, Moscow, Vorontsovo Pole str., 12, bld. 1, tel. 8-916-216-84-59, e-mail: eaberseneva@gmail.com

BEREZNIKOV ALEXEY V., D. Med. Sci., associate professor, Head of the Directorate of medical expertise of LLC «AlfaStrakhovanie-OMS», Russia, 115162, Moscow, Shabolovka str., 31, bld. 11, tel. 8-964-799-10-22, e-mail: avbereznikov@mail.ru

SHKITIN SERGEY O., Head of the Department of planning and expertise control of the Directorate of medical expertise of LLC «AlfaStrakhovanie-OMS», Russia, 115162, Moscow, Shabolovka str., 31, bld. 11, tel. 8-903-963-39-32, e-mail: ishkitin@gmail.com

SKIBA YAROSLAV B., C. Med. Sci., senior resident of the Department of neurology of Military Clinical Hospital № 3 named after A.A. Vishnevsky, Russia, 143000, Moscow region, Odintsovo, Marshal Biryusov str., 1, tel. 8-965-753-85-53, e-mail: yaver-99@mail.ru

KLIMOV YURI A., C. Med. Sci., chief physician of Podolsk Children's City Hospital, chief freelance specialist for medical rehabilitation, Russia, 142110, Moscow region, Podolsk, Kirov str., 38, tel. 8-4967-54-48-87, e-mail: pdgb-podolsk@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of the study was to develop a method for assessment of the risks related to medical care delivery to patients in therapeutic departments of medical centers, to test the method and to evaluate the results of its application. **Material and methods.** The subject of the study was the risks of a medical organization related to medical care delivery to patients in therapeutic departments. The object of the study was the activity of the therapeutic departments of a multidisciplinary medical center. The study was conducted applying the following general research and special methods: logical method, analysis and synthesis, abstraction, analogy-based inference method, and systematic approach. **Results and discussion.** Reputational, financial and legal risks were outlined. The models of their implementation were proposed. Mandatory conditions for their implementation and the main risk forming process was highlighted. A method including evaluation of the stages of medical care business process, the outcomes of medical care and business process control outlines was developed. **Conclusion.** The applicable risk assessment method for a medical organization related to medical care delivery to patients in therapeutic departments can be applied to manage the quality of medical care for the purpose of reputational, financial and legal risk leveling.

Key words: medical center risk assessment, medical care quality.

For reference: Kharisov AM, Berseneva EA, Bereznikov AV, Shkitin SO, Skiba YaB, Klimov YuA. Assessment of health center risks, related to medical care delivery in therapeutic departments. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 61-66. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).61-66.

Введение. В современных условиях менеджмент медицинской организации предполагает не только анализ рисков, но и выработку решений на случай их реализации. В практике крупных промышленных предприятий, финансово-кредитных учреждений как в Российской Федерации, так и за ее пределами довольно часто применяется интегрированная модель управления рисками. В отечественной и зарубежной литературе данная модель достаточно часто рассматривается для различных сфер деятельности. Управление рисками рассматривается через четыре ключевых позиции: *достижение стратегической цели, получение текущих результатов, правильность и достоверность подготовки отчетности, соблюдение требований законодательства.* При этом рассматриваются следующие составляющие системы управления рисками: *внутренняя среда организации, стратегическое целеполагание, возможные риски, готовность к реагированию на риски, система контроля и мониторинга ситуаций* [1]. Данная модель успешно работает во многих отраслях, позволяет эффективно управлять рисками, в то время как в медицинских организациях в Российской Федерации она в полной мере никогда не применялась. Современная отечественная литература не содержит публикаций по данному вопросу.

В рамках нашего исследования мы реализовываем применение интегрированной модели управления рисками медицинской организации. Поскольку применение такой модели – многоэтапный и сложный процесс, мы последовательно остановились на всех этапах в каждой из наших публикаций. Настоящая публикация посвящена методике оценки рисков медицинской организации при оказании медицинской помощи в условиях терапевтических отделений.

Цель исследования – разработать методику оценки рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля, апробировать методику и оценить результаты ее применения.

Задачи:

1. Проанализировать процесс оказания медицинской помощи в условиях терапевтических отделений многопрофильной медицинской организации.

2. Определить риски в части достижения стратегических целей, получения текущих результатов, правильности и достоверности подготовки отчетности, соблюдения требований законодательства.

3. Рассчитать вероятность реализации рисков, возникающих при оказании медицинской помощи в условиях терапевтических отделений многопрофильной медицинской организации.

4. Выявить возможные причины реализации рисков, возникающих при оказании медицинской помощи в условиях терапевтических отделений многопрофильной медицинской организации.

5. Подготовить карту рисков медицинской организации при оказании медицинской помощи в условиях терапевтических отделений.

Материал и методы. Предмет исследования – риски медицинской организации, связанные с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля. Объект исследования – деятельность терапевтических отделений многопрофильной медицинской организации.

Исследование проведено с использованием следующих общенаучных и специальных методов: логический метод, анализ и синтез, абстрагирование, метод вывода на основе аналогии, системный подход.

Результаты и их обсуждение. При анализе взаимодействия сотрудников медицинской организации и пациентов в процессе деятельности отделений терапевтического профиля были выделены следующие группы рисков:

1. Репутационные.
2. Финансовые.
3. Юридические (правовые).

Каждая из групп рисков может быть реализована как в изолированно, так и вместе с другими группами [2]. Среди причин возможной реализации рисков следует отнести низкие показатели удовлетворенности пациентов качеством предоставления услуг в медицинской организации и соблюдение их прав, предусмотренных законодательством Российской Федерации, а также этические и деонтологические конфликты с сотрудниками медицинской организации [3, 4]. Рассмотрим различные модели рисков и их реализацию.

Модель 1. Пациент (или его законный представитель) не удовлетворен качеством медицинской

помощи, по поводу чего обращается с жалобой в медицинскую организацию, страховую медицинскую организацию, территориальный фонд ОМС, орган управления здравоохранением, территориальный орган Росздравнадзора, следственный комитет, прокуратуру, суд, а также в средства массовой информации.

Обязательное условие для реализации модели – несоблюдение сотрудниками медицинской организации отдельных положений порядков оказания медицинской помощи, стандартов медицинской помощи, обязательных для исполнения всеми медицинскими организациями, в соответствии со ст. 37 и 79 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», законодательных и иных нормативных актов Министерства здравоохранения Российской Федерации, а также клинических рекомендаций (протоколов лечения) по вопросам оказания медицинской помощи [5].

В зависимости от действий неудовлетворенной стороны возможны разные сценарии реализации рисков:

1) при обращении в страховую медицинскую организацию или территориальный фонд ОМС – реализация рисков незначительных финансовых потерь (в основном на сумму не больше, чем стоимость оказания медицинской помощи);

2) при обращении в территориальный орган Росздравнадзора – орган управления здравоохранением – реализация рисков инициации внеплановой проверки в зависимости от состава выявленных нарушений: административная ответственность медицинской организации и ее должностных лиц, приостановление медицинской деятельности и отзыв лицензии на ее осуществление;

3) при обращении в следственный комитет, прокуратуру – реализация рисков гражданской и уголовной ответственности в случае выявления взаимосвязи между действием или бездействием сотрудников медицинской организации и смертью пациента либо с прогрессированием заболевания, появлением новых заболеваний, причинением среднего и тяжкого вреда здоровью (ст. 1064, 1068, 1100 ГК РФ, ст. 105, 109, 111, 112, 124, 293 УК РФ) [6];

4) при обращении в суд в рамках гражданского процесса – реализация рисков крупных финансовых потерь (на сумму до нескольких миллионов рублей, в частности, в случае инвалидизации или смерти пациента по вине медицинской организации), ограничение права заниматься врачебной деятельностью;

5) при обращении в средства массовой информации – реализация рисков репутационных издержек, в том числе финансовых потерь (снижение потока пациентов по платным услугам, по ДМС и ОМС из других регионов).

Основной процесс, где возможна реализация модели 1 – оказание медицинской помощи в профильных отделениях.

Модель 2. Неудовлетворенность пациентов соблюдением их прав при оказании медицинской помощи, предусмотренных законодательством Российской Федерации (ч. 5 ст. 19 Федерального

закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации») [5].

Реализация риска нарушения права гражданина на выбор врача и выбор медицинской организации.

Обязательное условие реализации риска: немотивированный отказ пациенту в выборе врача и медицинской организации.

Сценарии реализации риска: обращение в страховую медицинскую организацию, территориальный фонд ОМС, Росздравнадзор, Роспотребнадзор, следственный комитет, прокуратуру, суд.

Реализация риска: признание действий медицинской организации незаконными, исполнение требований пациента, административная ответственность медицинской организации и должностных лиц, санкции к медицинской организации со стороны страховой медицинской организации или территориального фонда ОМС (не выше 30% от размера подушевого норматива финансирования за счет средств ОМС), возмещение морального вреда (до сотен тысяч рублей) [7, 8].

Основной процесс, формирующий риск: официальный отказ застрахованному лицу в реализации его права на выбор врача и медицинской организации.

По части прав мы не формировали модель рисков, так как нарушения их реализации имеют казуистический характер; по ним было проведено моделирование, но они не вошли в данную публикацию.

Реализация риска нарушения права гражданина на получение консультаций врачей-специалистов.

Обязательное условие реализации риска: необоснованное невыполнение без веских причин консультации врача-специалиста, показанной пациенту и необходимой для постановки предварительного и клинического диагноза, определения планов диагностики и лечения.

Сценарий реализации риска сводится к снижению качества медицинской помощи, при этом реализуются риски модели 1.

Основные процессы, формирующие риск: оказание медицинской помощи в профильных отделениях, подготовка ответа на обращение пациента.

Реализация риска нарушения права гражданина на облегчение боли, связанной с заболеванием и/или медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами.

Обязательное условие реализации риска:

1) сотрудники медицинской организации имели информацию о наличии боли у пациента, связанной с заболеванием и/или медицинским вмешательством;

2) медицинская организация располагала соответствующими методами и лекарственными препаратами;

3) сотрудники медицинской организации, участвовавшие в лечебно-диагностическом процессе, не облегчили боль пациента.

Сценарий реализации риска сводится к снижению качества медицинской помощи, при этом реализуются риски модели 1.

Основные процессы, формирующие риск: оказание медицинской помощи, в том числе паллиативной, в профильных отделениях.

Реализация риска нарушения права гражданина на получение информации о своих правах и обязанностях, состоянии своего здоровья, выбор лиц, которым в интересах пациента может быть передана информация о состоянии его здоровья.

Обязательные условия реализации риска:

1) необоснованное неполучение пациентом информации от сотрудников медицинской организации о своих правах и обязанностях, состоянии своего здоровья, выбор лиц, которым в интересах пациента может быть передана информация о состоянии его здоровья (отсутствует письменное подтверждение настоящих фактов), или

2) по просьбе пациента его не ознакомили с информацией о его здоровье, содержащейся в первичных медицинских документах (отсутствует письменное подтверждение настоящих фактов), или

3) пациенту отказано в праве определить лицо, кому может быть передана информация о состоянии его здоровья (отсутствует письменное подтверждение настоящих фактов).

Сценарии реализации риска: обращение в страховую медицинскую организацию, территориальный фонд ОМС, Росздравнадзор, Роспотребнадзор, следственный комитет, прокуратуру, суд.

Реализация риска: признание действий медицинской организации незаконными, административная ответственность медицинской организации и должностных лиц, санкции к медицинской организации со стороны страховой медицинской организации или территориального фонда ОМС (не выше 50% от размера подушевого норматива финансирования за счет средств ОМС), возмещение морального вреда (до сотен тысяч рублей) [8, 9].

Основные процессы, формирующие риск: технология общения с конфликтным пациентом, порядок оформления первичной медицинской и учетно-отчетной документации.

Реализация риска нарушения права гражданина на отказ от медицинского вмешательства.

Согласно ст. 20 Федерального закона «Об основах охраны здоровья граждан РФ» необходимым предварительным условием медицинского вмешательства является дача информированного добровольного согласия гражданина или его законного представителя на медицинское вмешательство на основании предоставленной медицинским работником в доступной форме полной информации о целях, методах оказания медицинской помощи, связанных с ними рисках, возможных вариантах медицинского вмешательства, о его последствиях, а также о предполагаемых результатах оказания медицинской помощи. Статья 19 того же Федерального закона предусматривает право пациента на отказ от медицинского вмешательства [5].

Обязательное условие реализации риска: сотрудники медицинской организации не взяли у пациента информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство, пациента не ознакомили с планом обследования и лечения (отсутствует письменное подтверждение настоящих фактов).

мили с планом обследования и лечения (отсутствует письменное подтверждение настоящих фактов).

Сценарии реализации риска: обращение пациента или его законного представителя в страховую медицинскую организацию, территориальный фонд ОМС, Росздравнадзор, следственный комитет, прокуратуру, суд с признанием действий медицинской организации, не соответствующими законодательству РФ.

Реализация риска: признание действий медицинской организации незаконными, административная ответственность медицинской организации и должностных лиц, санкции к медицинской организации со стороны страховой медицинской организации или территориального фонда ОМС (часто не выше 10% от стоимости случая оказания медицинской помощи, поданного на оплату по ОМС), возмещение морального вреда (до сотен тысяч рублей) [7, 8].

Основные процессы, формирующие риск: технология общения медицинского персонала с пациентом, правила оформления первичной медицинской и учетно-отчетной документации.

Любой из вариантов модели 2 при обращении пациента или его законного представителя в средства массовой информации может привести к реализации репутационных рисков.

Модель 3. Этические и деонтологические конфликты с сотрудниками медицинской организации, связанные с психологическими аспектами межличностного общения. При этом к реализации правовых и финансовых рисков приводят нарушения со стороны медицинских работников, которые могут быть квалифицированы как оскорбления чести и достоинства пациента; психоэмоциональные конфликты, приведшие к последствиям для здоровья пациентов. При обращении пациентов в средства массовой информации могут реализоваться репутационные риски.

Обязательное условие реализации риска: оскорбление сотрудниками медицинской организации пациента, ссоры, возникновение нежелательных последствий для состояния здоровья пациента. При этом важно фактическое подтверждение совершившегося события (звукозапись, видеозапись конфликта, либо наличие свидетелей).

Сценарий реализации риска: обращение пациента или его законного представителя в страховую медицинскую организацию, территориальный фонд ОМС, Росздравнадзор, следственный комитет, прокуратуру, суд с признанием действий медицинской организации, не соответствующими законодательству РФ.

Реализация риска: признание действий медицинской организации незаконными, административная ответственность медицинской организации и должностных лиц, санкции к медицинской организации со стороны страховой медицинской организации или территориального фонда ОМС (часто не выше 10% от стоимости случая оказания медицинской помощи, поданного на оплату по ОМС), возмещение морального вреда (до сотен тысяч рублей) [7, 8].

Основные процессы, формирующие риск: технология общения сотрудников медицинской организации с пациентами.

Таким образом, при оценке рисков медицинской организации, связанных с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля, сформированы три модели рисков, выделены обязательные условия и сценарии их реализации, вероятные последствия, ключевые бизнес-процессы медицинской организации, по которым формируются рассматриваемые риски.

На следующем этапе мы оценили вероятность реализации таких рисков в каждой из исследуемых организаций в разрезе терапевтических отделений. Предметом оценки являлась вероятность реализации рисков, объектом – процесс оказания медицинской помощи в профильных терапевтических отделениях и медицинской организации в целом.

Методика оценки вероятности реализации рисков предполагает следующие этапы:

1. Оценку бизнес-процессов оказания медицинской помощи в профильных терапевтических отделениях.

2. Оценку результатов (исходов) оказания медицинской помощи.

3. Оценку контуров контроля выполнения бизнес-процессов.

Оценка бизнес-процессов оказания медицинской помощи предполагает детальное изучение соответствующих локальных нормативных актов медицинской организации, регламентирующих процессы, формирующие риски для медицинской организации. К ним относятся бизнес-процессы оказания медицинской помощи, ведение первичной медицинской документации, технологии общения сотрудников медицинской организации с пациентами. В рамках проведения оценки, во-первых, определяется наличие в медицинской организации локальных нормативных актов, регламентирующих оцениваемые бизнес-процессы. Во-вторых, производится сравнительная оценка локальных нормативных актов медицинской организации на предмет соответствия законным и иным нормативным правовым актам Российской Федерации. Затем проводится оценка знаний персоналом локальных нормативных актов медицинской организации по оцениваемым процессам. Оценка знаний персонала проводится посредством опроса по заранее подготовленным вопросам. Для получения достоверной информации о знаниях целесообразно предоставлять вопросы для подготовки и заранее сообщать об опросе. В случаях когда локальные нормативные акты медицинской организации по оцениваемому бизнес-процессу отсутствуют, опрос персонала проводится по соответствующим нормам законодательства РФ и нормативно-правовым актам Министерства здравоохранения РФ. Баллы суммируются, выводится среднее арифметическое.

Оценка результатов (исходов) оказания медицинской помощи. В рамках данного этапа оценивается применение сотрудниками медицинской организации на практике локальных нормативных актов медицинской организации, а при их отсутствии – нормативных правовых актов РФ. Для этого проводится экспертная оценка первичной медицинской и учетно-отчетной документации медицинской

организации. Для оценки процесса не используются результаты внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Производится анализ результатов экспертизы качества медицинской помощи, проводимой экспертами страховыми медицинскими организациями и территориальными фондами ОМС, на предмет наличия и существа выявленных нарушений.

Если выборка случаев нерепрезентативна и не затрагивает всех врачей отделения, то дополнительно проводится экспертиза качества медицинской помощи с привлечением независимых экспертов из числа входящих в Единый реестр экспертов качества медицинской помощи [10]. Критерии репрезентативности выборки: 1) выборка не менее 5% от объема случаев оказания медицинской помощи; 2) выборка случайная, но из нее исключены 5% наиболее редких заболеваний, курируемых в отделении; 3) распределение выборки по лечащим врачам пропорционально оказанной ими медицинской помощи за год, но не менее 20 случаев на каждого врача; 4) наличие в выборке по каждому лечащему врачу 3–5 наиболее распространенных нозологических форм в отделении.

Оценка контуров контроля выполнения бизнес-процессов. Ключевыми контурами контроля оцениваемых бизнес-процессов являются внутренний контроль качества и безопасности медицинской деятельности, а также результаты работы отдела контроля качества медицинской помощи.

Значимым является методика проведения внутреннего контроля и работы отдела контроля качества медицинской помощи, ее систематизация и соответствие локальным нормативным актам медицинской организации. Для этого необходимо проводить сначала оценку локальных нормативных актов, регламентирующих внутренний контроль, а также эффективность работы отдела контроля качества, а в последующем – оценку результатов проведения контрольных мероприятий.

Оценка контуров контроля осуществляется в несколько этапов:

1. Проверка наличия контура контроля исполнения всех бизнес-процессов оказания медицинской помощи.

2. Оценка полноты, очередности и своевременности контура контроля исполнения требований локальных нормативных актов.

3. Оценка эффективности выполнения контуров контроля и наличия обратной связи с сотрудниками медицинской организации.

Первый этап включает в себя, в том числе, проверку наличия положения о внутреннем контроле, положения об отделе контроля качества медицинской помощи, порядка проведения контроля, чек-листов (бланков контроля) [11]. На втором этапе проводится опрос лиц, осуществляющих контроль, на предмет знания локальных нормативных актов медицинской организации. Оценка проводится по блокам, а в последующем приводится к общему показателю по подразделениям медицинской организации. На третьем этапе проводится сравнение результатов оценки полноты, очередности и своевременности контура контроля исполнения требований локальных

нормативных актов с результатами проведенных экспертиз качества медицинской помощи при оценке результатов (исходов) оказания медицинской помощи.

Таким образом, применимая методика оценки рисков медицинской организации, связанная с оказанием медицинской помощи пациентам в отделениях терапевтического профиля, может быть использована при управлении качеством медицинской помощи с целью нивелирования репутационных, финансовых и юридических рисков. Оценка эффективности применения методики будет проведена в следующих публикациях.

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

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование. Конфликта интересов между учреждениями, которые представляют авторы, нет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Экспертная деятельность в обязательном медицинском страховании: практ. пособие / А.В. Березников, В.П. Конев, Ю.О. Онуфрийчук [и др.]. – М.: Инфра-М, 2016. – 184 с.
2. Методические подходы к формированию рискориентированной модели контрольно-надзорной деятельности в сфере здравоохранения / И.В. Иванов, Д.Т. Шарикадзе, Е.А. Берсенева [и др.] // Вестник Росздравнадзора. – 2017. – № 1. – С.34–36.
3. Предложения (практические рекомендации) по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре) / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения. – М.: ФГБУ ЦМИ-КЭЭ, 2015. – 116 с.
4. Межгосударственный стандарт ГОСТ ISO 9000-2011 «Системы менеджмента качества» от 1 января 2013 г.
5. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
6. Юридические основы деятельности врача: учеб. пособие / Т.Ю. Грачева, Е.А. Берсенева, О.Н. Каминская [и др.]. – Кемерово: КемГУ, 2017 – 343 с.
7. Порядок организации и проведения контроля объемов, сроков, качества и условий предоставления медицинской помощи по обязательному медицинскому страхованию, утвержденному приказом Федерального фонда обязательного медицинского страхования от 01.12.2010 № 230.
8. Правила обязательного медицинского страхования, утвержденного приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.02.2011 № 158н.
9. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации».
10. Березников, А.В. Экспертиза качества медицинской помощи: учеб. пособие / А.В. Березников, Е.А. Берсенева, С.О. Шкитин. – М.: ООО «Светлица», 2018 – 176 с.
11. Указ Президента Российской Федерации от 31.12.2015 № 683 «О стратегии национальной безопасности Российской Федерации».

REFERENCES

1. Bereznikov AV, Konev VP, Onufriyuchuk YuO et al. Jekspertnaja dejatel'nost' v objazatel'nom medicinskom strahovanii: prakticheskoe posobie [Expert activity in compulsory medical insurance: practical manual]. Moskva: Infra-M [Moscow: Infra-M]. 2016; 184 p.
2. Ivanov IV, Sharikadze DT, Berseneva EA, et al. Metodicheskie podhody k formirovaniyu risk-orientirovannoj modeli kontrol'no-nadzornoj deyatel'nosti v sfere zdavoohraneniya [Methodical approaches to the formation of a risk-oriented model of control and supervisory activities in the field of health]. Vestnik Roszdravnadzora [Bulletin of Roszdravnadzor]. 2017; 1: 34-36.
3. Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zdavoohraneniya [Federal Service for Supervision of Health]. Predlozhenija (prakticheskie rekomendacii) po organizacii vnutrennego kontrolja kachestva i bezopasnosti medicinskoj dejatel'nosti v medicinskoj organizacii (stacionare) [Suggestions (practical recommendations) on the organization of internal quality control and safety of medical activities in the medical organization (hospital)]. Moskva: Tsentr monitoringa i kliniko-ekonomicheskoy ekspertizy [Moscow: Center for Monitoring and Clinical and Economic Expertise]. 2015; 116 p.
4. Mezhhgosudarstvennyj standart GOST ISO 9000-2011 «Sistemy menedzhmenta kachestva» ot 1 yanvarya 2013 [Interstate standard GOST ISO 9000-2011 «Quality management systems from January 1, 2013]. 2013.
5. Federal'nyj zakon ot 21 noyabrya 2011 goda № 323-FZ «Ob osnovah ohrany zdorov'ya grazhdan v Rossijskoj Federacii» [Federal law of November 21, 2011 № 323-FZ «On Fundamentals of health protection of citizens in the Russian Federation»]. 2011.
6. Gracheva TYu, Berseneva EA, Kaminskaya ON, et al. Yuridicheskie osnovy deyatel'nosti vracha: uchebnoe posobie [Legal basis of the doctor's activity: Textbook]. Kemerovo: KемГУ [Kemerovo: KемSU]. 2017; 343 p.
7. Porjadok organizacii i provedeniya kontrolja ob'emov, srokov, kachestva i uslovij predostavlenija medicinskoj pomoshhi po objazatel'nomu medicinskomu strahovaniju, utverzhdennomu prikazom Federal'nogo fonda objazatel'ного medicinskogo strahovaniya ot 01.12.2010 № 230 [The procedure for the organization and monitoring of volumes, terms, quality and conditions for the provision of medical assistance for compulsory health insurance, approved by the Order of the Federal Fund of Mandatory Medical Insurance № 230 of December 1, 2010]. 2010.
8. Pravila obyazatel'ного medicinskogo strahovaniya, utverzhdennogo Prikazom Ministerstva zdavoohraneniya i social'nogo razvitiya RF ot 28 fevralya 2011 goda № 158n [The rules of compulsory medical insurance, approved by the Order of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation of February 28, 2011 № 158n]. 2011.
9. Federal'nyj zakon ot 29 noyabrya 2010 goda № 326-FZ «Ob obyazatel'nom medicinskom strahovanii v Rossijskoj Federacii» [Federal Law of November 29, 2010 No. 326-FZ «On Compulsory Health Insurance in the Russian Federation»]. 2010.
10. Bereznikov AV, Berseneva EA, Shkitin SO. Ekspertiza kachestva medicinskoj pomoshchi: uchebnoe posobie [Examination of the quality of medical care: Training manual]. Moskva: ООО «Svetlica» [Moscow: Svetlitz Ltd]. 2018; 176 p.
11. Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 31 dekabrya 2015 goda № 683 «O strategii nacional'noj bezopasnosti Rossijskoj Federacii» [Decree of the President of the Russian Federation of December 31, 2015 № 683 «On the National Security Strategy of the Russian Federation»]. 2015.



© М.А. Кабалык, В.А. Невзорова, М.А. Цыганков, В.С. Дубов, 2019

УДК 616.72-002-092.9-085.275.3

DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).67-72

ВЛИЯНИЕ ХОНДРОИТИНА СУЛЬФАТА НАТРИЯ И БЕТАМЕТАЗОНА НА РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СУСТАВНОГО ХРЯЩА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТЕОАРТРИТЕ

КАБАЛЫК МАКСИМ АЛЕКСАНДРОВИЧ, канд. мед. наук, доцент института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2, тел. 8(964)439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

НЕВЗОРОВА ВЕРА АФАНАСЬЕВНА, докт. мед. наук, профессор, директор института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2, тел. 8(914)790-48-52, e-mail: nevzorova@inbox.ru

ЦЫГАНКОВ МИХАИЛ АЛЕКСАНДРОВИЧ, студент VI курса по специальности «лечебное дело» ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2

ДУБОВ ВИТАЛИЙ СЕРГЕЕВИЧ, студент VI курса по специальности «лечебное дело» ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 690002, Владивосток, пр. Острякова, 2

Реферат. Цель исследования – на животной модели остеоартрита оценить влияние внутрисуставного введения хондроитина сульфата на экспрессию матричной металлопротеиназы-9 и фактора роста эндотелия сосудов.

Материал и методы. Исследование было проведено на 18 беспородных морских свинках. В контрольной и опытных группах моделировали повреждение коленных суставов задних лап механическим путем через нанесение закрытой скарификационной травмы стерильной иглой. В контрольной группе животным внутрь пораженных суставов вводили физиологический раствор натрия хлорида. Животным экспериментальных групп вводили внутрисуставно хондроитина сульфат натрия и бетаметазон. Через 4, 6 и 8 нед производили забор образцов суставов особей. Для выявления тканевой экспрессии фактора роста эндотелия сосудов и матричной металлопротеиназы-9 применяли иммуногистохимический метод с пероксидазной реакцией. После осуществления исследования была проведена оценка препаратов, количественную оценку иммуногистохимической реакции определяли по значению тканевой экспрессии. **Результаты и их обсуждение.** Анализ тканевой экспрессии сосудистого фактора роста эндотелия (VEGF) и матричной металлопротеиназы-9 (MMP-9) поврежденных суставов показал что на 30-е сут эксперимента у животных, получавших бетаметазон, отмечалось статистически значимое снижение тканевой экспрессии VEGF, увеличение экспрессии MMP-9 относительно контроля. В группе животных, получавших хондроитина сульфат внутрисуставно, отмечались достоверно более высокие показатели концентрации MMP-9 в суставном хряще по сравнению с контролем. На 45-й день эксперимента в группе, получавшей бетаметазон, отмечалось статистически значимое снижение по сравнению с группой контроля иммуногистохимической реакции суставного хряща на VEGF, увеличение концентрации MMP-9. На 60-й день интраартикулярного введения бетаметазона отмечалось статистически значимо более низкая тканевая экспрессия VEGF относительно контрольной группы и значимо более высокая экспрессия MMP-9. В группе животных, получавших хондроитина сульфат, зафиксированы достоверно более низкие показатели экспрессии VEGF и MMP-9 относительно контроля. Результаты проведенного исследования показали, что внутрисуставное введение хондроитина сульфата у животных с экспериментальным остеоартритом блокирует активацию ангиогенного фактора VEGF в суставном хряще на протяжении всего эксперимента. **Выводы.** На животной модели остеоартрита установлено, что внутрисуставные инъекции хондроитина сульфата приводят к ингибированию экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов и матричной металлопротеиназы-9, что демонстрирует хондропротективный потенциал.

Ключевые слова: остеоартрит, хондроитина сульфат, бетаметазон, металлопротеиназа, фактор роста.

Для ссылки: Влияние хондроитина сульфата натрия и бетаметазона на ремоделирование суставного хряща при экспериментальном остеоартрите / М.А. Кабалык, В.А. Невзорова, М.А. Цыганков, В.С. Дубов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С. 67–72. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).67-72.

THE EFFECT OF SODIUM CHONDROITIN SULFATE AND BETAMETHASONE ON ARTICULAR CARTILAGE REMODELING IN EXPERIMENTAL OSTEOARTHRITIS

KABALYK MAXIM A., C. Med. Sci., associate professor of Institute of internal medicine and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(964)439-79-27, e-mail: maxi_maxim@mail.ru

NEVZOROVA VERA A., D. Med. Sci., professor, the Head of the Institute of internal medicine and instrumental diagnostics of Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2, tel. 8(914)790-48-52, e-mail: nevzorova@inbox.ru

TSYGANKOV MIKHAIL A., VI year student, general medicine specialty, Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2

DUBOV VITALY S., VI year student, general medicine specialty, Pacific State Medical University, Russia, 690002, Vladivostok, Ostryakov ave., 2

Abstract. Aim. The aim of the study was to evaluate the effect of intra-articular chondroitin sulfate injection on the expression of matrix metalloproteinase-9 and vascular endothelial growth factor in osteoarthritis animal model. **Material and methods.** The study was conducted on 18 outbred guinea pigs. In control and experimental groups, the knee joints of the hind legs were mechanically modeled by closed scarification injury application with a sterile needle. In the control group, physiological saline sodium chloride was injected into the affected joints. The animals in the experimental groups were administered intra-articular sodium chondroitin sulfate and betamethasone. The samples of the joints were taken after 4, 6 and 8 weeks. Immunohistochemical method with peroxidase reaction was used to identify tissue expression of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9. Upon completion of the study specimen evaluation was carried out. Immunohistochemical reaction quantitative evaluation was determined by the value of tissue expression. **Results and discussion.** Evaluation of tissue expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in damaged joints showed that on the 30th day of the experiment, animals receiving betamethasone showed a statistically significant decrease in VEGF tissue expression and an increase in MMP-9 expression comparing to control. Significantly higher MMP-9 concentrations in articular cartilage compared to the control were seen in the group of animals that received intra-articular chondroitin sulphate. On the 45th day of the experiment there was a statistically significant decrease in immunohistochemical reaction of articular cartilage on VEGF and an increase in MMP-9 concentration in the group that received betamethasone. On the 60th day of betamethasone intra-articular administration, significantly lower VEGF tissue expression and significantly higher MMP-9 expression comparing to the control group was observed. In the group of animals that received chondroitin sulfate, significantly lower levels of VEGF and MMP-9 expression comparing to the control were recorded. The results of the study showed that intraarticular chondroitin sulfate injection in animals with experimental osteoarthritis blocks VEGF angiogenic factor activation in articular cartilage throughout the experiment. **Conclusion.** In animal osteoarthritis model it was revealed that intraarticular chondroitin sulfate injections lead to vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase 9 expression inhibitions, which indicates the chondroprotective potential.

Key words: osteoarthritis, chondroitin sulfate, betamethasone, metalloproteinase, growth factor.

For reference: Kabalyk MA, Nevzorova VA, Tsygankov MA, Dubov VS. The effect of sodium chondroitin sulfate and betamethasone on articular cartilage remodeling in experimental osteoarthritis. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 67-72. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3) 67-72.

Остеоартрит (ОА) является гетерогенным заболеванием крупных синовиальных суставов, развитие и прогрессирование которого приводит к значительному снижению качества жизни, необходимости тотального эндопротезирования. Остеоартрит обуславливает серьезные экономические проблемы в здравоохранении и социальной сфере в большинстве стран за счет высоких затрат, связанных с протезированием, длительной реабилитацией и необходимостью социальной поддержки инвалидов.

Исследования последних лет выявили неоднородность когорты больных ОА. В частности установлено, что гетерогенность этого заболевания проявляется в широком фенотипическом разнообразии, которое реализуется на молекулярном и клеточном уровнях, формируя индивидуальный пейзаж болезни. Немаловажную роль в понимании патогенеза ОА сыграло раскрытие роли провоспалительных цитокинов, матриксных металлопротеиназ, факторов транскрипции, принимающих активное участие в развитии и прогрессировании данного заболевания [1, 2]. К ключевым факторам развития и прогрессирования ОА относится фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Известно, что концентрация VEGF в синовиальной жидкости прямо коррелирует с рентгенологическими, ультразвуковыми и клиническими проявлениями остеоартрита коленного сустава [3]. Кроме того, на животной модели ОА были получены убедительные данные об увеличении экспрессии VEGF в суставном хряще (СХ) по мере прогрессирования заболевания [4]. Патологические эффекты VEGF связаны с остеохондральной неоваскуляризацией СХ, прогрессированием воспаления и дегенерацией хряща и субхондральной кости (СХК) [5]. Учитывая эти обстоятельства, высказано предположение о потенциальной терапевтической

пользе ингибирования VEGF для консервативного лечения ОА [1].

Важными участниками суставного ремоделирования при ОА являются матриксные металлопротеиназы (MMPs). Результаты метаанализа 10 исследований позволили установить, что экспрессия матриксной металлопротеиназы-9 (MMP-9) повышается в синовиальной жидкости и сыворотке крови больных ОА [2]. Было убедительно показано, что экспрессия MMP-9 в суставном хряще больных ОА способствует дегенерации хрящевого межклеточного матрикса [6]. Очевидно, что важной задачей современной фармакологии является разработка эффективных методов управления активностью MMPs, что будет способствовать сдерживанию разрушения СХ при ОА.

Среди препаратов, применяемых для лечения ОА, в плане ингибирования MMPs и VEGF привлекает внимание хондроитина сульфат натрия (ХС). Имеются сведения о возможности ХС оказывать ингибирующее влияние на системную экспрессию VEGF [7]. Инкубация синовиальной оболочки, полученной от больного ОА в питательной среде с добавлением ХС, показала антиангиогенный и противовоспалительный эффект данного препарата [8]. Кроме того, ХС обладает способностью восстанавливать баланс тканевой концентрации MMP-9 и тканевых ингибиторов MMPs [9]. Несмотря на накопленные знания о потенциальных возможностях ХС влиять на молекулярные механизмы ОА, на сегодняшний день отсутствуют исследования *in vivo*, направленные на уточнение механизмов ингибирования VEGF и MMPs в тканях суставов при ОА.

Цель исследования – на животной модели ОА оценить влияние внутрисуставного введения ХС на экспрессию матриксной металлопротеиназы-9 и фактора роста эндотелия сосудов.

Материал и методы. Сравнительное экспериментальное исследование было проведено на 18 беспородных морских свинок обоего пола в возрасте 28–30 нед, массой 490–700 г, содержащихся в стандартных условиях вивария НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Сомова. Протокол экспериментов был составлен в соответствии с Конвенцией по защите животных, используемых в эксперименте и других научных целях (принятой Советом Европы в 1986 г.), с приказом МЗ РФ от 19.06.2003 № 267 «Об утверждении правил лабораторной практики», соответствует требованиям Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным (2000), одобрен междисциплинарным комитетом по этике ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России.

Исходно животные были разделены случайным образом на 3 группы. В контрольной (6 животных) и опытных группах моделировали повреждение коленных суставов задних лап механическим путем через нанесение закрытой скарификационной травмы стерильной иглой. В контрольной группе животным внутрь пораженных суставов вводили физиологический раствор натрия хлорида по 0,5 мл 1 раз в 2 нед. Животным I группы (6 морских свинок) через 2 нед после травмы вводили внутрисуставно 1 раз в 2 нед раствор бетаметазона (Дипроспан, MSD, США) из расчета 0,1 мг/кг, во II группе (6 морских свинок) вводили внутрисуставно раствор хондроитина сульфата натрия (Артогистан, ООО «Гротекс», Россия) в дозе 2 мг на 1 кг веса животного 1 раз в 2 нед. Все инвазивные манипуляции, включая нанесение травмы, проводили под общей анестезией ксилозином (Рометар, Bioveta, Чешская Республика). Через 4, 6 и 8 нед (на 30, 45 и 60-е сут соответственно) передозировкой ксилозина из эксперимента выведены по 2 особи животных из каждой группы, после чего производили забор образцов суставов, поврежденных в начале эксперимента.

Ткани фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине (24 ч), декальцинировали в электролитном растворе (Biovitrum, Россия), по стандартному методу проводили заключение в парафин и получали срезы толщиной 5 мкм. Для выявления тканевой экспрессии фактора роста эндотелия сосудов и матричной металлопротеиназы-9 применяли иммуногистохимический метод с пероксидазной реакцией по общепринятому протоколу. В работе с материалом были использованы первичные моноклональные антитела, авидные к протеинам морских свинок anti-VEGF-A (Abcam, ab38909, США), anti-MMP-9 (Spring, E3660, США). Препараты оценивали с помощью микроскопа CX41 (Olympus, Япония), оснащенного цифровой камерой. Количественную оценку иммуногистохимической (ИГХ) реакции определяли по значению тканевой экспрессии (ТЭ), измеренной как десятичный логарифм произведения плотности преципитата к проценту положительных клеток гистохимической реакции. Морфометрию осуществляли с помощью программы Image J 4.1.

Статистический анализ результатов проводили с помощью Statistica 10.0 (StatSoft, США). Распределение показателей показывали с использованием

медианы (Me) и квартилей [Q25; Q75]. Поскольку в изучаемых выборках распределение значений не соответствовало нормальному, для оценки достоверности различий при сравнении двух независимых групп переменных использовали z-критерий Манна – Уитни, двух зависимых – w-критерий Вилкоксона. Достоверными считали различия показателей при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Наглядные иллюстрации экспрессии VEGF и MMP-9 в суставном хряще и субхондральной кости представлены на рис. 1, 2. Анализ тканевой экспрессии VEGF (см. рис. 1) и MMP-9 (см. рис. 2) поврежденных суставов показал, что на 30-е сут эксперимента у животных, получавших БМЗ, отмечалось статистически значимое снижение тканевой экспрессии VEGF ($z = -2,3$; $p = 0,02$), увеличение ТЭ MMP-9 ($z = 2,6$; $p = 0,01$) относительно контроля. В группе животных, получавших ХС внутрисуставно, отмечались достоверно более высокие показатели концентрации MMP-9 в суставном хряще ($z = 3,5$; $p = 0,00002$) по сравнению с контролем. Однако ТЭ VEGF в ХС статистически значимо не отличалась относительно группы БМЗ ($z = 1,6$; $p = 0,1$).

На 45-й день эксперимента в группе животных, получавших БМЗ, отмечалось статистически значимое снижение по сравнению с группой контроля иммуногистохимической реакции ХС на VEGF ($z = -2,6$; $p = 0,01$), увеличение концентрации MMP-9 ($z = 3,3$; $p = 0,0009$). У животных, получавших в качестве экспериментального лечения интраартикулярно ХС, установлено достоверное снижение ТЭ VEGF и MMP-9 относительно контрольной группы (соответственно $z = -3,3$; $p = 0,00002$; $z = -3,5$; $p = 0,00002$). По сравнению с группой БМЗ зафиксированы статистически значимо более низкие показатели тканевой концентрации VEGF и MMP-9 (соответственно $z = -2,5$; $p = 0,00002$; $z = 3,3$; $p = 0,0009$).

На 60-й день интраартикулярного введения БМЗ отмечалась статистически значимо более низкая ТЭ VEGF относительно контрольной группы ($z = -2,9$; $p = 0,004$) и значимо более высокая экспрессия MMP-9 ($z = 2,5$; $p = 0,01$). В группе животных, получавших ХС, зафиксированы достоверно более низкие показатели экспрессии VEGF и MMP-9 (соответственно $z = -3,6$; $p = 0,00002$; $z = -2,9$; $p = 0,004$) относительно контроля и животных, получавших БМЗ (соответственно $z = -3,3$; $p = 0,0009$; $z = -3,6$; $p = 0,00002$).

Дана оценка динамики изменений тканевой экспрессии VEGF и MMP-9 в ходе эксперимента. В группе животных, не получавших лечение на 45-й день эксперимента, достоверно увеличение тканевой концентрации VEGF и MMP-9 (соответственно $w = 2,5$; $p = 0,02$; $w = 2,6$; $p = 0,009$). В конце эксперимента также было отмечено повышение изучаемых показателей MMP-9 и VEGF (соответственно $w = 2,3$; $p = 0,03$; $w = 2,9$; $p = 0,004$). Значимые различия в конце эксперимента на 45-е сут у контрольных животных были обнаружены относительно снижения экспрессии VEGF и повышения экспрессии MMP-9 (соответственно $w = -2,3$; $p = 0,03$; $w = 2,5$; $p = 0,01$).

На 45-й день эксперимента в группе животных, получавших БМЗ, отмечалось статистически

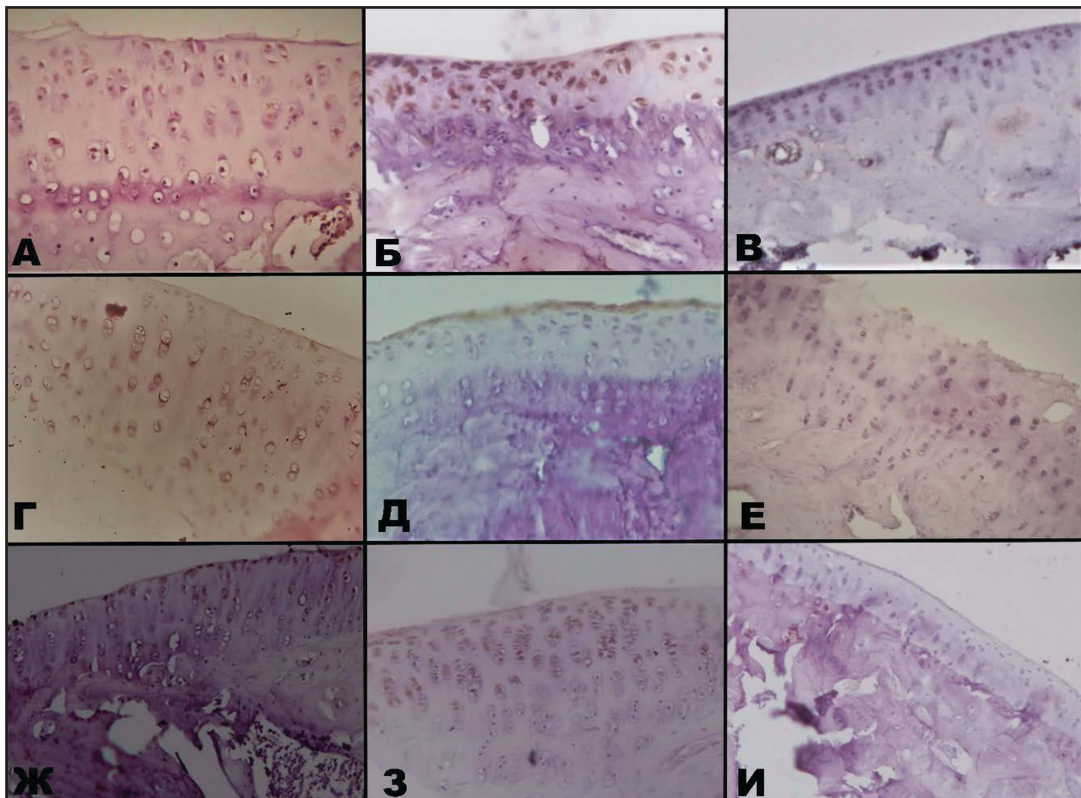


Рис. 1. Репрезентативные иллюстрации экспрессии VEGF в суставном хряще и субхондральной кости, полученные в ходе эксперимента. Фрагменты **А–В** – группа контроля, **Г–Е** – на фоне введения бетаметазона, **Ж–И** – на фоне введения хондроитина сульфата натрия. Фрагменты **А, Г, Ж** – на 30-е сут, **Б, Д, З** – на 45-е сут, **В, Е, И** – на 60-е сут. Иммуногистохимия, ув.×200

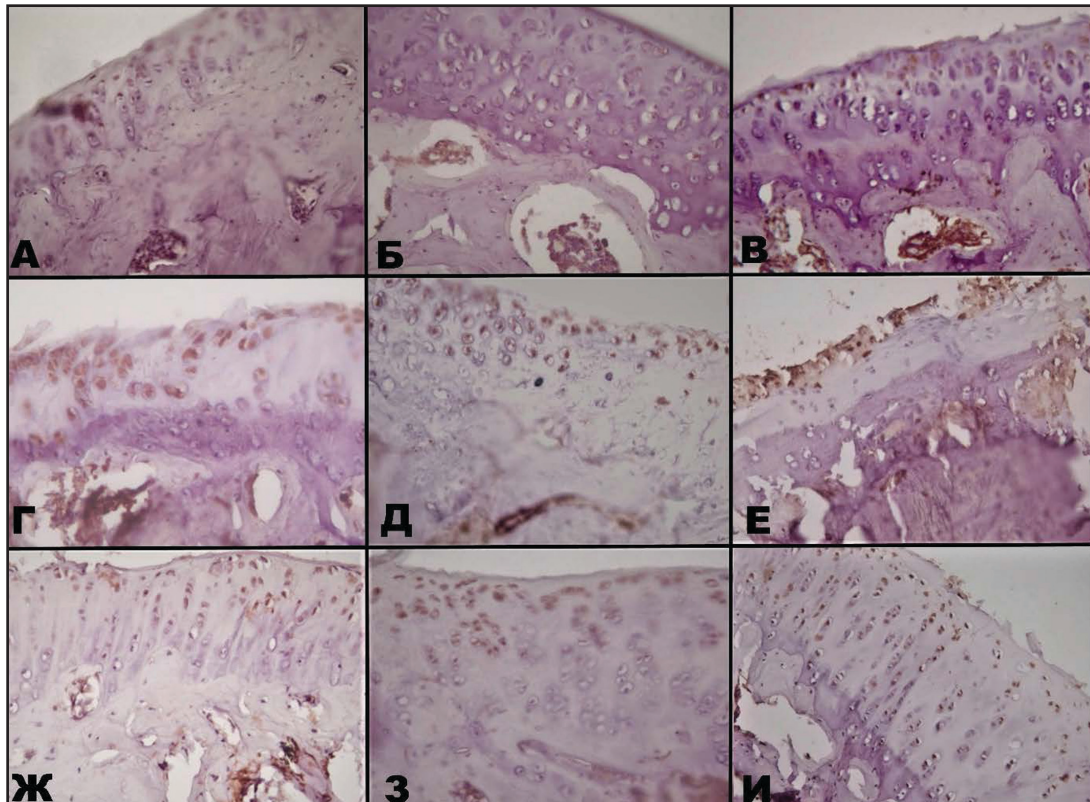


Рис. 2. Репрезентативные иллюстрации экспрессии MMP-9 в суставном хряще и субхондральной кости, полученные в ходе эксперимента. Фрагменты **А–В** – группа контроля, **Г–Е** – на фоне введения бетаметазона, **Ж–И** – на фоне введения хондроитина сульфата натрия. Фрагменты **А, Г, Ж** – на 30-е сут, **Б, Д, З** – на 45-е сут, **В, Е, И** – на 60-е сут. Иммуногистохимия, ув.×200

значимое снижение ТЭ MMP-9 ($w=-2,1$; $p=0,04$) и увеличение VEGF ($w=2,5$; $p=0,01$). В конце эксперимента в группе БМЗ зафиксировано по сравнению с исходными данными увеличение концентрации VEGF и снижение аналогичного показателя MMP-9 (соответственно $w=2,3$; $p=0,03$; $w=-2,5$; $p=0,01$). По сравнению с результатами на 45-е сут эксперимента установлено снижение концентрации MMP-9 ($w=2,6$; $p=0,01$) и отсутствие статистически значимых различий ТЭ VEGF ($w=-1,8$; $p=0,07$).

У животных, получавших внутрисуставные инъекции ХС на фоне экспериментального ОА, на 45-е сут эксперимента отмечено статистически значимое уменьшение ТЭ MMP-9 ($w=-2,6$; $p=0,01$) по сравнению с исходными данными. Показатели экспрессии VEGF с СХ при этом не имели достоверных различий ($w=-0,6$; $p=0,6$). На 60-е сут в этой группе животных зафиксировано значимое уменьшение тканевой концентрации MMP-9 ($w=-2,6$; $p=0,01$) по сравнению с исходными данными. Экспрессия VEGF с СХ при этом не имела статистически значимых различий по сравнению с исходными данными ($w=-1,1$; $p=0,3$). В группе лечения ХС в конце по сравнению с промежуточными данными отмечено достоверное увеличение ТЭ MMP-9 позитивных хондроцитов ($w=2,5$; $p=0,01$), в то время как параметры экспрессии VEGF в хряще значимо не менялись ($w=-1,1$; $p=0,3$). Более подробная информация относительно тканевой экспрессии отражена в *таблице*.

Известно, что вариабельность фенотипа хондроцитов определяется активностью тех или иных внутриклеточных сигнальных каскадов, активирующих факторы транскрипции цитокинов, MMPs, факторов роста и дифференцировки. В частности, в ответ на активацию внутриклеточного сигнального пути ядерного фактора транскрипции Nf-kB хондроциты начинают экспрессировать MMPs [10]. Это подтверждается полученными данными, согласно которым при моделировании ОА у животных в тканях суставов резко усиливается экспрессия MMP-9 – ключевой молекулы деградации хрящевого матрикса. Известно, что MMP-9 принимает участие в деградации молекул хрящевого матрикса [11], способствует поддержанию активации Nf-kB и экспрессии провоспалительных цитокинов [12]. В целях адаптации к проапоптотическим и провоспалительным стимулам хондро-

циты приобретают особый фенотип, отличный от нормального. Измененные фенотипически клетки утрачивают способность синтезировать полноценное межклеточное вещество.

Не менее важным феноменом в патоморфологии раннего ОА является нейроваскуляризация суставного хряща. Поскольку СХ в норме является бессосудистым, то появление эктопической васкуляризации несет новые патологические стимулы, приводящие к ремоделированию тканей суставов [13]. Можно предположить, что неоваскуляризация базальных отделов хряща вызвана ишемией СХК и ответной реакцией на нее ретикулоэндотелия с экспрессией ангиогенных факторов [14]. Этот универсальный механизм в норме лежит в основе адаптации тканей к гипоксии. Очевидно, что в данном случае этот феномен является патологическим, приводящем к эктопическому ангиогенезу СХ. Подтверждением этому предположению является гиперэкспрессия в СХ VEGF, ответственного за ангиогенез. В данном случае кроме сосудистой наблюдается экстравазальная экспрессия данного фактора роста, указывающая на измененный фенотип хондроцитов в ответ на ишемию. Известно, что эндотелиальный фактор роста экспрессируется тканями в условиях ишемии, обеспечивая вектор ангиогенеза [15].

Результаты проведенного исследования показали, что внутрисуставное введение хондроитина сульфата у животных с экспериментальным ОА блокирует активацию ангиогенного фактора VEGF в СХ на протяжении всего эксперимента. Полученные данные соотносятся с результатами других исследований, показавших, например, возможности ХС оказывать ингибирующее влияние на системную экспрессию VEGF у больных воспалительными заболеваниями кишечника, получавшие сопутствующую терапию ХС по поводу ОА [7]. В другом исследовании инкубация синовиальной оболочки, полученной от больного ОА в среде с ХС, показала антиангиогенный и противовоспалительный эффект данного препарата [8]. Экспрессия MMP-9 на фоне введения ХС усиливалась на 30-й день эксперимента, но затем существенно уменьшалась. Это указывает на то, что действие ХС связано с его способностью восстанавливать баланс тканевой концентрации MMP-9 и тканевых ингибиторов MMPs [9]. Результа-

Экспрессия VEGF и MMP-9 в суставном хряще исследуемых групп животных

Параметр, единицы измерения	Контроль (n=6)	Бетаметазон (n=6)	Хондроитина сульфат (n=6)
30-е сут			
ТЭ VEGF, у.е	8,9 [8,8; 9,0]	8,4 [8,3; 8,4]*	7,8 [7,3; 8,0]*#
ТЭ MMP-9, у.е.	8,2 [7,9; 8,4]	9,3 [9,2; 9,4]*	9,5 [9,4; 9,7]*#
45-е сут			
ТЭ VEGF, у.е	9,5 [9,4; 9,5]*	8,7 [8,6; 8,8]*	8,4 [8,1; 8,5]*#
ТЭ MMP-9, у.е.	8,6 [8,4; 8,8]*	9,0 [8,9; 9,1]*	8,2 [7,9; 8,3]*##
60-е сут			
ТЭ VEGF, у.е	9,2 [9,0; 9,3]#	8,6 [8,5; 8,8]*	8,4 [7,7; 8,4]*#
ТЭ MMP-9, у.е.	8,8 [8,7; 8,9]*	8,9 [8,7; 9,0]*#	8,5 [8,4; 8,6]*##

Примечание: *внутригрупповые различия по сравнению с исходными показателями на 30-е сут эксперимента статически значимы при $p<0,05$; #внутригрупповые различия по сравнению с показателями на 45-е сут эксперимента статистически значимы при $p<0,05$; *различия по сравнению с контролем статистически значимы при $p<0,05$; #различия по сравнению с группой животных, получавших бетаметазон, статистически значимы при $p<0,05$.

ты исследований других авторов также показали, что лечение ХС экспериментального артрита приводит к снижению концентрации и активности MMP-9 [16]. Полученные данные подтверждают концепцию замедленной структурной модификации и объясняют необходимость пролонгированных курсов лечения ОА данным классом препаратов.

Выводы. На животной модели ОА установлено, что внутрисуставные инъекции ХС приводят к ингибированию экспрессии эндотелиального фактора роста сосудов и матричной металлопротеиназы-9 в хряще уже через 2 нед от начала лечения. Таким образом, ХС при внутрисуставном введении оказывает прямое влияние на молекулярные механизмы развития ОА, демонстрирует хондропротективные и ангиопротективные потенциалы.

Поскольку молекулярные эффекты хондроитина сульфата натрия проявляются со временем, полученные результаты объясняют необходимость пролонгированных курсов введения хондроитина сульфата натрия при лечении ОА.

Результаты настоящего исследования могут быть отчасти экстраполированы на другие классы препаратов с замедленным структурно-модифицирующим действием и использованы в дальнейших исследованиях эффективности и безопасности локальной терапии ХС.

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

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

REFERENCES

1. Nagai T, Sato M, Kobayashi M, Yokoyama M, Tani Y, Mochida J. Bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, inhibits osteoarthritis. *Arthritis Res Ther.* 2014; 16 (5): 427. DOI: 10.1186/s13075-014-0427-y.
2. Zeng GQ, Chen AB, Li W, Song JH, Gao CY. High MMP-1, MMP-2, and MMP-9 protein levels in osteoarthritis. *Genet Mol Res.* 2015; 14 (4): 14811-14822. DOI: 10.4238/2015.November.18.46.
3. Kim HR, Lee JH, Kim KW, Kim BM, Lee SH. The relationship between synovial fluid VEGF and serum leptin with ultrasonographic findings in knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis.* 2016; 19 (3): 233-240. DOI: 10.1111/1756-185X.12486.
4. Tanaka E, Aoyama J, Miyauchi M, Takata T, Hanaoka K, Iwabe T, Tanne K. Vascular endothelial growth factor plays an important autocrine/paracrine role in the progression of osteoarthritis. *Histochem Cell Biol.* 2005; 123 (3): 275-281.
5. Wang QY, Dai J, Kuang B, Zhang J, Yu SB, Duan YZ, Wang MQ. Osteochondral angiogenesis in rat mandibular condyles with osteoarthritis-like changes. *Arch Oral Biol.* 2012; 57 (6): 620-629. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2011.12.006.
6. Lipari L, Gerbino A. Expression of gelatinases (MMP-2, MMP-9) in human articular cartilage. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2013; 26 (3): 817-823.
7. Linares PM, Chaparro M, Algaba A, Román M, Moreno Arza I, Abad Santos F, Ochoa D, Guerra I, Bermejo F, Gisbert JP. Effect of Chondroitin Sulphate on Pro-Inflammatory Mediators and Disease Activity in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2015; 92 (4): 203-210. DOI: 10.1159/000439522.
8. Lambert C, Mathy-Hartert M, Dubuc JE, Montell E, Vergés J, Munaut C, Noël A, Henrotin Y. Characterization of synovial angiogenesis in osteoarthritis patients and its modulation by chondroitin sulfate. *Arthritis Res Ther.* 2012; 14 (2): R58. DOI: 10.1186/ar3771.
9. Campo GM, Avenoso A, Campo S, D'Ascola A, Ferlazzo AM, Samà D, Calatroni A. Purified human chondroitin-4-sulfate reduced MMP/TIMP imbalance induced by iron plus ascorbate in human fibroblast cultures. *Cell Biol Int.* 2006; 30 (1): 21-30.
10. Scotece M, Conde J, Abella V, López V, Francisco V, Ruiz C, Campos V, Lago F, Gomez R, Pino J, Gualillo O. Oleocanthol Inhibits Catabolic and Inflammatory Mediators in LPS-Activated Human Primary Osteoarthritis (OA) Chondrocytes Through MAPKs/NF- κ B Pathways. *Cell Physiol Biochem.* 2018; 49 (6): 2414-2426. DOI: 10.1159/000493840.
11. Xia B, Di Chen, Zhang J, Hu S, Jin H, Tong P. Osteoarthritis pathogenesis: a review of molecular mechanisms. *Calcif Tissue Int.* 2014; 95 (6): 495-505. DOI: 10.1007/s00223-014-9917-9.
12. Xue M, McKelvey K, Shen K, Minhas N, March L, Park SY, Jackson CJ. Endogenous MMP-9 and not MMP-2 promotes rheumatoid synovial fibroblast survival, inflammation and cartilage degradation. *Rheumatology (Oxford).* 2014; 53 (12): 2270-2279. DOI: 10.1093/rheumatology/keu254.
13. Wang Y, Xu J, Zhang X, Wang C, Huang Y, Dai K, Zhang X. TNF- α -induced LRG1 promotes angiogenesis and mesenchymal stem cell migration in the subchondral bone during osteoarthritis. *Cell Death Dis.* 2017; 8 (3): e2715. DOI: 10.1038/cddis.2017.129.
14. Noh KC, Park SH, Yang CJ, Lee GW, Kim MK, Kang YH. Involvement of synovial matrix degradation and angiogenesis in oxidative stress-exposed degenerative rotator cuff tears with osteoarthritis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2018; 27 (1): 141-150. DOI: 10.1016/j.jse.2017.08.007.
15. Mapp PI, Walsh DA. Mechanisms and targets of angiogenesis and nerve growth in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2012; 8 (7): 390-398. DOI: 10.1038/nrrheum.2012.80.
16. Sandya S, Sudhakaran PR. Effect of glycosaminoglycans on matrix metalloproteinases in type II collagen-induced experimental arthritis. *Exp Biol Med (Maywood).* 2007; 232 (5): 629-637.

ДЛИТЕЛЬНАЯ ЛИХОРАДКА КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ У ПАЦИЕНТКИ С НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫМ МИКОБАКТЕРИОЗОМ ЛЕГКИХ (клиническое наблюдение)

ДЕГТЯРЕВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-4541-056X; канд. мед. наук, старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: bonita.lana@mail.ru

ШМЕЛЕВ ЕВГЕНИЙ ИВАНОВИЧ, профессор, заслуженный деятель науки РФ, руководитель отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-08, e-mail: eishmelev@mail.ru

СТЕПАНЯН ИГОРЬ ЭМИЛЬЕВИЧ, докт. мед. наук, профессор, заслуженный врач РФ, ведущий научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)169-99-51, e-mail: drstepanyan@mail.ru

ВЛАДИМИРОВА ЕЛЕНА БОРИСОВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: velebor@mail.ru

КОВАЛЕВСКАЯ МАРИНА НИКОЛАЕВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: ya.kovmar60-dot@ya.ru

КАСИМЦЕВА СВЕТЛАНА АЛЕКСАНДРОВНА, канд. мед. наук, научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел. +7(499)785-90-31, e-mail: skasimtseva@mail.ru

ГЕРГЕРТ ВЛАДИСЛАВ ЯКОВЛЕВИЧ, профессор, руководитель отдела иммунологии ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», Россия, 107564, Москва, Яузская аллея, 2, тел +7(499)785-90-72, e-mail: hergertv@mail.ru

Реферат. Описан клинический случай пациентки 40 лет с нетуберкулезным микобактериозом легких и хроническим обструктивным бронхитом с бронхоэктазами, которая в течение года принимала этиотропную химиотерапию с учетом чувствительности микроорганизма (*Mycobacterium avium*). Это привело к развитию побочных эффектов в виде длительной (в течение трех месяцев) лихорадки, что потребовало отмены препаратов. Повторная попытка назначения антимикробной терапии была безуспешной. В настоящее время наблюдение за пациенткой продолжается. **Цель работы** – продемонстрировать проявление лекарственной непереносимости у пациентки с нетуберкулезным микобактериозом при длительном приеме лекарственных препаратов. **Материал и методы.** Диагностика и лечение микобактериоза легких проводились 40-летней пациентке. Было выполнено физикальное обследование, клинический анализ крови, исследование функции дыхания, компьютерная томография органов грудной клетки, микробиологическое исследование мокроты. **Результаты и их обсуждение.** У пациентки с микобактериозом легких *M. avium* в результате длительной антимикробной терапии развилась длительная лихорадка, в связи с чем потребовалась отмена лечения. **Выводы.** Представленный случай демонстрирует сложность проведения длительной непрерывной терапии нетуберкулезного микобактериоза. Антибактериальная терапия была отменена в связи с развитием проявлений лекарственной болезни.

Ключевые слова: микобактериоз легких, лекарственная непереносимость, химиотерапия, диагностика, лекарственная лихорадка.

Для ссылки: Длительная лихорадка как проявление лекарственной непереносимости у пациентки с нетуберкулезным микобактериозом легких (клиническое наблюдение) / С.А. Дегтярева, Е.И. Шмелев, И.Э. Степанян [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.73–77. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).73-77.

LONG-TERM FEVER AS A MANIFESTATION OF DRUG INTOLERANCE IN PATIENTS WITH NONTUBERCULOUS PULMONARY MYCOBACTERIOSIS (clinical case)

DEGTYAREVA SVETLANA A., ORCID ID: 0000-0002-4541-056X; C. Med. Sci., senior researcher of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: bonita.lana@mail.ru

SHMELEV EVGENIY I., professor, Honored scientist of the Russian Federation, Head of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-08, e-mail: ishmelev@mail.ru

STEPANYAN IGOR E., D. Med. Sci., professor, Honored doctor of the Russian Federation, leading researcher of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: drstepanyan@mail.ru

VLADIMIROVA ELENA B., C. Med. Sci., researcher of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: velebor@mail.ru

KOVALEVSKAYA MARINA N., C. Med. Sci., researcher of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: ya.kovmar60-dom@ya.ru

KASIMTSEVA SVETLANA A., C. Med. Sci., researcher of the Department of tuberculosis differential diagnosis of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-31, e-mail: skasimtseva@mail.ru

HERGERT VLADISLAV YA., professor, Head of the Department of immunology of Central Tuberculosis Research Institute, Russia, 107564, Moscow, Yauzskaya alley, 2, tel. +7(499)785-90-72, e-mail: hergertv@mail.ru

Abstract. A clinical case of a 40-year-old patient with non-tuberculosis lung mycobacteriosis and chronic obstructive bronchitis with bronchiectasis is described. She has been receiving etiotropic chemotherapy for a year, taking into account the sensitivity of the microorganism (*M. avium*). This led to side effect development presenting by a long lasting fever (three months), which required drug cancelling. A second attempt of prescribing antimicrobial therapy was unsuccessful. Patient monitoring continues at present. **Aim.** The aim of the study was to demonstrate the manifestations of drug intolerance in a patient with non-tuberculosis mycobacteriosis with long-term medication. **Material and methods.** Lung mycobacteriosis diagnosis and treatment was performed in 40 year old patient. Physical examination, blood test, respiratory function evaluation, chest computed tomography and microbiological sputum examination were performed. **Results and discussion.** Long lasting fever developed as a result of long-term antimicrobial therapy, and this required treatment cancellation in a patient with *M. avium* lung mycobacteriosis. **Conclusion.** The presented case demonstrates the complexity of the long-term continuous non-tuberculosis mycobacteriosis treatment. Antibacterial therapy was canceled due to drug disease manifestations development.

Key words: lung mycobacteriosis, drug intolerance, chemotherapy, diagnostics, drug fever.

For reference: Degtyareva SA, Shmelev EI, Stepanyan IE, Vladimirova EB, Kovalevskaya MN, Kasimtseva SA., Hergert V.Ya. Long-term fever as a manifestation of drug intolerance in patients with nontuberculous pulmonary mycobacteriosis (clinical case). The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 73-77. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).73-77.

Широкая распространенность нетуберкулезных микобактерий (НТМБ) в окружающей среде (вода, почва) и тяжесть заболеваний, которые они вызывают у человека, указывают на большую значимость НТМБ как инфекционного агента [1, 2]. Трудности диагностики, высокая естественная резистентность НТМБ к антибактериальным препаратам приводят к развитию хронических поражений легких [3].

Одной из главных проблем микобактериоза является его лечение. Необходимо учитывать, что этиотропная химиотерапия микобактериальной инфекции должна быть длительной и индивидуальной с учетом чувствительности выделенных НТМБ [4, 6, 7]. При этом прием антибактериальных препаратов может вызывать тяжелые нежелательные явления: лейкомоидную реакцию, токсические гепатиты, геморрагические васкулиты, лекарственную лихорадку [5, 8].

Клинический случай. Пациентка А., 40 лет, жительница г. Южно-Сахалинска, была госпитализирована в отделение дифференциальной диа-

гностики туберкулеза легких ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза» (ЦНИИТ) 04.12.2017 г. с жалобами на повышение температуры тела до 37–37,7°C, постоянный кашель с отделением слизисто-гноющей мокроты, похудение на 4 кг за последние 2 мес.

История заболевания. Пациентка работает врачом, ежегодно проходит диспансерное обследование. Изменения в верхней доле правого легкого были впервые выявлены в 2008 г. Был заподозрен туберкулез. В противотуберкулезном диспансере (ПТД) по месту жительства проводилась противотуберкулезная терапия в течение 3 мес. При контрольном рентгенологическом исследовании и последующей ежегодной флюорографии изменения сохранялись без динамики. В апреле 2014 г. развилось кровохарканье. При бронхологическом обследовании в ПТД по месту жительства на слизистой бронхов определялись множественные кровоизлияния. Взят бронхоальвеолярный смыв. Выполнена проба Манту – отрицательная. Установлен диагноз «инфильтра-

тивный туберкулез верхней доли правого легкого с распадом», возобновлена противотуберкулезная химиотерапия (изониазид 0,6; рифампицин 0,45; пипразинамид 1,5; этамбутол 1,2), которая продолжалась в течение 1,5 мес. В июне методом посева в бронхоальвеолярном смыве впервые были выявлены нетуберкулезные микобактерии. Для уточнения диагноза была направлена в Новосибирский НИИ туберкулеза. Здесь была выполнена видеоассистированная торакоскопическая резекция (ВАТС-резекция) С5, 9 справа, по данным гистологического исследования биопсийного материала диагностирован саркоидоз. В течение 7,5 мес пациентка принимала метилпреднизолон по 20 мг, пентоксифиллин, витамин Е 600 мг/сут. После окончания лечения на рентгенограммах изменения в легких оставались без динамики. Терапия была отменена. Летом 2016 г. изменения в легких на компьютерной томограмме органов грудной клетки (КТ ОГК) вызвали подозрение на микобактериоз. Была выполнена фибробронхоскопия, из бронхоальвеолярного смыва получен рост *M. avium*. В ноябре 2017 г. впервые была госпитализирована в 4-е торакальное отделение ЦНИИТ. В клинике установлен диагноз «микобактериоз легких, вызванный *M. avium*. КУМ (+). Хронический обструктивный бронхит с бронхоэктазами, обострение».

Была назначена антибактериальная терапия: кларитромицин 500 мг; пипразинамид 1,5; изониазид 0,6; этионамид 500 мг (в сут) с учетом лекарственной чувствительности возбудителя. Через 3 нед была достигнута положительная клиническая динамика в виде уменьшения слабости, кашля и количества отделяемой мокроты. В течение года после выписки пациентка принимала эти препараты. В ноябре 2017 г. однократно произошло кровохарканье до 30 мл алой крови. После этого без признаков «простуды» появился субфебрилитет, который сохранялся до февраля 2018 г. За год лечения отмечает уменьшение кашля и количества мокроты.

Объективный статус. При поступлении состояние удовлетворительное. Индекс массы тела (ИМТ) – 22,3 кг/м². Кожные покровы обычной окраски, чистые. Аускультативно дыхание везикулярное, по задней поверхности выслушиваются единичные сухие хрипы. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 15 в мин, SpO₂ – 96%, артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт.ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги. Синдром Пастернацкого отрицательный с обеих сторон.

Данные лабораторного обследования

Клинический анализ крови при поступлении: гемоглобин – 119 г/л; эритроциты – 4,63×10¹²; лейкоциты – 4,2×10⁹; нейтрофилы палочкоядерные – 6%, нейтрофилы сегментоядерные – 58%; эозинофилы – 3%; моноциты – 6%; лимфоциты – 27%; СОЭ – 59 мм/ч. Через месяц лечения: гемоглобин – 111 г/л; эритроциты – 4,39×10¹²; лейкоциты – 5,0×10⁹; нейтрофилы палочкоядерные – 4%; нейтрофилы

сегментоядерные – 54%; эозинофилы – 5%; моноциты – 6%; лимфоциты – 35%; СОЭ – 93 мм/ч.

Методом люминесцентной микроскопии мокроты восьмикратно обнаружены кислотоустойчивые нетуберкулезные микобактерии туберкулеза.

Методом посева двукратно получен рост *Mycobacterium avium*. Обнаружены ДНК нетуберкулезных микобактерий. ДНК микобактерий туберкулеза в 16 анализах мокроты методом ПЦР не найдена.

Методом минимальных ингибирующих концентраций для медленно растущих нетуберкулезных микобактерий (*SENSITITRE*, *TREK Diagnostic Systems*) выявлена чувствительность *M. avium* к кларитромицину, рифабутину, моксифлоксацину, амикацину, этионамиду.

При цитологическом исследовании мокроты кислотоустойчивые микобактерии не найдены. В препаратах выявлены клетки плоского эпителия и обилие неспецифической микробной флоры, встречаются единичные скопления нейтрофильных лейкоцитов и почкующиеся клетки дрожжеподобного гриба.

При исследовании функций внешнего дыхания (ФВД) определяется снижение бронхиальной проводимости легких: жизненная емкость легких (ЖЕЛ) – 2,75 л (70,1%), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) – 55,6%, индекс Тиффно – 84%.

Компьютерная томография при поступлении в отделение. В верхушках обоих легких выраженные апикальные фиброзные наслоения. В С2 правого легкого отмечается появление перибронхиального очага 7×7 мм, в его структуре определяется просвет бронха. В верхней доле правого легкого без динамики; сохраняются разнокалиберные средней плотности и плотные очаги, одиночный плотный частично кальцинированный фокус 19×9 мм. В средней доле правого легкого отмечается частичное рассасывание интерстициального уплотнения, отграничение явлений фиброза. В кардиодиафрагмальном синусе справа сохраняется частичный фиброателектаз. На фоне фиброза прослеживается цепочка металлических швов. В нижней доле правого легкого отмечается разнонаправленная динамика рассасывания ранее определявшейся перибронхиальной инфильтрации в С6 и увеличение в размерах ранее определявшихся очагов, появление «свежей» инфильтрации в С8, 9. В С10 справа уменьшение в размерах субплеврального очага с 13×6 до 10×5 мм. Отмечается выраженное рассасывание интерстициального уплотнения и мелких очагов в нижних отделах С8, 9 справа. В верхней доле левого легкого частичное рассасывание немногочисленных мелких очагов. В С5 слева выраженное рассасывание перибронхиальной инфильтрации. В С8 также рассасывание перибронхиальной инфильтрации и субплевральных околодиафрагмальных очагов. В С9 отмечается появление группы очагов средней плотности с нечеткими контурами до 6 мм, по их периферии наблюдается зона перифокального уплотнения. Все эти изменения определяются на фоне явлений

пневмофиброза и интерстициального уплотнения. Просвет трахеи не изменен, просветы бронхов прослеживаются до субсегментарных. Стенки бронхов уплотнены, утолщены, определяются многочисленные бронхоэктазы. Интраторакальные лимфатические узлы визуализируются, не увеличены. Корни легких не расширены. Выпота в серозных полостях нет. Диафрагма расположена обычно, контуры ее ровные, четкие (рис. 1).

Через месяц. При сравнении с предыдущим исследованием отмечается отрицательная динамика: нарастание инфильтрации соединительнотканых структур с обеих сторон, больше справа. Нарастание и укрупнение интрабронхиальных очагов, их конгломерация слева в дорзальных отделах нижней доли. Справа в средней доле нарастание инфильтрации вокруг бронхоэктазов (рис. 2).

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография органов грудной клетки с Тс-технетрилом: определяется высокая метаболиче-

ская активность патологического процесса в легких диффузного характера.

Перемотр препаратов ВАТС биопсии легкого в 2014 г. (24.01.2018). В легочной ткани имеется множество разновеликих и разновозрастных очагов бесструктурных эозинофильных масс, окруженных фиброзной капсулой. По периметру – очаговая инфильтрация лимфоцитами и эпителиоидно-клеточными гранулемами с гигантоклеточной реакцией. Также имеется множество разного размера, плотности и возраста эпителиоидно-клеточных гранул с гигантскими многоядерными клетками, с некротизацией и без. Часть из них с признаками фибротизации местами сливаются в обширные конгломераты. Часть гранул расположены периваскулярно и перибронхиально. При окраске по Цилю – Нельсену в участках некроза обнаружены КУМ. ДНК МБТ из блока не обнаружены. Таким образом, диагноз «саркоидоз» был отвергнут.

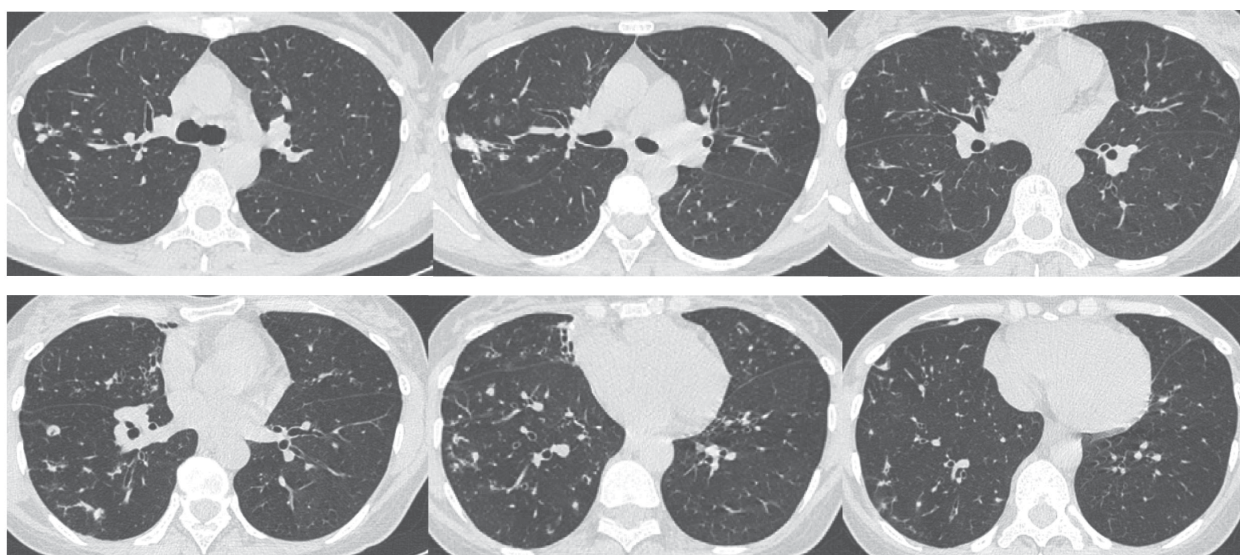


Рис. 1. Компьютерная томография органов грудной клетки от декабря 2017 г.

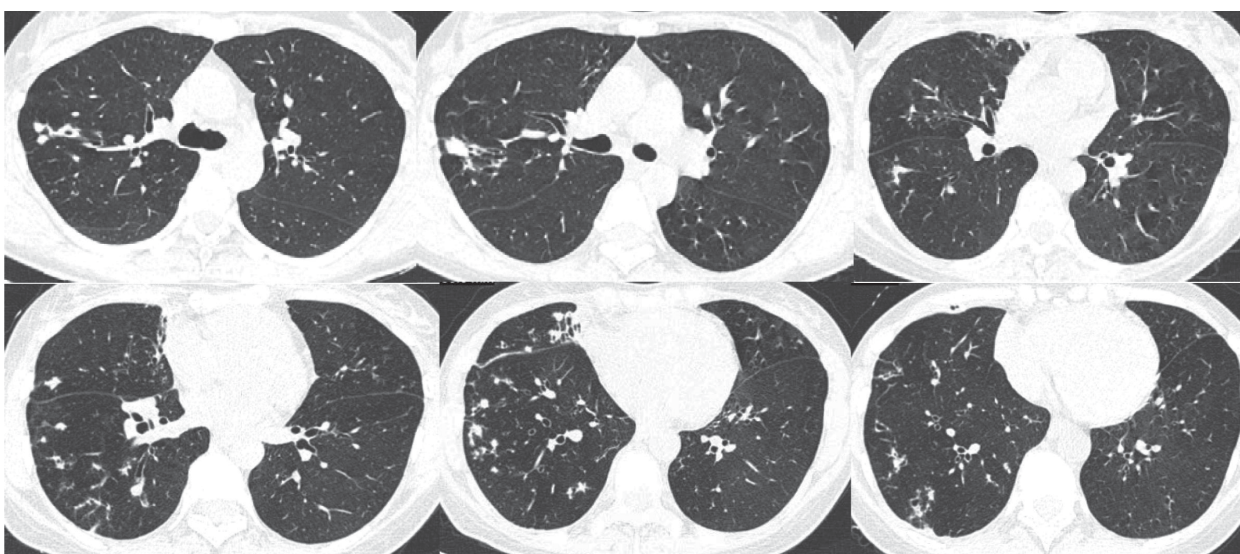


Рис. 2. Компьютерная томография органов грудной клетки от января 2018 г.

В клинике установлен диагноз «микобактериоз легких, вызванный *M. avium*. КУМ (+). Хронический обструктивный бронхит с бронхоэктазами, обострение».

С момента поступления пациентке была продолжена терапия изониазидом 0,6; рифампицином 0,45; пиперазидом 1,5; этамбутолом 1,2 (общая продолжительность лечения 12 мес). Однако постепенно температура тела стала увеличиваться и достигла 39,5°C. Стали беспокоить полиартралгии. В этот период на коже голеней ног появились геморрагические высыпания, в анализе мочи по Нечипоренко выявлены эритроциты – 20 000 в 1 мл.

Исследование функции почек: клубочковая фильтрация – 91,9 мл/мин; реабсорбция воды в канальцах – 98,7%; концентрационный индекс – 59,4; диурез – 2250 мл/с; скорость клубочковой фильтрации – 79 мл/мин; IgE – 246МЕ.

В связи с развитием лекарственной болезни все препараты были отменены. После отмены через 2 нед температура тела нормализовалась, сыпь на коже исчезла, нормализовались показатели мочи. В последующем была попытка вновь наладить терапию другими препаратами с учетом имеющейся чувствительности: рифампицин 0,45; моксифлоксацин 400 мг; этионамид 0,5; метилпреднизолон 8 мг, однако уже через 2 нед приема появились геморрагические высыпания на голенях ног и повышение температуры тела до субфебрильных цифр. Вновь назначенные препараты для лечения микобактериоза отменены. Через неделю температура нормализовалась, геморрагические высыпания регрессировали.

Выводы. Лечение не должно вызывать патологических состояний, более выраженных, чем заболевание, в связи с которым лечение назначено. В настоящем случае в результате длительного применения антимикробных препаратов сформировалась непереносимость, потребовавшая их отмены. Наблюдение за больной продолжается.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Микобактериозы органов дыхания: эпидемиология, микробиологические и клинические аспекты диагностики / Л.Д. Гунтупова, С.Е. Борисов, М.В. Макарова, Е.Н. Хачатурьянц // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2012. – № 2. – С.8–14.
2. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases / D.E. Griffith, T. Akshmit, B.A. Brown-Elliott [et al.] // Am.

J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175 (4). – P.367–416.

3. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculosis mycobacteriosis / C. Andréjak, R. Nielsen, V.O. Thomsen [et al.] // Thorax. – 2013. – Vol. 68 (3). – P.256–262.
4. *Оттен, Т.Ф.* Микобактериоз. Руководство по медицинской микробиологии. Оппортунистические инфекции: клинико-эпидемиологические аспекты / Т.Ф. Оттен; ред. А.С. Лабинская, Е.Г. Волгина, Е.П. Ковалева. – М.: Бином, 2014. – Т. 2, кн. III. – С.349–365.
5. *Демко, И.В.* Лихорадка неясного генеза / И.В. Демко // Вестник клинической больницы. – 2009. – Т. III, № 4. – С.11–14.
6. Нетуберкулезные микобактерии у пациентов с заболеваниями органов дыхания (клинико-лабораторное исследование) / А.Э. Эргешов, Е.И. Шмелев, М.Н. Ковалевская [и др.] // Пульмонология. – 2016. – № 26 (3). – С.303–308.
7. Микобактериозы в практике врачей-пульмонологов и фтизиатров / А.Э. Эргешов, Е.И. Шмелев, М.Н. Ковалевская [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – № 94 (9). – С.39–43.
8. *Дворецкий, Л.И.* Лихорадка неясного генеза. Всегда ли возможна расшифровка? / Л.И. Дворецкий // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 3. – С.5–10.

REFERENCES

1. Guntupova LD, Borisov SE, Makarova MV, Khachaturn'yants EN. Mikobakteriozy organov dykhaniya: epidemiologiya, mikrobiologicheskie i klinicheskie aspekty diagnostiki [Mycobacterioses of the respiratory organs: epidemiology, microbiological and clinical aspects of diagnosis]. Epidemiologiya i infektsionnye bolezni [Epidemiology and infectious diseases]. 2012; 2: 8–14.
2. Griffith DE, Akshmit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley ChL, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 175 (4): 367–416.
3. Andréjak C, Nielsen R, Thomsen VO, Duhaut P, Sorensen HT, Thomsen RW. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculosis mycobacteriosis. 2013; 68 (3): 256–262.
4. Otten TF. Mikobakterioz [Mycobacteriosis]. Moskva: Binom [Moscow: Binom]. 2014; 3 (2): 349–365.
5. Demko IV. Likhoradka neyasnogo geneza [Fever of not clear genesis]. Vestnik Klinicheskoy bolnitsy [Bulletin of the Clinical Hospital]. 2009; 3 (4): 11–14.
6. Ergeshov AE, Shmelev EI, Kovalevskaya MN, Larionova LE, Chernousova LN. Netuberkuleznye mikobakterii u patsientov s zabolevaniyami organov dykhaniya (kliniko-laboratornoe issledovanie) [Non-tuberculous mycobacteria in patients with respiratory diseases (clinical and laboratory research)]. Pulmologiya [Pulmonology]. 2016; 26 (3): 303–308.
7. Ergeshov AE, Shmelev EI, Kovalevskaya MN, Karpina NL, Larionova LE, Chernousova LN. Mikobakteriozy v praktike vrachey pulmonologov i ftiziatrov [Mycobacterioses in the practice of pulmonologists and phthisiatricians]. Tuberkulez i bolezni legkih [Tuberculosis and lung diseases]. 2016; 94 (9): 39–43.
8. Dvoretzky LI. Likhoradka neyasnogo geneza: vsegda li vozmozhna rasshifrovka? [Fever of not clear genesis. Is decoding always possible?]. Trudnyy patsient [Difficult patient]. 2015; 13 (3): 5–10.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ДИСТАЛЬНОГО МЕЖБЕРЦОВОГО СИНДЕСМОЗА ПОСЛЕ ПЕРЕЛОМА ЛОДЫЖЕК (клинический случай)

МИХАЙЛОВ СЕРГЕЙ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3738-0639; канд. мед. наук, ассистент кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 13, тел. +7-911-004-68-04, e-mail: msv06@mail.ru

ХОМИНЕЦ ВЛАДИМИР ВАСИЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7000-6614; докт. мед. наук, профессор, начальник кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 13, тел. +7-921-941-64-16, e-mail: Khominets_62@mail.ru

ШАКУН ДМИТРИЙ АНАТОЛЬЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-2723-3707; канд. мед. наук, преподаватель кафедры военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 13, тел. +7-911-903-42-70, e-mail: dshakun72@gmail.ru

ШУКИН АЛЕКСЕЙ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-3423-8367; канд. мед. наук, начальник отделения клиники военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 13, тел. +7-911-939-60-44, e-mail: ossa.76@mail.ru

ФООС ИВАН ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7845-2133; зав. отделением клиники военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова МО РФ, Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Боткинская, 13, тел. +7-905-224-62-97, e-mail: foosiv@mail.ru

КОМАРОВ АРТЕМ ВЛАДИМИРОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-8260-0311; старший ординатор хирургического отделения филиала № 2 ФГКУ «425 ВГ» МО РФ, Россия, 660017, Красноярск, ул. Горького, 2, тел. +7-911-821-32-23, e-mail: ximikatu@mail.ru

Реферат. Одной из причин возникновения раннего деформирующего артроза после повреждений области голеностопного сустава является сохраняющийся подвывих стопы кнаружи. Рецидивы возникновения подвывиха при несостоятельности дистального межберцового синдесмоза после лечения переломов лодыжек составляют около 4,7%. **Цель исследования** – продемонстрировать возможности укорачивающей пластики передней порции дистального межберцового синдесмоза при рецидиве подвывиха стопы после хирургического лечения пациента с переломом лодыжек. **Материал и методы.** Представлена методика укорачивающей пластики передней порции дистального межберцового синдесмоза при рецидиве подвывиха стопы. Для оценки результатов лечения использовалась шкала клинической оценки заболеваний стопы и голеностопного сустава Американской ассоциации ортопедов стопы и голеностопного сустава (AOFAS). **Результаты и их обсуждение.** Через 4 мес после операции пациент был повторно осмотрен. Выполнена рентгенография голеностопного сустава, рецидива подвывиха стопы нет. Амплитуда движений в голеностопном суставе: подошвенное сгибание – 120°, тыльное сгибание – 78°. Клинический результат по шкале AOFAS составил 75 баллов. Таким образом, можно считать достигнутый результат лечения хорошим. **Выводы.** Укорачивающая пластика передней порции дистального межберцового синдесмоза при рецидиве подвывиха стопы способствует сохранению ширины вилки голеностопного сустава после удаления винтов, фиксирующих дистальный межберцовый синдесмоз, что позволяет улучшить отдаленные функциональные результаты и снизить риск развития деформирующего артроза.

Ключевые слова: голеностопный сустав, подвывих стопы, дистальный межберцовый синдесмоз, посттравматический артроз голеностопного сустава.

Для ссылки: Хирургическое лечение несостоятельности дистального межберцового синдесмоза после перелома лодыжек (клинический случай) / С.В. Михайлов, В.В. Хоминец, Д.А. Шакун [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С.78–82. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).78-82.

SURGICAL TREATMENT OF THE LEAK OF DISTAL TIBIOFIBULAR SYNDESMOSIS AFTER ANKLE FRACTURE (clinical case)

MIKHAILOV SERGEY V., ORCID ID: 0000-0002-3738-0639; C. Med. Sci., assistant of professor of the Department of military traumatology and orthopedics of Kirov Military Medical Academy, Russia, 194044, St. Petersburg, Botkin str., 13, tel. +7-911-004-68-04, e-mail: msv06@mail.ru

KHOMINETS VLADIMIR V., ORCID ID: 0000-0002-7000-6614; D. Med. Sci., professor, Head of the Department of military traumatology and orthopedics of Kirov Military Medical Academy, Russia, 194044, St. Petersburg, Botkin str., 13, tel. +7-921-941-64-16, e-mail: Khominets_62@mail.ru

SHAKUN DMITRY A., ORCID ID: 0000-0002-2723-3707; C. Med. Sci., teaching faculty of the Department of military traumatology and orthopedics of Kirov Military Medical Academy, Russia, 194044, St. Petersburg, Botkin str., 13, tel. +7-911-903-42-70, e-mail: dshakun72@gmail.ru

SHCHUKIN ALEXEY V., ORCID ID: 0000-0002-3423-8367; C. Med. Sci., Head of the Department of Clinic of military traumatology and orthopedics of Kirov Military Medical Academy, Russia, 194044, St. Petersburg, Botkin str., 13, tel. +7-911-939-60-44, e-mail: ossa.76@mail.ru

FOOS IVAN V., ORCID ID: 0000-0002-7845-2133; Head of the Department of Clinic of military traumatology and orthopedics of Kirov Military Medical Academy, Russia, 194044, St. Petersburg, Botkin str., 13, tel. +7-905-224-62-97, e-mail: foosiv@mail.ru

KOMAROV ARTEM V., ORCID ID: 0000-0002-8260-0311; chief resident of surgery department of Branch № 2 «425 VG» Clinic, Russia, 660017, Krasnoyarsk, Gorky str., 2, tel. +7-911-821-32-23, e-mail: ximikatu@mail.ru

Abstract. One of the causes of early deforming arthrosis after ankle joint injury is persistent subluxation of the foot outwards. The recurrence of subluxation with distal tibiofibular syndesmosis leak after ankle fracture treatment is

about 4,7%. **Aim.** The aim of the study was to demonstrate the possibilities of shortening plastics in distal tibiofibular syndesmosis anterior portion in foot subluxation recurrence after surgical treatment of a patient with ankle fracture. **Material and methods.** The technique of distal intertibial syndesmosis anterior portion shortening plastics in foot subluxation recurrence is presented. Foot and ankle joint disease clinical evaluation scale of the American Orthopedic Foot Association (AOFAS) was applied to assess the outcomes of treatment. **Results and discussion.** The patient was re-examined 4 months after the surgery. Ankle joint X-ray was performed. It showed no foot subluxation recurrence. The range of motion in the ankle joint: plantar flexion – 120°, dorsal flexion – 78°. The clinical outcome according to the AOFAS scale was 75 points. Thus, it is possible to consider the achieved outcome of treatment as good. **Conclusion.** Distal intertibial syndesmosis anterior portion shortening plastics in foot subluxation recurrence contributes to ankle joint fork width maintenance after removing the screws fixing the distal intertibial syndesmosis, which allows to improve long-term functional outcomes and to reduce the risk of deforming arthrosis.

Key words: ankle joint, foot subluxation, syndesmosis, posttraumatic ankle joint arthrosis.

For reference: Mikhailov SV, Khominets VV, Shakun DA, Shchukin AV, Fоos IV, Komarov AV. Surgical treatment of the leak of distal tibiofibular syndesmosis after ankle fracture: clinical case. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 78-82. **DOI:** 10.20969/VSKM.2019.12(3).78-82.

Введение. Одной из причин возникновения раннего деформирующего артроза после повреждений области голеностопного сустава является неустранимый подвывих стопы кнаружи [1, 2, 3, 4, 5]. Рецидивы возникновения подвывиха при несостоятельности дистального межберцового синдесмоза (ДМБС) после лечения переломов лодыжек составляют около 4,7% [6].

По данным научной литературы и результатам собственных исследований, наиболее часто рецидив подвывиха стопы кнаружи после хирургического лечения диагностируют у больных, перенесших надсиндесмозные переломы малоберцовой кости. При такой травме, как правило, страдают не только связки, стабилизирующие межберцовый синдесмоз, но и межкостная мембрана [7].

Рецидив подвывиха стопы часто возникает как следствие некорректного положения (смещение кпереди, кзади; неправильная ротация) малоберцовой кости в малоберцовой вырезке большеберцовой кости [2, 3, 4, 5]. При этом устранение подвывиха стопы во время операции с последующей стандартной фиксацией синдесмоза одним трикортикальным винтом, к сожалению, не всегда приводит к формированию достаточно прочных рубцов, способных удержать «вилку» голеностопного сустава от расширения при нагрузке на конечность.

В итоге, несмотря на обоснованную удовлетворенность хирурга результатами операции, через 2,5–3 мес при контрольном рентгенографическом исследовании выявляется несостоятельность рубцов ДМБС, приводящая к расширению вилки голеностопного сустава и возникновению подвывиха стопы кнаружи, что может стать причиной развития раннего деформирующего артроза [4, 8, 9, 10].

Проблема несостоятельности рубцов ДМБС может иметь ряд решений, ни один из которых на сегодняшний день не является научно подтвержденным «золотым стандартом» [11, 12].

В нашей клинике разработан и успешно применяется метод укорачивающей пластики передней порции ДМБС, представленный ниже.

Клинический случай. Больной З., 63 лет, без грубой сопутствующей патологии, избыточного питания (рост – 180 см, вес – 95 кг, ИМТ – 29,3), в результате падения с лестницы получил закрытый оскольчатый надсиндесмозный перелом правой малоберцовой кости, разрыв дельтовидной связки,

перелом заднего края дистального метаэпифиза большеберцовой кости, разрыв ДМБС, отрывной перелом переднего края дистального метаэпифиза большеберцовой кости, подвывих стопы кнаружи и кзади согласно классификации АО 44C2.1 (рис. 1).



Рис. 1. Рентгенограммы правого голеностопного сустава больного З. в день получения травмы

При осмотре выявлены фликтены в области голеностопного сустава, препятствующие выполнению внутреннего остеосинтеза. С целью удержания стопы в вправленном положении до заживления покровных тканей выполнена временная фиксация голеностопного сустава с помощью комплекта стержневого военно-полевого (КСВП) (рис. 2).

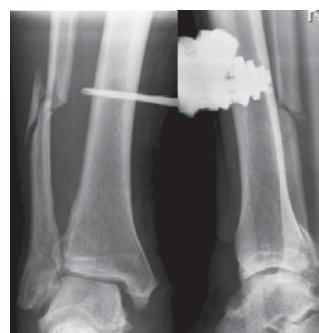


Рис. 2. Рентгенограммы правого голеностопного сустава больного З. после фиксации КСВП

Через 10 дней после заживления кожи выполнена операция – демонтаж аппарата внешней фиксации, остеосинтез малоберцовой кости пластиной, фиксация ДМБС трикортикальным винтом диаметром 3,5 мм, фиксация заднего края дистального метаэпифиза большеберцовой кости винтом, ревизия и реинсерция дельтовидной связки (рис. 3).

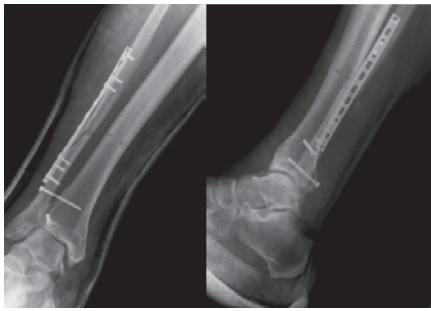


Рис. 3. Рентгенограммы правого голеностопного сустава больного 3. после внутреннего остеосинтеза

Послеоперационный период протекал без осложнений. В течение 1,5 мес выполнялась внешняя иммобилизация гипсовой повязкой, затем разрешена дозированная постепенно увеличивающаяся нагрузка на правую ногу. Через 2,5 мес на контрольных рентгенограммах выявлено расширение вилки голеностопного сустава и признаки подвывиха стопы кнаружи, проявляющиеся в увеличении медиального пространства голеностопного сустава, наличие резорбции костной ткани вокруг синдесмозного винта, что может косвенным образом свидетельствовать о его «расшатывании» (рис. 4).

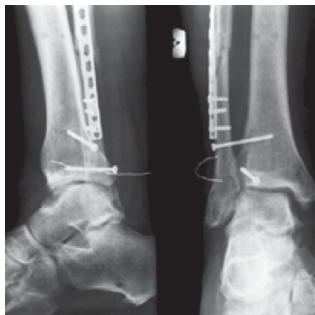


Рис. 4. Рентгенограммы правого голеностопного сустава больного 3. перед удалением синдесмозного винта

Синдесмозный винт удален. На контрольных рентгенограммах смещение таранной кости кнаружи увеличилось, размер медиального пространства голеностопного сустава составил 7 мм,

примерно в 2,5 раза больше чем слева (рис. 5). При сравнительной компьютерной томографии (КТ) обоих голеностопных суставов установлено: малоберцовая кость находится в вырезке большеберцовой, однако смещена несколько кзади; имеется расширение межберцового расстояния примерно в 2 раза больше, чем в норме; имеется расширение медиального пространства голеностопного сустава в 2–2,5 раза больше по сравнению с контралатеральным суставом; отсутствует консолидация заднего края дистального метаэпифиза большеберцовой кости, задний край незначительно смещен кнаружи; винт, фиксирующий задний край дистального метаэпифиза большеберцовой кости, проходит через вырезку большеберцовой кости и уменьшает ее глубину на 2 мм; имеется подвывих стопы кзади.

В связи с выявленным осложнением больному выполнена операция укорачивающей пластики передней порции ДМБС.

Техника операции:

1. Обнажаем переднюю порцию ДМБС.
2. Выполняем два горизонтальных разреза по верхней и нижней границе передней порции ДМБС. Латеральный край синдесмоза отсекаем от передней поверхности малоберцовой кости, таким образом формируем П-образный соединительнотканый лоскут, имеющий основание на переднелатеральной поверхности дистального метаэпифиза большеберцовой кости (рис. 6а).
3. Лоскут прошиваем по краям прочной нитью и отворачиваем кнутри, при этом появляется доступ и возможность осмотра ДМБС.
4. Из межберцового сочленения удаляем рубцы, стараясь не повреждать сочленяющиеся поверхности берцовых костей.
5. Расширенную «вилку» голеностопного сустава суживаем с помощью костной цапки.
6. С помощью электронно-оптического преобразователя (ЭОП) контролируем восстановление правильного соотношения костей, образующих голеностопный сустав (устранение подвывиха).
7. Фиксируем достигнутое положение одним или двумя квадратикортикальными винтами (рис. 6б).

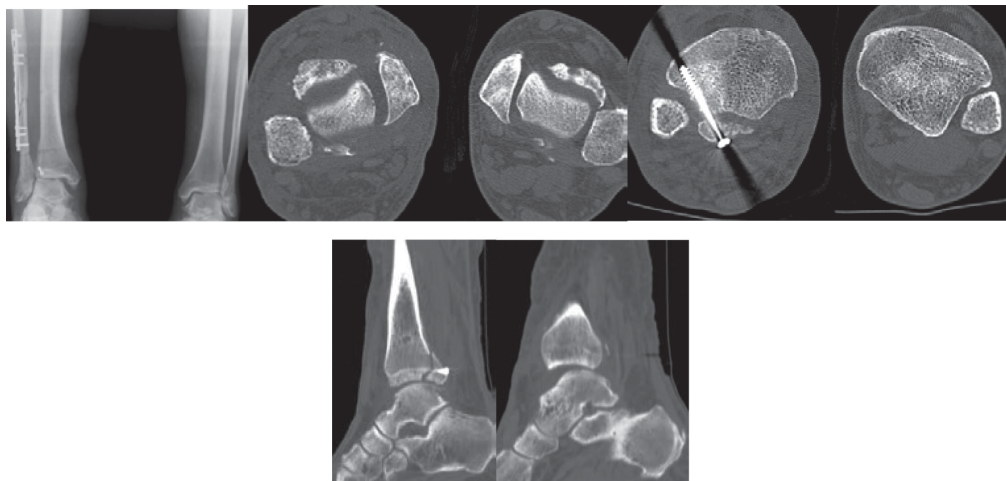


Рис. 5. Сравнительные рентгенограммы и КТ-сканы голеностопных суставов больного 3. после удаления винта

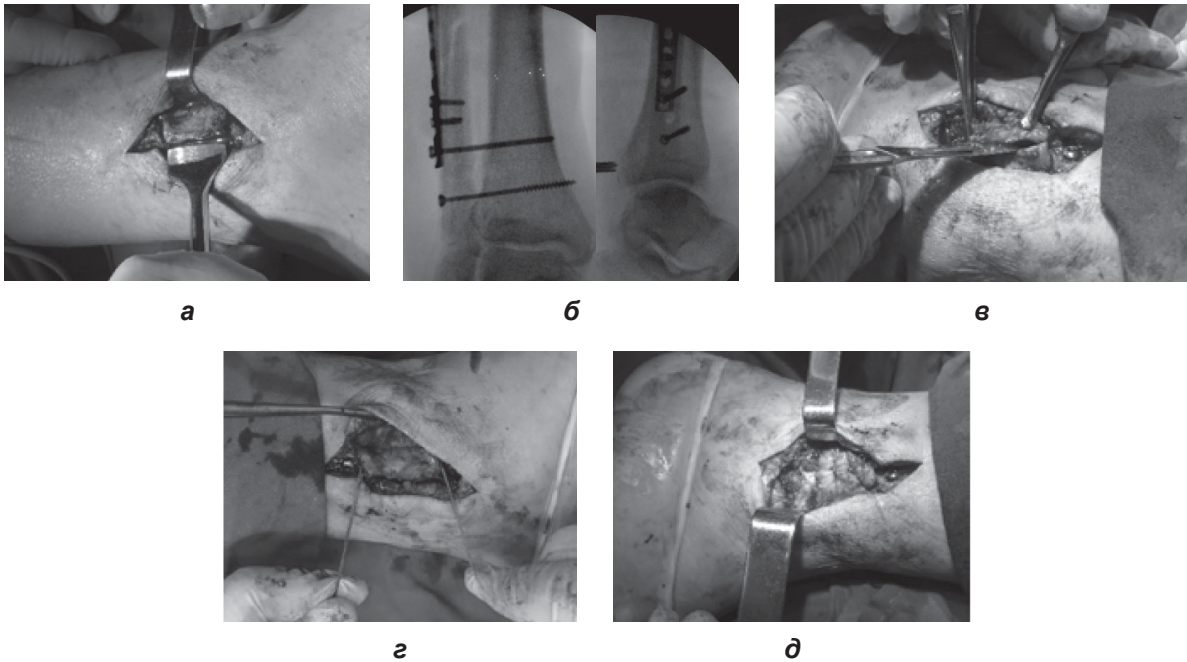


Рис. 6. Этапы операции укорачивающей пластики передней порции дистального межберцового синдесмоза (объяснение в тексте)

8. Отсекаем избыток края лоскута (рис. 6в).

9. Прошиваем углы лоскута нитью (рис. 6г).

10. На уровне углов сформированного ранее П-образного лоскута с помощью тонкого сверла формируем 2 параллельных канала в малоберцовой кости.

11. Через каналы проводим нити, которыми прошиваем углы лоскута, натягиваем лоскут и завязываем нити, подшиваем лоскут на месте отсечения на малоберцовой кости (рис. 6д).

В рассматриваемом случае заранее был удален винт, фиксирующий задний край, а после фиксации синдесмоза введен вновь сзади наперед в корректном положении. В послеоперационном периоде выполнена КТ. Результат: расширение «вилки» голеностопного сустава устранено, блок таранной кости находится в правильном положении, винты, фиксирующие ДМБС и задний край дистального метаэпифиза большеберцовой кости, проведены корректно (рис. 7).

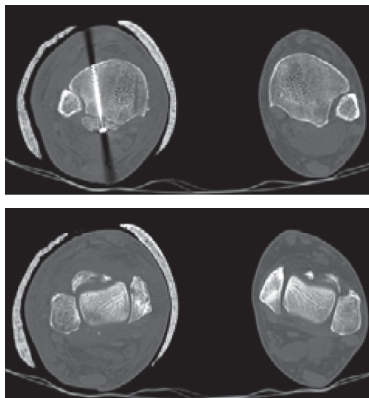


Рис. 7. Сравнительные КТ-сканы правого и левого голеностопных суставов больного З. после ревизионной операции

В течение 4 нед после ревизионной операции сохраняли иммобилизацию гипсовой повязкой. Дозированная нагрузка разрешена через 6 нед и доведена до полной к 10-й нед после операции. Через 12 нед удалены винты, фиксирующие ДМБС. Больной повторно осмотрен через 4 мес после операции. Сохраняются жалобы на незначительное ограничение тыльного сгибания стопы. Выполнена рентгенография: рецидива подвывиха стопы нет. Амплитуда движений в голеностопном суставе: подошвенное сгибание – 120°, тыльное сгибание – 78° (рис. 8). Клинический результат по шкале AOFAS составил 75 баллов. Таким образом, можно считать, что результат лечения хороший.

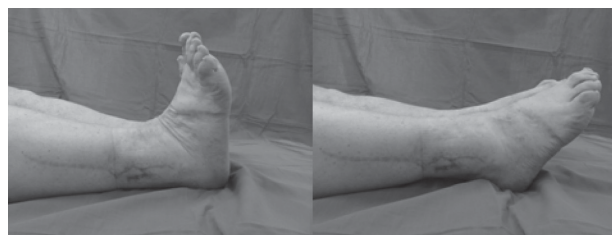
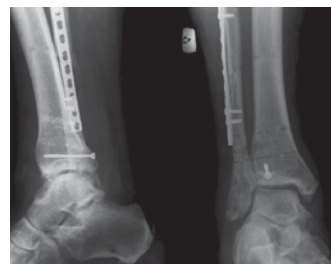


Рис. 8. Рентгенограммы правого голеностопного сустава и функциональный результат больного З. через 4 мес после операции

Выводы. Описанная методика относительно проста в исполнении и не требует применения

дорогостоящих расходных материалов. Она дает возможность визуализировать ДМБС, удалить рубцы, не повреждая суставные поверхности костей голени, что позволяет снизить риск возникновения межберцового синостоза. Укорачивающая пластика передней порции ДМБС способствует сохранению ширины вилки голеностопного сустава после удаления винтов, фиксирующих ДМБС. Данные факторы, по нашему мнению, позволяют добиться лучших отдаленных функциональных результатов и снизить риск развития раннего деформирующего артроза.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Sagi HC, Shah AR, Sanders RW. The Functional Consequence of Syndesmotic Joint Malreduction at a Minimum 2-Year Follow-Up / H.C. Sagi, A.R. Shah, R.W. Sanders // J. Orthop. Trauma. – 2012. – Vol. 26 (7). – P.439–443.
2. Weening B, Bhandari M. Predictors of functional outcome following transsyndesmotic screw fixation of ankle fractures / B. Weening, M. Bhandari // J. Orthop. Trauma. – 2005. – Vol. 19 (2). – P.102–108.
3. Risk factors for post-traumatic osteoarthritis of the ankle: an eighteen-year follow-up study / A. Lübbecke, D. Salvo, R. Stern [et al.] // Int. Orthop. – 2012. – Vol. 36 (7). – P.1403–1410.
4. Хоминец, В.В. Переломы дистального отдела костей голени (механизм, диагностика, принципы консервативного и оперативного лечения) / В.В. Хоминец, С.В. Михайлов, В.М. Шаповалов. – 2-е изд. – СПб.: Синтез Бук, 2016. – 168 с.
5. Опыт эндопротезирования голеностопного сустава в Российском научно-исследовательском институте травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена / Р.М. Тихилов, Н.А. Корышков, В.Г. Емельянов [и др.] // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2009. – № 3. – С.56–60.
6. Computed tomography of normal distal tibiofibular Syndesmosis / H. Elgafy, H.B. Semann, B. Blessinger [et al.] // Skeletal. Radiol. – 2010. – Vol. 39 (6). – P.559–64.
7. Outcome after unstable ankle fracture: effect of Syndesmosis stabilization / K.A. Egol, B. Pahk, M. Walsh [et al.] // J. Orthop. Trauma. – 2010. – Vol. 24 (1). – P.7–11.
8. Malreduction of the tibiofibular syndesmosis in ankle fractures / M.J. Gardner, D. Demetrakopoulos, S.M. Briggs [et al.] // Foot Ankle Int. – 2006. – Vol. 27. – P.788–792.
9. Swords, M.P. Late treatment of syndesmotic injuries / M.P. Swords, A.K. Sands, J.R. Shank // Foot Ankle Clin. – 2017. – Vol. 22 (1). – P.65–75.
10. Direct visualization for syndesmotic stabilization of ankle fractures / A.N. Miller, E.A. Carroll, R.J. Parker [et al.] // Foot Ankle Int. – 2009. – Vol. 30. – P.419–426.
11. Radiographic measurements do not predict syndesmotic injury in ankle fractures: an MRI study / J.H. Nielson, M.J. Gardner, M.G. Peterson [et al.] // Clin. Orthop. Relat. Res. – 2005. – Vol. 436. – P.216–221.
12. Peroneus longus ligamentoplasty for chronic instability of the distal tibiofibular Syndesmosis / R. Grass, S. Rammelt, A. Biewener [et al.] // Foot Ankle Int. – 2003. – Vol. 24 (5). – P.392–397.

REFERENCES

1. Sagi HC, Shah AR, Sanders RW. The Functional Consequence of Syndesmotic Joint Malreduction at a Minimum 2-Year Follow-Up. J Orthop Trauma. 2012; 26 (7): 439–443.
2. Weening B, Bhandari M. Predictors of functional outcome following transsyndesmotic screw fixation of ankle fractures. J Orthop Trauma. 2005; 19 (2): 102–108.
3. Lübbecke A, Salvo D, Stern R, Hoffmeyer P, Holzer N, Assal M. Risk factors for post-traumatic osteoarthritis of the ankle: an eighteen year follow-up study. Int Orthop. 2012; 36 (7): 1403–1410. doi: 10.1007/s00264-011-1472-7.
4. Khominets VV, Mikhailov SV, Shapovalov VM. Perelomy distalnogo otdela kostey goleni (mekhanizm, diagnostika, printsipy konservativnogo i operativnogo lecheniya – vtoroye izdaniye [Fractures of the distal leg bone (mechanism, diagnosis, principles of conservative and operative treatment – second edition)]. SPb: Sintez Byk [SPb: Synthesis Buk]. 2016; 168 p.
5. Tikhilov RM, Koryshkov NA, Yemelyanov V, Stoyanov AV, Zhuravlev AV, Privalov AM. Opyt endoprotezirovaniya golenostopnogo sustava v Rossiyskom nauchno-issledovatel'skom institute travmatologii i ortopedii imeni RR Vreden [Experience of ankle joint endoprosthesis at the Russian Research Institute of Traumatology and Orthopedics named after RR Vreden]. Vestnik Travmatologii i ortopedii imeni NN Priorova [Bulletin of Traumatology and Orthopedics named after NN Priorov]. 2009; 3: 56-60.
6. Elgafy H, Semann HB, Blessinger B, et al. Computed tomography of normal distal tibiofibular Syndesmosis. Skeletal Radiol. 2010; 39 (6): 559–564.
7. Egol KA, Pahk B, Walsh M, et al. Outcome after unstable ankle fracture: effect of Syndesmosis stabilization. J Orthop Trauma. 2010; 24 (1): 7–11.
8. Gardner MJ, Demetrakopoulos D, Briggs SM, et al. Malreduction of the tibiofibular syndesmosis in ankle fractures. Foot Ankle Int. 2006; 27: 788–792.
9. Swords MP, Sands AK, Shank JR. Late treatment of syndesmotic injuries. Foot Ankle Clin. 2017; 22 (1): 65–75.
10. Miller AN, Carroll EA, Parker RJ, et al. Direct visualization for syndesmotic stabilization of ankle fractures. Foot Ankle Int. 2009; 30: 419–426.
11. Nielson JH, Gardner MJ, Peterson MG, Sallis JG, Potter HG, Helfet DL, Lorich DG. Radiographic measurements do not predict syndesmotic injury in ankle fractures: an MRI study. Clin Orthop Relat Res. 2005; 436: 216–221.
12. Grass R, Rammelt S, Biewener A, et al. Peroneus longus ligamentoplasty for chronic instability of the distal tibiofibular Syndesmosis. Foot Ankle Int. 2003; 24 (5): 392–397.

РАДИКУЛЯРНАЯ КИСТА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА ДЕТСКОГО. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

МОДИНА ТАМАРА НИКОЛАЕВНА, ORCID: 0000-0002-2036-9464; докт. мед. наук, профессор кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии Института усовершенствования врачей Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова, Россия, Москва, тел. +7-910-420-50-04, e-mail: tnmodina@mail.ru

ЦИНЕККЕР ДИНА АЙДАРОВНА, ORCID: 0000-0002-8366-5731; канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, Казань, тел. +7-903-341-46-46, e-mail: dzinecker@mail.ru

ЦИНЕККЕР ДАРЬЯ ТИЛОВНА, ORCID: 0000-0001-6635-0941; студентка V курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Россия, Санкт-Петербург, тел. +7-967-343-43-90, e-mail: daschaz@inbox.ru

КУЗНЕЦОВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСАНДРОВИЧ, ORCID: 0000-0002-0775-3596; студент V курса стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова», Россия, Санкт-Петербург, тел. +7-921-554-95-05, e-mail: kyznezovg95@mail.ru

Реферат. Лечение кист челюстей в современных условиях, когда пациенты предъявляют требования к быстрому процессу реабилитации и сохранению эстетики на всем протяжении лечения, требует современных методов диагностики кист (компьютерная томография) и новых подходов к хирургическому лечению. **Цель исследования** – определение тактики ведения врачом-стоматологом детским радикулярной кисты верхней челюсти справа у девочки 16 лет, с демонстрацией этапов лечения и динамического наблюдения. На примере данного клинического случая важна была правильно выбранная тактика ведения во избежание нанесения ущерба опорным зубам ребенка. Диагностирование данного заболевания в полном объеме возможно лишь при клинико-рентгенологическом обследовании и совместной междисциплинарной консультации. В тактике ведения и лечения крайне важна междисциплинарная работа врача-стоматолога детского, врача-хирурга, врача-ортопеда, а также своевременная диагностика цитологического материала в целях онкологической настороженности и профилактики ранней утраты зубов. **Материал и методы.** Представлен клинический случай пациентки (16 лет) с диагнозом «радикулярная киста верхней челюсти», данными анамнеза заболевания и жизни, клинико-рентгенологическим обследованием, гистологическим (жидкостная цитология) и цитологическим исследованием. За период лечения проводились совместная консультация с челюстно-лицевым хирургом и врачом-ортопедом (снятие слепков), эндодонтическое лечение с инструментальной обработкой корневых каналов, забором эндоканального содержимого и содержимого периапикальных тканей, гистологическое исследование, временное пломбирование корневых каналов, постановка временной пломбы с последующей (второе посещение) трехмерной obturацией корневых каналов, клинико-рентгенологическое обследование, операция цистэктомии, резекция верхушек корней зубов 1.1 и 1.2, контрольное клинико-рентгенологическое обследование через 3 мес после операции. **Результаты и их обсуждение.** Таким образом, на примере данного клинического случая пациентки с диагнозом «радикулярная киста верхней челюсти» хотелось бы подчеркнуть, что важна была правильно выбранная тактика ведения во избежание нанесения ущерба опорным зубам ребенка. В практике врача-стоматолога детского данные случаи встречаются не так часто. Диагностирование данного заболевания в полном объеме возможно лишь при клинико-рентгенологическом обследовании и совместной междисциплинарной консультации. **Выводы.** В тактике ведения и лечения крайне важна междисциплинарная работа врача-стоматолога детского, врача-хирурга, врача-ортопеда, а также своевременная диагностика цитологического материала в целях онкологической настороженности и профилактики ранней утраты зубов. Срок полной реабилитации больных с кистами челюстей достаточно большой – от 1 до 2 лет.

Ключевые слова: кисты челюстей, радикулярная киста, лечение кист.

Для ссылки: Радикулярная киста в практике врача-стоматолога детского. Тактика ведения / Т.Н. Модина, Д.А. Цинеккер, Д.Т. Цинеккер, Е.А. Кузнецов // Вестник современной клинической медицины. – 2019. – Т. 12, вып. 3. – С. 83–88. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).83-88.

RADICULAR CYST IN THE PRACTICE OF PEDIATRIC DENTIST, MANAGEMENT PLAN

MODINA TAMARA N., ORCID: 0000-0002-2036-9464; D. Med. Sci., professor of the Department of maxillofacial surgery and dentistry of Institute of advanced physician training of National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov, Russia, Moscow, tel. +7-910-420-50-04, e-mail: tnmodina@mail.ru

TSINECKER DINA A., ORCID: 0000-0002-8366-5731; C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatric dentistry of Kazan State Medical University, Russia, Kazan, tel. +7-903-341-46-46, e-mail: dzinecker@mail.ru

TSINECKER DARIA T., ORCID: 0000-0001-6635-0941; 5th year student of Dental faculty of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia, Saint Petersburg, tel. +7-967-343-43-90, e-mail: daschaz@inbox.ru

KUZNETSOV EVGENIY A., ORCID: 0000-0002-0775-3596; 5th year student of Dental faculty of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Russia, Saint Petersburg, tel. +7-921-554-95-05, e-mail: kyznezovg95@mail.ru

Abstract. Jaw cyst treatment in modern reality when patients demand quick rehabilitation process and maintaining aesthetics throughout the treatment, require modern methods of diagnosis (computed tomography) as well as the new approaches to surgical treatment. **Aim.** The aim of the study was to determine a management plan for a pediatric dentist in 16-year-old girl presenting with upper jaw radicular cyst, demonstrating the stages of treatment and follow-up.

Considering this clinical case as an example, correct management plan was important to avoid child abutment teeth damage. Complete diagnosis of this disease is possible only via clinical, radiological examination and joint interdisciplinary consultation. The interdisciplinary work of a pediatric dentist, a surgeon, an orthopedic surgeon, as well as timely cytological material study is extremely important in management and treatment plan in order to achieve oncologic alertness and to prevent early teeth loss. **Material and methods.** A clinical case of 16 year old patient diagnosed with upper jaw radicular cyst. Medical and life history, clinical x-ray, histological (fluid cytology) and cytological studies were applied. During the management period, a joint consultation of maxillofacial surgeon, orthopedic surgeon (impression taking), endodontic treatment, including root canals instrumental treatment, endo-canal and periapical tissue sampling, histological study, temporary root canal filling, temporary filling setting, followed (second visit) by three-dimensional root canal obturation, clinical and radiological studies, cystectomy, root tip resection in teeth 1.1 and 1.2, and control clinical and radiological study 3 months after surgery. **Results and discussion.** Thus, the example of this clinical case of a patient with a diagnosis of upper jaw radicular cyst allows one to emphasize that the correct management plan is important to avoid child abutment teeth damage. Such cases are less common in the practice of pediatric dentist. Diagnosis of this disease in full is possible only via clinical and radiological examination and joint interdisciplinary consultation. **Conclusion.** The interdisciplinary work of the pediatric dentist, surgeon, orthopedic surgeon, as well as the timely cytological material study is extremely important in management and treatment plan in order to achieve oncologic alertness and to prevent early teeth loss. The period of complete rehabilitation in patients with jaw cysts is quite long, taking from 1 to 2 years.

Key words: jaw cysts, radicular cyst, cyst treatment.

For reference: Modina TN, Tsinecker DA, Tsinecker DT, Kuznetsov EA. Radicular cyst in the practice of pediatric dentist. Management plan. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2019; 12 (3): 83-88. DOI: 10.20969/VSKM.2019.12(3).83-88.

Актуальность. По данным Л.Н. Комардина и А.Ф. Романчишина, неорганические первичные опухоли составляют 1,25% всех опухолей человека (1991). Одонтогенные опухоли относятся к органоспецифическим и встречаются только в челюстных костях, так как образование их связано с пороком развития тканей, из которых формируется зуб, или с наличием зуба в челюсти. Среди одонтогенных новообразований истинную опухолевую природу имеют лишь некоторые из них (амелобластома и ее разновидность мягкая одонтома, фолликулярная киста, одонтогенная фиброма, цементома и др.). Остальные одонтогенные новообразования часто являются результатом диспластических процессов и пороков развития зуба (твердая одонтома) или хронического одонтогенного воспаления (одонтогенные кисты) и встречаются в детском возрасте в преобладающем количестве случаев [1, 2].

Доброкачественные новообразования челюстей встречаются достаточно часто в практике стоматолога и челюстно-лицевого хирурга. Согласно одному из крупных исследований, посвященному анализу встречаемости одонтогенных опухолей и кист челюстей, с 1993 по 2011 г. было отмечено, что в 69,86% наблюдений выявлены кисты челюстей, а одонтогенные опухоли – в 30,14% случаев [3]. Среди кист чаще всего (61,80%) встречались околокорневые кисты. Околокорневые кисты не относят к истинным опухолям, несмотря на то что они зачастую достигают особо крупных размеров, захватывая тело нижней челюсти, ветвь и даже подбородочную область (редко переходя на противоположную сторону); они не обладают инвазивным ростом, а их экспансия происходит за счет давления жидкости (содержимого) кисты на кость изнутри. Однако, согласно данным Paul J.W. Stoelinga [4], околокорневые кисты челюстей могут стать причиной возникновения карциномы; систематическим это явление назвать нельзя, так как в большинстве случаев это возникает неожиданно. Однако L. Vodner et al. [5] описали 116 хорошо задокументированных случаев по данным литературы (последнее относится к фолликулярным

кистам челюстей). Согласно этим данным кисты челюстей, в том числе околокорневые кисты, являются потенциальными источниками злокачественных новообразований, и вероятность возникновения очагов озлокачествления повышается с увеличением размера и длительности существования кисты. Не только потенциальная возможность озлокачествления, но и другие проблемы (переломы челюстей, проникновение в верхнечелюстные пазухи и глазницу, смещение нижнечелюстного нерва, парестезии и периодические обострения хронического воспаления) требуют своевременного лечения пациентов с данными новообразованиями.

Кисты верхнечелюстных пазух (ВЧП) зубного происхождения (одонтогенные) могут быть радикулярные и фолликулярные. Радикулярная (околокорневая) киста формируется в результате некроза эпителиальных гранул верхушки корня кариозного зуба, рост кисты происходит в результате атрофии окружающей кости. Зубная киста по мере роста может отодвигать дно ВЧП, уменьшая истинный объем синуса, или проникать в пазуху. Фолликулярные кисты развиваются очень медленно из зубного фолликула вследствие нарушения развития зубного зачатка [6]. Киста представляет собой полое образование, выстланное соединительнотканной оболочкой и заполненное жидкостью желтого цвета, содержащей холестерин. Оболочка кисты состоит из трех слоев: наружного – плотной соединительной ткани, среднего – ткани типа грануляционной, внутреннего – многослойного плоского эпителия. В начальной стадии развития кисты еще нет внешне заметных деформаций альвеолярного отростка или тела челюсти, и болезнь протекает бессимптомно. Поэтому диагноз на ранней стадии можно установить лишь при помощи рентгенографии.

На рентгенограмме при корневой кисте определяется очаг деструкции костной ткани округлой формы, с четкими ровными контурами, связанный с корнем или верхушкой корня «причинного» зуба (рис. 1). При выраженной клинической картине основным симптомом заболевания является утолще-

ние альвеолярного отростка или челюсти, которое нередко обуславливает асимметрию лица [7]. В МКБ-10 выделяют корневые кисты (апикальная, остаточная, воспалительная пародонтальная и др.) и кисты, образовавшиеся в процессе формирования зубов (киста при прорезывании, киста десны, роговая киста, фолликулярная киста, боковая периодонтальная киста и др.) [8]. Около 50% всех случаев развития радикулярных кист приходится на фронтальную группу зубов, которая является эстетически значимой зоной, влияющей на качество жизни пациента. При составлении плана лечения врач-стоматолог должен решить вопрос о возможном сохранении «причинного» и рядом стоящих зубов [9].

Результаты научных исследований свидетельствуют о том, что ущерб, нанесенный в молодости опорным зубным тканям, невосполним и в среднем возрасте это приводит к значительному разрушению зубного аппарата [10, 11]. Важно правильно поставить диагноз, исключая онкологическую патологию полости рта из-за сходства клинических проявлений патологии.

Сроки раннего выявления онкологического заболевания имеют жизненно важное значение. Доказано, что увеличение числа больных с запущенными формами онкологических заболеваний челюстно-лицевой области имеет ряд причин: отсутствие онкологической настороженности у врача-стоматолога на амбулаторном приеме; низкая грамотность врачей в плане диагностики и дифференциальной диагностики онкологических заболеваний; недооценка клинических данных и неадекватное лечение; позднее обращение пациентов к врачу; отсутствие маршрутизации онкологических больных [12].

Для лечения таких больных давно используют классические плановые оперативные вмешательства (цистотомия, цистозэктомия), с помощью которых достигается высокий процент излечения. Выбор метода лечения зависит от размера кисты, близости к важным анатомическим образованиям, месторасположения в челюсти. Операция может проводиться как в амбулаторных условиях, так и в стационаре. Однако этого удается достичь при определенных условиях (удаление «причинных» зубов, радикальность операции). В современных условиях, когда пациенты предъявляют требования к быстрому процессу реабилитации и сохранению эстетики на всем протяжении лечения, требуются некоторые модификации классических этапов операции. Лечение кист начинается с диагностики. Компьютерная томография – обязательный этап обследования. Вторым важным моментом является морфологическое исследование образования. В некоторых случаях при классическом медленном росте, типичном расположении кист допустимо одномоментное удаление образования и замещение образовавшегося дефекта аутогенным, ксеногенным или аллогенным трансплантатом после морфологического исследования [13].

В реабилитационном периоде обязательным является диспансерное наблюдение за состоянием челюстно-лицевой области пациента, так как при не-

полном удалении всей оболочки радикулярной кисты возможен ее рецидив. Повторная рентгенография после хирургического вмешательства, при которой учитываются объем восстановленной костной ткани дефекта и отсутствие признаков рецидива, проводится через 6 мес [9].

Материал и методы. На кафедру стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО КГМУ (Казань) была направлена девочка, 16 лет, с диагнозом «радикулярная киста верхней челюсти справа в области зубов 1.2 и 1.1» от врача-стоматолога детского, с целью хирургического удаления зубов в очаге поражения, выщипывания поврежденных тканей и последующего протезирования. Жалобы при поступлении: периодические ноющие боли в течение месяца в области верхней челюсти во фронтальном отделе в проекции зубов 1.1 и 1.2, асимметрия лицевого скелета, отек и сглаженность носогубной складки, болезненность при пальпации, увеличивающаяся припухлость над передними зубами. Анамнез жизни не отягощен, аллергии на лекарственные средства отрицает. Хронических заболеваний не диагностировано, на учете в других медицинских учреждениях не состоит. На наследственные заболевания не обследовалась. Анамнез заболевания: в детстве была травма передних зубов верхней челюсти, после травмы зуб 1.2 изменился в цвете и почернел, ранее было проведено эндодонтическое лечение зуба 1.2.

Объективно: лицо ассиметрично, носогубная складка сглажена, болезненна при пальпации, имеется отек по переходной складке, коронки зубов 1.2 и 1.1 изменены в цвете, наблюдается подвижность зубов 2–3-й степени.

Клинико-рентгенологическое обследование. Конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ) от 14.07.2018 г. (см. рис. 1): очаг деструкции костной ткани округлой формы, с четкими контурами, размером 16,78×10,95 (см. рис. 1); 17,13×15,47; 12,63×17,41; апикальные части корней зубов 1.1. и 1.2 в очаге деструкции костной ткани.

Жалобы, анамнез и данные объективного обследования позволили нам поставить пациентке предварительный диагноз «радикулярная киста верхней челюсти травматического генеза». Был составлен комплексный план лечебных мероприятий и этапность ведения нашей пациентки.

1-е посещение (14.07.2018). Проведена совместная консультация с челюстно-лицевым хирургом, врачом-ортопедом, после чего нами было спланировано терапевтическое лечение; только в случае отрицательного результата биопсии каналов возникла бы необходимость экстренного хирургического вмешательства в условиях стационара. Предварительно врачом-ортопедом были сняты слепки и отлиты контрольно-диагностические модели в случае возникновения необходимости протезирования. Нами было проведено эндодонтическое лечение с подготовкой для последующего хирургического вмешательства по следующему протоколу: инфильтрационная анестезия, изоляция рабочего поля, повторное эндодонтическое лечение зуба 1.2, первичное лечение зуба 1.1 с инструментальной обработкой корневых каналов, забор эндоканаль-

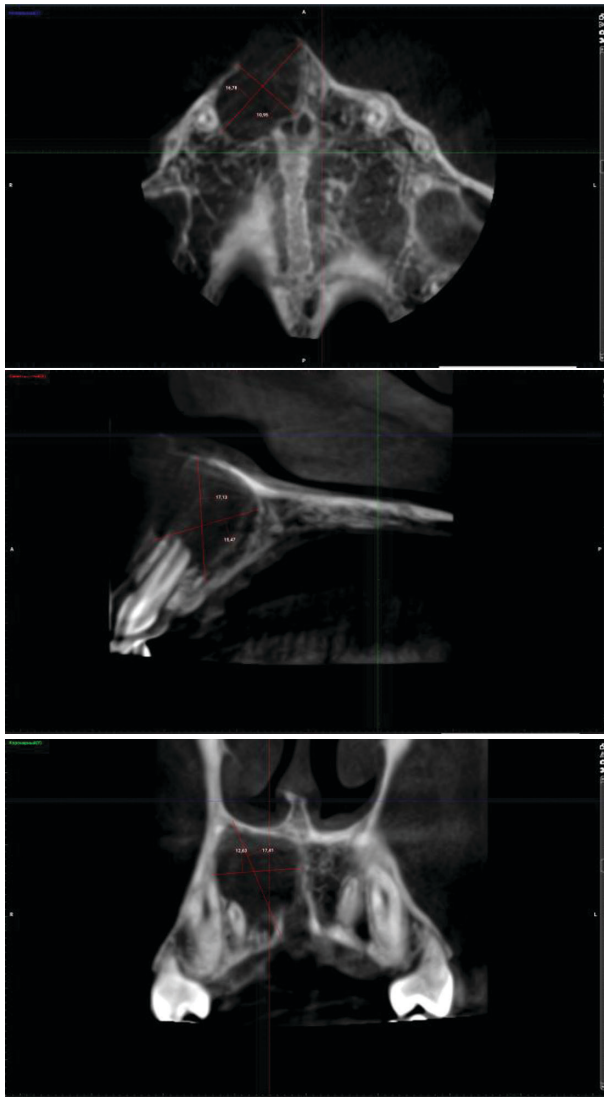


Рис. 1. Конусно-лучевая компьютерная томография от 14.07.2018 г.

ного содержимого и содержимого периапикальных тканей, срочное гистологическое исследование (жидкостная цитология) с последующим временным пломбированием корневых каналов водными препаратами на основе гидроокиси кальция, постановка временной пломбы.

2-е посещение (24.07.2018). По результатам цитологического исследования содержимого канала и кисты в полученном материале обнаружены бесструктурные слизеподобные массы, клеточные элементы не обнаружены. Нами проведена изоляция рабочего поля, инструментальная и медикаментозная обработка корневых каналов с последующей трехмерной obturацией корневых каналов горячей гуттаперчей «Gutta Core». Проведена КЛКТ 24.07.2018 г. (рис. 2), дано направление на госпитализацию в ГАУЗ «Городская клиническая больница № 7», в отделение челюстно-лицевой хирургии.

В отделении челюстно-лицевой хирургии Городской клинической больницы № 7 27 июля 2018 г. была проведена операция цистэктомии, резекция верхушек корней зубов 1.1 и 1.2 в условиях местной анестезии, морфоцитологическое исследование тканей.

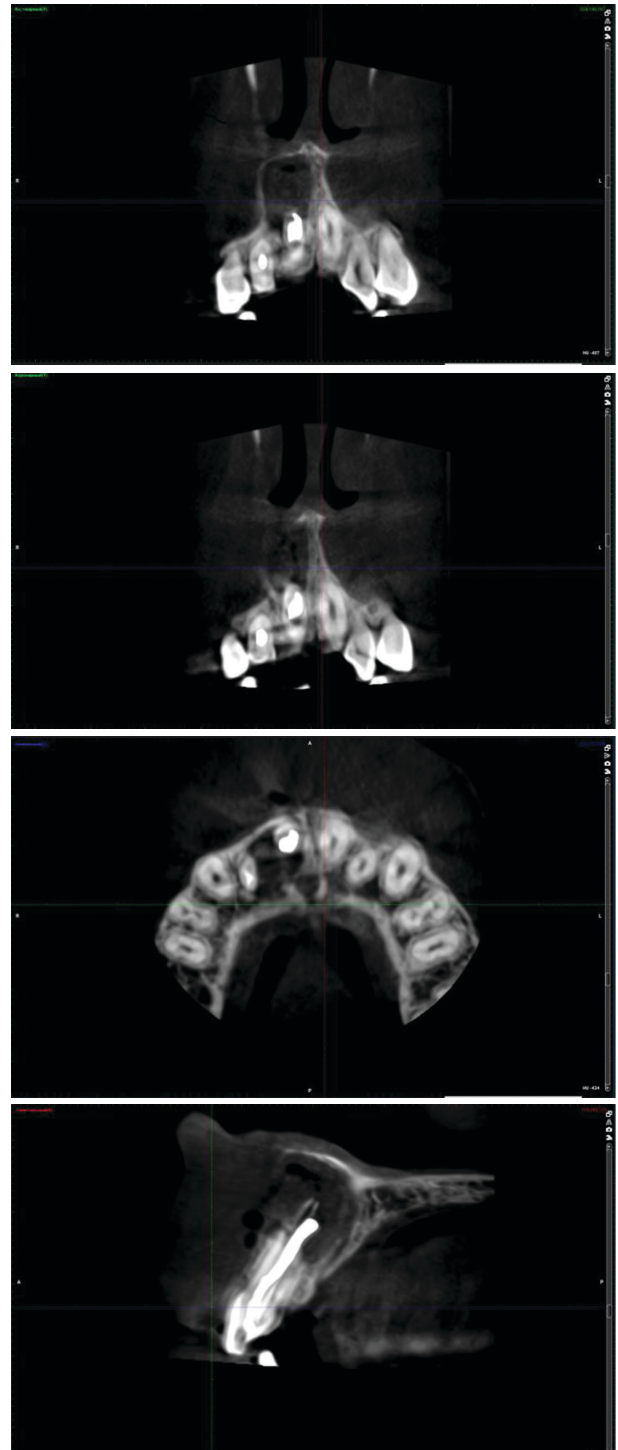


Рис. 2. Конусно-лучевая компьютерная томография от 24.07.2018 г.

3-е посещение (15.10.2018). Нами проведен осмотр и контрольное клинико-рентгенологическое обследование с помощью сегментарной компьютерной томографии (15.10.2018), выявился очаг деструкции костной ткани округлой формы, с четким контуром, размером $10,76 \times 13,68$; $9,72 \times 11,02$ (рис. 3), без клинической симптоматики, с положительной динамикой. Назначена контрольная компьютерная томография через 6 мес, далее каждые полгода в течение двух лет.

Выводы. На примере данного клинического случая пациентки с диагнозом «радикулярная киста

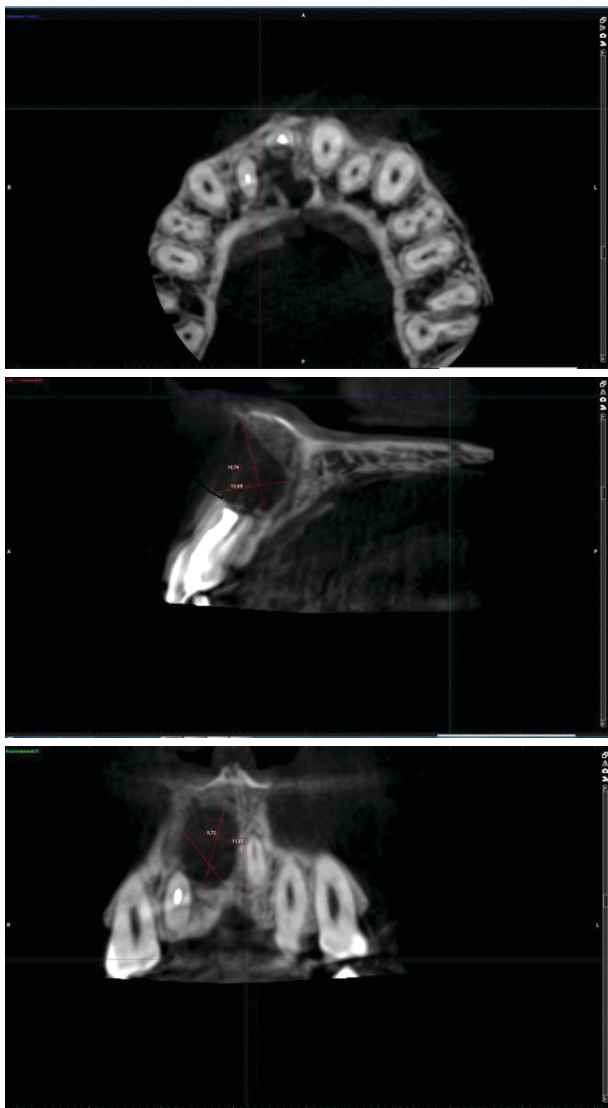


Рис. 3. Конусно-лучевая компьютерная томография от 15.10.2018 г.

верхней челюсти» хотелось бы подчеркнуть, что важна была правильно выбранная тактика ведения во избежание нанесения ущерба опорным зубам ребенка. В практике врача-стоматолога детского данные случаи встречаются не так часто. В тактике ведения и лечения крайне важна междисциплинарная работа врача-стоматолога детского, врача-хирурга, врач-ортопеда, а также своевременная диагностика цитологического материала в целях онкологической настороженности и профилактики ранней утраты зубов. Срок полной реабилитации больных с кистами челюстей достаточно большой – от 1 до 2 лет.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Корсак, А.К. Опухоли челюстно-лицевой области у детей / А.К. Корсак. – 2-е изд., доп. и перераб. – Уфа: БГМУ, 2002. – С.32–46.
2. Колесов, А.А. Новообразования мягких тканей и костей лица у детей и подростков / А.А. Колесов, Ю.И. Воробьев, Н.Н. Каспарова. – М.: Медицина, 1989. – С.211–259.
3. Frequency of odontogenic cyst and tumors: a systematic review / N.R. Johnson [et al.] // Journal of investigative and clinical dentistry. – 2014. – Vol. 5, issue 1. – P.9–14.
4. Stoelinga, Paul J.W. The management of aggressive cysts of the jaws / Paul J.W. Stoelinga // Journal Maxillofac Oral Surg. – 2012. – Vol. 11 (1). – P.2–12.
5. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst: a clinicopathologic analysis of 116 reported cases / L. Bodner [et al.] // J. Pathol. Med. – 2011. – Vol. 10. – P.733–738.
6. Бернадский, Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю.И. Бернадский. – 3-е изд., перераб. и доп. – Витебск: Белмедкнига, 1998. – 416 с.
7. Кушнер, А.Н. Одонтогенные кисты у детей: эпидемиология и лечение / А.Н. Кушнер, В.И. Лапковский, Н.И. Петрович // Современная стоматология. – 2013. – № 2 (57). – С.67–68.
8. Адаптированный вариант Международной классификации болезней для применения в стоматологии: МКБ-С / ВОЗ. Каталогизация публикаций. Библиотечная служба ВОЗ. – 3-е изд. – М., 1997. – С.66–73.
9. Панин, А.М. Хирургическая реабилитация пациентов с радикулярными кистами челюстей / А.М. Панин, Л.Е. Ким, Р.И. Юркевич // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2015. – № 1. – С.28–29.
10. Цинеккер, Д.А. Особенности хронического гипертрофического гингивита у подростков 13–15 лет: дис. ... канд. мед. наук / Цинеккер Дина Айдаровна. – Казань, 2013. – 131 с.
11. Мамаева, Е.В. Пародонтологический статус и функциональное состояние организма у подростков: дис. ... д-ра мед. наук / Мамаева Елена Владимировна. – М., 2007. – 196 с.
12. Амхадова, М.А. Онконастороженность в практике врача-стоматолога / М.А. Амхадова, М.И. Сойхер, Е.Ю. Чуянова // Медицинский алфавит. – 2016. – № 9 (272). – С.7.
13. Раад, З.К. Остеопластическое замещение дефектов челюстей при лечении одонтогенных кист / З.К. Раад, Т.В. Веселова, А. Бибаби // Институт стоматологии. – 2014. – № 2 (63). – С.36–38.

REFERENCES

1. Korsak AK. Opukholi chelyustno-litsevoï oblasti u detei: monografiya [Tumors of the maxillofacial region in children: monograph]. Ufa: Bashkirskiy GMU [Ufa: Bashkir State Medical University]. 2002; 2: 32–46.
2. Kolesov AA, Vorob'yev Yul, Kasparova NN. Novoobrazovaniya myagkikh tkanei i kostei litsa u detei i podrostkov [Neoplasms of soft tissues and bones of the face in children and adolescents]. Moskva: Meditsina [Moscow: Medicine]. 1989; 211–259.
3. Nigel R Johnson, et al. Frequency of odontogenic cyst and tumors: a systematic review. Journal of investigative and clinical dentistry. 2014; 5 (1): 9-14.
4. Paul JW Stoelinga. The Management of Aggressive Cysts of the Jaws. Journal Maxillofac Oral Surg. 2012; 11 (1): 2-12.
5. Bodner L, et al. Primary intraosseous squamous cell carcinoma arising in an odontogenic cyst: a clinicopa-

- thologic analysis of 116 reported cases. J Pathol Med. 2011; 10: 733-738.
6. Bernadskiy Yul. Osnovy chelyustno-litsevoy khirurgii i khirurgicheskoy stomatologii [Fundamentals of maxillofacial surgery and surgical dentistry]. Vitebsk: Belmedkniga [Vitebsk: Belmedkniga]. 1998; 3: 416 p.
 7. Kushner AN, Lapkovskiy VI, Petrovich NI. Odontogennyye kisty u detey: epidemiologiya i lecheniye [Odontogenic cysts in children: epidemiology and treatment]. Sovremennaya stomatologiya [Modern dentistry]. 2013; 2 (57): 67-68.
 8. VOZ [WHO]. Adaptirovannyi variant Mezhdunarodnoy klassifikatsii boleznei dlya primeneniya v stomatologii: MKB-S [The adapted version of the International Classification of Diseases for use in stomatology: ICD-S]. Katalogizatsiya publikatsii; Bibliotekhnaya sluzhba VOZ [Cataloging publications; WHO library service]. 1997; 3: 66-73.
 9. Panin AM, Kim LYe, Yurkevich RI. Khirurgicheskaya reabilitatsiya patsiyentov s radikulyarnymi kistami chelyustey [Surgical rehabilitation of patients with radicular cysts of the jaws]. Palliativnaya meditsina i reabilitatsiya [Palliative Medicine and Rehabilitation]. 2015; 1: 28-29.
 10. Tsinekker DA. Osobennosti khronicheskogo gipertroficheskogo gingivita u podrostkov 13-15 let [Features of chronic hypertrophic gingivitis in adolescents 13-15 years old]. Kazan': Kazanskiy GMU [Kazan: Kazan State Medical University]. 2013; 131 p.
 11. Mamayeva YeV. Parodontologicheskii status i funktsional'noye sostoyaniye organizma u podrostkov [Periodontal status and functional status of the body in adolescents]. Moskva: Tsentral'nyy nauchno – issledovatel'skiy institut stomatologii Roszdrava [Moscow: Federal State Institution Central Scientific Research Institute of Dentistry of Roszdrav]. 2007; 196 p.
 12. Amkhadova MA, Soykher MI, Chuyanova YeYu. Onkonastorozhennost' v praktike vracha-stomatologa [Onconstruction in the practice of a dentist]. Meditsinskiy alfavit [Medical Alphabet]. 2016; 9 (272): 7.
 13. Raad ZK, Veselova TV, Biabi A. Osteoplasticheskoye zameshcheniye defektov chelyusteĭ pri lechenii odontogennykh kist [Osteoplastic replacement of jaw defects in the treatment of odontogenic cysts]. Institut Stomatologii [Institute of Dentistry]. 2014; 2 (63): 36-38.

ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Том 12, выпуск 3, 2019

Научно-практический журнал

В авторской редакции

Обложка художника *С.Ф. Сафаровой*
Техническая редакция и верстка *Ю.Р. Валиахметовой*
Корректор *Н.А. Петрова*

Формат 60×84¹/₈. Подписано в печать 20.06.2019. Усл.печ.л. 10,46. Тираж 3000 экз. Заказ 19-63

Цена договорная

Оригинал-макет изготовлен издательством «Медицина» ГАУ РМБИЦ,
420059 Казань, ул. Хади Такташа, 125

THE BULLETIN OF CONTEMPORARY CLINICAL MEDICINE

Volume 12, issue 3, 2019

Scientific-practical journal

Edited by authors

Cover's designer — *C.F. Safarova*. Technical editing — *Ju.R. Valiakhmetova*.
Page make-up — *Ju.R. Valiakhmetova*. Proofreader — *N.A. Petrova*

Format 60×84¹/₈. Signed for publication 20.06.2019. Conventional printer's sheet 10,46.
Circulation — 3000 copies. Order 19-63

Free price

Original make-up page is made by the publishing house «Medicina» of SAI RMLIC,
420059 Kazan, Khady Taktash str., 125

**«ВЕСТНИК СОВРЕМЕННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»
ПОДПИСКА НА 2019 ГОД**

**Вестник современной
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

форма № ПД-4

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделении «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 041912056003

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2019 г.)

(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Кассир

**Вестник современной
клинической медицины**

ООО «ММЦ «Современная клиническая медицина»

(наименование получателя платежа)

1 6 5 5 2 6 5 5 4 6
(ИНН получателя платежа)

(наименование получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 4 6 2 0 0 0 2 1 6 4 0
(номер счета получателя платежа)

в отделении «Банк Татарстан» № 8610 ПАО «Сбербанк» БИК: 041912056003

(наименование банка получателя платежа)

3 0 1 0 1 8 1 0 6 0 0 0 0 0 0 0 6 0 3

Номер кор./сч. банка получателя платежа:

подписка на журнал «Вестник современной
клинической медицины» (2019 г.)

(наименование платежа)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес плательщика _____

(номер лицевого счета (код)
плательщика)

Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги: _____ руб. _____ коп.

Итого: _____ руб. _____ коп. " _____ " _____ 201 _____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взаимной платы за
услуги банка, ознакомлен и согласен. **Подпись плательщика** _____

Квитанция

Кассир

БЛАНК ЗАКАЗА

Я подписываюсь на 6 номеров журнала «Вестник
современной клинической медицины», выходя-
щие в 2019 г.

Сообщаю все необходимые сведения о себе для
занесения в базу данных и доставки корреспонден-
денции:

1. ФИО _____

2. Место работы, адрес, телефон _____

3. Должность _____

4. Специальность _____

5. Дата рождения _____

Адрес доставки:

1. Индекс _____

2. Район, регион, область _____

3. Город _____

4. Улица _____

5. Дом _____ корпус _____

квартира/офис _____

6. Телефон _____