

# Вестник РГМУ

Научный медицинский журнал  
Российского национального исследовательского  
медицинского университета им. Н.И.Пирогова

## Главный редактор

А.Г.Камкин

## Заместитель главного редактора

А.П.Эттингер

---

## Редколлегия

Г.П.Арутюнов  
И.В.Бабенкова  
(ответственный секретарь)  
Ю.В.Балякин  
М.Р.Богомильский  
Л.В.Ганковская  
С.П.Даренков  
Ю.Э.Доброхотова  
Л.И.Ильенко  
О.А.Кисляк

Н.А.Константинова  
В.И.Лапочкин  
В.И.Лучшев  
А.В.Матюшкин  
С.Д.Михайлова  
Ю.Г.Мухина  
А.Г.Пашинян  
С.Б.Петерсон  
Н.В.Полунина  
Б.А.Поляев

Г.В.Порядин  
Н.Г.Потешкина  
С.В.Свиридов  
А.В.Скороглядов  
Н.Н.Снежкова  
Е.В.Старых  
В.А.Стаханов  
В.М.Тиктинский-Шкловский  
И.З.Шишков

---

## Редакционный совет

Е.И.Гусев  
И.И.Затевахин  
Ю.Ф.Исаков  
Ю.М.Лопухин  
В.С.Савельев

Г.М.Савельева  
Ю.К.Скрипкин  
В.И.Стародубов  
Г.И.Сторожаков  
А.И.Федин

---

## Учредитель и издатель

© Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова

---

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

---

Адрес редакции журнала:  
117997, Москва,  
ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-3576  
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

Журнал зарегистрирован  
Федеральной службой по надзору  
за соблюдением законодательства  
в сфере массовых коммуникаций  
и охране культурного наследия.  
Свидетельство о регистрации средства  
массовой информации  
№ 012769 от 29 июля 1994 г.

Журнал «Вестник РГМУ»  
является рецензируемым изданием  
Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных  
материалов  
Тираж 3000 экз.  
Цена свободная  
Подписной индекс по каталогу  
«Роспечать»: 46826

## **80 лет кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета**

Кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова — 80 лет <i>С.С.Копёнкин, А.В.Скороглядов</i> . . . . .	<b>5</b>
Улучшение качества оказания травматологической помощи пациентам с сопутствующей психиатрической патологией <i>А.В.Скороглядов, М.В.Лядова, А.П.Ратьев</i> . . . . .	<b>9</b>
Актуальные вопросы хондропластики <i>Г.Д.Лазишвили, В.Р.Затикян, Э.Р.Шукюр-Заде, А.С.Корнаев, К.И.Акматалиев, М.А.Данилов</i> . . . . .	<b>13</b>
Мини-инвазивное эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах шейки бедра: оперативная техника и результаты лечения <i>А.Рот, Р.А.Венброкс, А.В.Скороглядов, А.Б.Бут-Гусаим, И.В.Сиротин, А.А.Пименов</i> . . . . .	<b>18</b>
Интрамедуллярный остеосинтез ключицы <i>А.В.Скороглядов, А.В.Ивков, М.В.Шнейдеров</i> . . . . .	<b>22</b>
Отдаленные результаты лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья <i>А.П.Ратьев, А.В.Скороглядов, Г.В.Коробушкин, Е.А.Жаворонков, М.В.Лядова</i> . . . . .	<b>26</b>
Результаты лечения пациентов с изолированными переломами головки лучевой кости <i>Е.А.Жаворонков, А.В.Скороглядов, А.П.Ратьев, Г.В.Коробушкин</i> . . . . .	<b>31</b>
Направляющие устройства для малоинвазивного остеосинтеза шейки бедра <i>А.В.Ивков, И.В.Сиротин, К.С.Карапетян, А.В.Скороглядов</i> . . . . .	<b>36</b>

## **Акушерство**

Роль системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза <i>К.Р.Бондаренко, А.Р.Мавзютов, Л.А.Озолина</i> . . . . .	<b>40</b>
--	-----------

## **Инфекционные болезни**

Дисбиотические нарушения микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки и их роль в этиопатогенезе инфекционного мононуклеоза <i>П.С.Адеишвили, О.В.Шамшева, И.В.Полеско, Г.А.Осипов</i> . . . . .	<b>44</b>
---	-----------

## **Оториноларингология**

Особенности акустического анализа голоса у детей <i>М.Р.Богомильский, Е.Ю.Радциг, Д.В.Дегтярева</i> . . . . .	<b>48</b>
Обследование детей раннего возраста, перенесших острый средний отит <i>Я.М.Сапожников, В.С.Минасян, А.С.Мхитарян</i> . . . . .	<b>52</b>

## **Медико-биологические проблемы**

Корреляции между показателями вариабельности ритма сердца и балльной оценкой вегетативного статуса по шкале Вейна у студентов РНИМУ <i>Н.Н.Алипов, И.С.Антонов, В.Н.Алипова, А.И.Белякова-Бодина, Т.Е.Кузнецова, О.В.Сергеева, С.А.Гордеев, Г.В.Ковров, С.И.Посохов</i> . . . . .	<b>55</b>
Ультраструктурные признаки кардиотоксичности наночастиц золота в эксперименте <i>in vivo</i> <i>В.А.Липатова, В.М.Ботчей, Т.В.Писцова, В.А.Федосеев, А.В.Клочкова, В.К.Беляков, Е.П.Сухенко, В.Б.Суслов, И.А.Василенко, С.А.Румянцев, А.П.Эттингер, С.И.Куцев</i> . . . . .	<b>59</b>
Оценка скорости клубочковой фильтрации по уровню цистатина С в крови у космонавтов после полетов различной продолжительности на Международной космической станции <i>О.А.Журавлева, А.А.Маркин, Б.В.Моруков, Д.С.Кузичкин, И.В.Заболотская, Л.В.Вострикова</i> . . . . .	<b>64</b>

## **Гигиена**

Физическое развитие и образ жизни современных школьников <i>О.Ю.Милушкина</i> . . . . .	<b>68</b>
--	-----------

<b>Правила оформления статей при направлении в редакцию</b>	<b>72</b>
---	-----------

# Bulletin of RSMU

Scientific Medical Journal  
of Pirogov Russian National Research Medical University

---

## Editor-in-Chief

A.G.Kamkin

## Deputy Editor-in-Chief

A.P.Oettinger

---

## Editorial Board

G.P.Arutyunov	N.A.Konstantinova	G.V.Poryadin
I.V.Babenkova (secretary)	V.I.Lapochkin	N.G.Poteshkina
Yu.V.Balyakin	V.I.Lutchshev	I.Z.Shishkov
M.R.Bogomilskiy	A.V.Matyushkin	A.V.Skoroglyadov
S.P.Darenkov	S.D.Mikhailova	N.N.Snezhkova
Yu.E.Dobrokhotova	Yu.G.Mukhina	V.A.Stakhanov
L.V.Gankovskaya	A.G.Pashinyan	E.V.Starykh
L.I.Ilyenko	S.B.Peterson	S.V.Sviridov
O.A.Kislyak	N.V.Polunina	V.M.Tiktinskiy-Shklovskiy
	B.A.Polyayev	

---

## Editorial Council

A.I.Fedin	G.M.Savelyeva
E.I.Gusev	Yu.K.Skripkin
Yu.F.Isakov	V.I.Starodubov
Yu.M.Lopukhin	G.I.Storozhakov
V.S.Savelyev	I.I.Zatevakhin

---

## Founder and Publisher

© Pirogov Russian National Research Medical University

---

Editorial Office:  
RNRMU  
Ostrovityanova str., 1  
Moscow, 117997, Russia

Phone: +7 495 434 3576  
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

## 80 Years of Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty

Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of N.I.Pirogov RNRMU Is 80 Years Old <i>S.S.Kopenkin, A.V.Skoroglyadov</i> . . . . .	5
Improvement of Quality of Trauma Care in Patients with Concomitant Psychiatric Disorders <i>A.V.Skoroglyadov, M.V.Lyadova, A.P. Ratjev</i> . . . . .	9
Actual Directions of Chondroplasty <i>G.D.Lazishvili, V.R.Zatikyan, E.R.Shukyur-Zadeh, A.S.Kornaev, K.I.Akmataliev, M.A.Danilov</i> . . . . .	13
Minimally Invasive Hip Replacement in Patients with Femoral Neck Fractures: Surgical Technique and Results of Treatment <i>A.Roth, R.A.Venbrocks, A.V.Skoroglyadov, A.B.But-Gusaim, I.V.Sirotin, A.A.Pimenov</i> . . . . .	18
Intramedullary Osteosynthesis of Clavicle <i>A.V.Skoroglyadov, A.V.Ivkov, M.V.Shneyderov</i> . . . . .	22
Long-Term Results of Treatment of Patients with Dislocation Fractures of Forearm Bones <i>A.P.Ratjev, A.V.Skoroglyadov, G.V.Korobushkin, E.A.Zhavoronkov, M.V.Lyadova</i> . . . . .	26
Results of Treatment of Patients with Isolated Fractures of the Radial Head <i>E.A.Zhavoronkov, A.V.Skoroglyadov, A.P.Ratjev, G.V.Korobushkin</i> . . . . .	31
Guiding Devices for Minimally Invasive Osteosynthesis of Femoral Neck Fractures <i>A.V.Ivkov, I.V.Sirotin, K.S.Karapetyan, A.V.Skoroglyadov</i> . . . . .	36

## Obstetrics

The Role of Systemic Endotoxemia in the Pathogenesis of Gestosis <i>K.R.Bondarenko, A.R.Mavzyutov, L.A.Ozolinya</i> . . . . .	40
--	----

## Infectious Diseases

Disbiotic Disturbance of Biocenosis in Oropharynx and its Role in Etiopathogenesis of Infectious Mononucleosis <i>P.S.Adeishvili, O.V.Shamsheva, I.V.Polesko, G.A.Osipov</i> . . . . .	44
---	----

## Otorhinolaryngology

Features of Acoustic Voice Analysis in Children <i>M.R.Bogomilskiy, E.Yu.Radtsig, D.V.Degtyareva</i> . . . . .	48
Survey of Young Children after Acute Otitis Media <i>Ya.M.Sapozhnikov, V.S.Minasyan, A.S.Mkhitaryan</i> . . . . .	52

## Medical and Biological Problems

Correlations between Heart Rate Variability Indices and Score Values on the Wein Autonomic State Scale in RNRMU Students <i>N.N.Alipov, I.S.Antonov, V.N.Alipova, A.I.Belyakova-Bodina, T.E.Kuznetsova, O.V.Sergeyeva, S.A.Gordeyev, G.V.Kovrov, S.I.Posokhov</i> . . . . .	55
Ultrastructural Evidence of Gold Nanoparticles Cardiotoxicity in Experiments <i>In Vivo</i> <i>V.A.Lipatova, V.M.Botchey, T.V.Pistsova, V.A.Fedoseev, A.V.Klochkova, V.K.Belyakov, E.P.Sukhenko, V.B.Suslov, I.A.Vasilenko, S.A.Rumyantsev, A.P.Oettinger, S.I.Kutsev</i> . . . . .	59
Assessment of Glomerular Filtration Rate on the Level of Cystatin C in Cosmonauts' Blood after Flights of Different Duration on the International Space Station <i>O.A.Zhuravleva, A.A.Markin, B.V.Morukov, D.S.Kuzichkin, I.V.Zabolotskaya, L.V.Vostrikova</i> . . . . .	64

## Hygiene

Physical Development and Lifestyle of Today's Schoolchildren <i>O.Yu.Milushkina</i> . . . . .	68
--	----

Instructions for Authors . . . . .	72
------------------------------------	----

## Кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова — 80 лет

С.С.Копёнкин, А.В.Скороглядов

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)*

Статья посвящена истории кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Отражены основные направления научной, лечебной, педагогической деятельности коллектива за 80 лет и достигнутые результаты. Рассмотрены перспективы работы кафедры в современных условиях.

*Ключевые слова: кафедра травматологии и ортопедии, РНИМУ им. Н.И.Пирогова*

## Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of N.I.Pirogov RNRMU Is 80 Years Old

S.S.Kopenkin, A.V.Skoroglyadov

*Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)*

The article is devoted to the history of the Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of N.I.Pirogov RNRMU. There were described the basic directions of scientific, medical, educational activities of the team for 80 years, and the results achieved. The prospects of the Department's work under modern conditions are considered.

*Key words: Department of Traumatology and Orthopedics, N.I.Pirogov RNRMU*

История кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии берет свое начало с 1933 г., когда во 2-м ММИ профессором Георгием Сергеевичем Бомом — одним из организаторов ортопедической службы в Москве — была создана кафедра ортопедии. В клинике, располагавшейся в больнице имени Н.А.Семашко, лечились пациенты с последствиями костно-суставного туберкулеза, полиомиелита, детской ортопедической патологией. В 1943 г., во время Второй мировой войны, когда на первый план вышли проблемы лечения повреждений и их последствий, было открыто ортопедо-травматологическое отделение на 120 коек в Пироговском корпусе 2-й (затем 1-й) Градской больницы. В клинике работали известные специалисты — Б.П.Попов (в последующем — директор института протезирования и протезостроения), профессор М.С.Жуховицкий, доцент

Б.Г.Высоцкий. В 1945 г., после смерти Г.С.Бома, кафедра была реорганизована в доцентский курс под руководством М.С.Жуховицкого, на котором до 1952 г. обучались студенты лечебного и педиатрического факультетов. В 5-й городской клинической больнице — клинической базе кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета, где после войны было открыто травматологическое отделение, — велось преподавание травматологии. Руководил отделением Аркадий Владимирович Каплан — известный отечественный травматолог, а ординаторами были М.В.Громов — будущий заведующий нашей кафедрой и Е.И.Зайцева — будущий доцент. Вопросами ортопедии занимался доцент Б.Г.Высоцкий, доцентом по военно-полевой хирургии был В.Б.Дмитриев. Затем обучение ортопедии студентов педиатрического факультета было передано на кафедру детской хирургии, где под руководством профессора С.Д.Терновского М.В.Громов подготовил кандидатскую диссертацию по лечению переломов проксимального отдела плеча у детей (повязка Уитмена—Громова вошла в классические руководства по детской травматологии).

В 1957 г. преподавание травматологии и ортопедии было объединено и выделено в самостоятельный курс на базе 4-й городской больницы. Заведовать курсом был приглашен профессор Виктор Алексеевич Чернавский (1896—1982), прора-

### Для корреспонденции:

Копёнкин Сергей Семёнович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61

Телефон: (499) 135-9162

E-mail: serko2001@mail.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

ботавший 25 лет в Центральном институте травматологии и ортопедии (ЦИТО), а затем вторым профессором на кафедре общей хирургии 2-го ММИ. Ученик известнейшего хирурга-травматолога профессора В.В.Гориневской, В.А.Чернавский прошел школу в клинике факультетской хирургии 2-го ММИ под руководством профессоров Ф.А.Рейна и С.И.Спасокукоцкого и соединил в себе мастерство общего хирурга и травматолога. Его сотрудниками стали доцент М.В.Громов, ассистенты Е.И.Зайцева и В.П.Охотский. Затем, в 1963 г., был организован самостоятельный курс травматологии и военно-полевой хирургии на педиатрическом факультете под руководством М.В.Громова с клинической базой в 1-й Градской больнице. С 1966 г., после слияния обоих курсов, была создана кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии (зав. кафедрой — проф. В.А.Чернавский), которая имела мощную клиническую базу (440 коек и травмпункты). В.А.Чернавским были разработаны оригинальные способы лечения переломов шейки бедра, контрактуры Дюпюитрена, пластики ахиллова сухожилия и многие другие. Огромную роль в улучшении результатов лечения и изучении исходов в эти и последующие годы сыграл кабинет «долечивания» (консультативный кабинет кафедры), где лечащие врачи имели возможность провести своего пациента до полного излечения и изучить отдаленные исходы.

На кафедре разрабатывались вопросы погружного остеосинтеза с использованием современного электронно-оптического преобразователя, применения проводниковых блокад для лечения повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Большую роль сыграло отделение последствий травмы, где получали квалифицированную помощь больные с осложненным течением травматической болезни (раневая инфекция, остеомиелит, несращение переломов). Эти проблемы стали темами научных исследований сотрудников кафедры. Под руководством В.А.Чернавского были защищены 4 докторских и 18 кандидатских диссертаций, выпущено 4 тематических сборника, опубликовано более 150 научных статей.

Уникальным подразделением кафедры стало организованное в 1969 г. отделение хирургии кисти в 4-й городской клинической больнице. Воспитаннику профессоров А.В.Каплана и В.Н.Блохина из ЦИТО А.А.Лазареву удалось сформировать и обучить коллектив врачей-единомышленников, увлеченно работавших в этой непростой области хирургии повреждений. На протяжении 20 лет клиника хирургии кисти 2-го МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова являлась научно-практическим центром для врачей СССР в области лечения повреждений и заболеваний кисти. Здесь были созданы и апробированы уникальные способы кожно-костных пластических реконструкций пальцев кисти, лечения тяжелых открытых повреждений кисти, профилактики и лечения раневой инфекции, дистракционный аппарат и методики его применения и многое другое. За разработку и внедрение в практику способов лечения больных с повреждениями кисти и их последствиями сотрудники кафедры А.А.Лазарев и В.Ф.Коршунов с коллегами из НИИ травматологии и ортопедии в 1987 г. были удостоены Государственной премии СССР.

Благодаря тщательному подбору сотрудников В.А.Чернавскому удалось создать коллектив из трудолюбивых, инициативных, высокообразованных клиницистов, в рядах которых

в процессе отбора оставались только порядочные люди, внимательно и бережно относившиеся к больным. В то время на кафедру приглашались лучшие из лучших — заведующие отделениями, опытные врачи-клиницисты, склонные к научно-педагогической работе. Здесь свой путь начинали будущие руководители травматологических клиник страны: профессора В.П.Охотский, У.Абдуразаков, Н.М.Шаматов и другие. На протяжении следующих четырех десятилетий именно воспитанники В.А.Чернавского и пришедшего ему на смену в 1970 г. М.В.Громова определяли лицо кафедры.

Михаил Васильевич Громов (1919—1980) — выпускник военного факультета 2-го ММИ военных лет — свой первый клинический опыт приобрел при лечении раненых на полях Второй мировой войны. В 1969 г. он защитил докторскую диссертацию по проблеме пластики связок коленного сустава и в 1970 г. был избран заведующим кафедрой, а с 1979 г. стал главным травматологом Минздрава СССР. Кафедра располагалась на двух клинических базах — 1-й ГКБ (240 коек) и 4-й ГКБ (240 коек), что позволяло вести преподавание и научно-клинические исследования практически по всем разделам специальности. Успешно разрабатывались проблемы лечения сочетанных повреждений, внутрисуставных переломов, совершенствовались способы региональной анестезии. Над вопросами патогенеза и терапии травматического шока активно работал Д.И.Сальников. Еще в 60—70-е гг. XX в. ему удалось убедительно доказать роль нарушений микроциркуляции в генезе шока и добиться значительного улучшения результатов лечения этой патологии, применяя слабые растворы новокаина.

В это время коллективом кафедры под руководством участников Великой Отечественной войны профессора М.В.Громова, доцентов В.Б.Дмитриева и Д.И.Сальникова были созданы и изданы руководства для программированного контроля знаний студентов по травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии в 3-х частях. Эти руководства до сих пор с успехом используются в учебном процессе многих профильных кафедр вузов СНГ.

Большую роль в становлении молодых врачей на базе 1-й ГКБ сыграли И.З.Шмидт и С.Г.Гиршин, прошедшие путь от заведующих отделениями, ассистентов, доцентов до профессоров кафедры. Их эрудиция, знания, хирургическая смелость и универсальность позволили выполнять вмешательства на черепе, позвоночнике, грудной и брюшной полостях, конечностях. Богатейший клинический опыт С.Г.Гиршин обобщил в «Клинических лекциях по травматологии», прекрасно изданных несколько лет назад и получивших высокую оценку врачей-травматологов. Предложенная активная хирургическая тактика остеосинтеза при развитии жировой эмболии помогла спасти десятки жизней.

Клинической базой в 4-й ГКБ последовательно руководили доценты Е.И.Зайцева и А.В.Скороглядов. Здесь долгое время удавалось сохранить теплую, товарищескую атмосферу в коллективе, любовь к больным и желание помочь всем страждущим.

В 1981 г. на должность заведующего кафедрой был избран д.м.н. Владимир Васильевич Кузьменко (1936—2001), ученик известного ортопеда В.Д.Чаклина, ранее руководивший клиникой ортопедии взрослых ЦИТО. Большой практический опыт, широкий кругозор, энциклопедические знания

и организаторские способности профессора В.В.Кузьменко позволили ему правильно определить направления дальнейшего развития отечественной травматологии и ортопедии, способствовали началу нового этапа в жизни коллектива. Кафедра стала пионером по применению и внедрению в Советском Союзе современных способов стабильного функционального остеосинтеза. В эти годы приоритетными стали вопросы эндопротезирования крупных суставов, лечения сочетанной и множественной травмы, разработки и применения современных способов погружного остеосинтеза.

Созданное одним из первых в стране специализированное отделение сочетанной травмы вместе с собственным реанимационным травматологическим отделением в новом корпусе 1-й городской больницы принимало тяжелейших пострадавших в экстремальных ситуациях, после автодорожных и высотных травм, огнестрельных ранений.

Владимиру Васильевичу Кузьменко удалось сохранить кадровый состав кафедры и придать импульс научным исследованиям. Огромное значение для будущего всей отечественной травматологии имели установленные им контакты с международными ассоциациями травматологов-ортопедов, позволившие СССР и России войти в русло мировых тенденций лечения больных. Сотрудники кафедры вместе с В.В.Кузьменко, который был назначен главным травматологом-ортопедом Минздрава СССР, выезжали в республики и области страны, проводя обходы и выступая с лекциями, обучая врачей на местах. В.В.Кузьменко побывал с обходами в отделениях травматологии и ортопедии всех 15 республик Советского Союза. Совершенствованию преподавания травматологии и ортопедии в вузах страны способствовали созданные на кафедре в конце 80-х гг. XX в. учебные видеofilмы — одни из первых пособий такого рода.

После реорганизации в 4-й городской больнице осталось отделение хирургии кисти (профессора В.Ф.Коршунов, Д.А.Магдиев, доценты В.Б.Германов, В.В.Лазарева и др.), а кафедра с 1992/93 учебного года приобрела еще одну клиническую базу (120 коек) в ГКБ № 64, которую возглавил профессор А.В.Скороглядов. Сюда пришла команда опытных врачей-травматологов из ГКБ № 4, которая вместе с молодежью развернула активную лечебно-диагностическую деятельность.

В непростые 90-е гг. XX в. костяк кафедрального коллектива сохранился, а затем преумножился за счет молодых врачей — воспитанников студенческого кружка кафедры. Первым руководителем кружка был В.П.Охотский, много сил и труда в него вложили А.А.Лазарев, С.С.Копёнкин, Г.В.Коробушкин.

В последние годы кружок стал, по сути, факультетом по травматологии и ортопедии. Его положительная сторона — атмосфера, которая создается на заседаниях. Студенты разных курсов, интерны, ординаторы, преподаватели дискутируют на равных, свободно обосновывая свою точку зрения, узнают мнение старших коллег. Нередко разговор выходит за рамки обсуждаемой темы и переходит на общемедицинские проблемы, вопросы этики, культуры. Общение с коллегами в неформальной обстановке способствует выявлению различных взглядов, развитию свободы мышления студентов, появлению интересных идей. Руководитель факультета, привлекая свой клинический опыт и знания, старается достичь консен-

суса в отношении обсуждаемых проблем. В такой обстановке эффективность познавательного процесса резко возрастает и происходит формирование не только профессиональных, но и личностных качеств будущих врачей. За прошедшие десятилетия нередко бывало, что общение с коллективом клиники на заседаниях факультета и во время дежурств давало возможность молодым людям, увлеченным травматологией, найти себе учителя — доктора, который становился его наставником на многие годы. Благодаря кружку-факультету при имеющихся сложностях в материальном обеспечении педагогического труда не прерывается связь времен и члены студенческого научного кружка приходят в клинику. В настоящее время большинство врачей-травматологов, работающих на клинических базах, — воспитанники кафедры.

С 1999 г. кафедра является инициатором и организатором ежегодных межвузовских студенческих научных конференций по актуальным вопросам травматологии и ортопедии. На такие встречи собираются увлеченные нашей специальностью студенты из вузов России, чтобы рассказать коллегам о результатах своих первых научных исследований. Тезисы их докладов издаются в виде сборника научных работ.

В 2001 г. новым заведующим кафедрой был избран Александр Васильевич Скороглядов — выпускник 2-го МОЛГМИ им. Н.И.Пирогова, верный традициям своих учителей. Подготовленные и обученные В.А.Чернавским врачи-клиницисты, приобретшие огромный опыт, в течение трех десятилетий определяли здоровую нравственную атмосферу клиники. Опытные педагоги — А.Б.Бут-Гусаим, Б.И.Антипатрова, Е.А.Кашигина, С.С.Копёнкин, С.П.Ондрина — продолжают передавать молодежи свои богатейшие клинические знания, учат любить больного, быть порядочными и грамотными докторами.

В настоящее время клинические базы кафедры расположены в шести больницах (более 500 коек) и оснащены необходимым оборудованием. В клиниках применяются все современные методы лечения повреждений и заболеваний опорно-двигательного аппарата. На кафедре проходят обучение травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии студенты старших курсов РНИМУ им. Н.И.Пирогова, интерны, ординаторы, аспиранты. Сотрудники участвуют в проведении международных многоцентровых контролируемых клинических испытаний лекарственных средств и в апробации новых фиксаторов, оперируют больных в рамках национальных проектов. С 1993 г. кафедра стала заниматься проблемой профилактики венозных тромбоэмболических осложнений при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата и в настоящее время является признанным лидером в этой области травматологии. По инициативе кафедры разработаны и опубликованы «Российские клинические рекомендации по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в травматологии и ортопедии», позволяющие минимизировать их число. Значительное развитие получили исследования по артроскопической хирургии коленного сустава (профессор Г.Д.Лазишвили), в которых кафедра занимает ведущие позиции в России, активно участвуя в работе Российского артроскопического общества. Разрабатываются вопросы ультразвуковой диагностики в травматологии и ортопедии (профессор И.Г.Чуловская), проблемы лечения повреждений стопы (доцент Г.В.Коробушкин), вращающей

манжеты плеча (ассистент Н.М.Кондырев), внедряются современные способы эндопротезирования суставов (профессор А.Б.Бут-Гусаим). В последнее десятилетие сотрудники кафедры неоднократно становились лауреатами ежегодных конкурсов на лучшую научно-исследовательскую работу Университета.

В последнее десятилетие одним из направлений деятельности кафедрального коллектива стала организация и проведение научно-образовательных встреч травматологов-ортопедов, посвященных самым актуальным проблемам специальности. Вопросы модернизации помощи пострадавшим с тяжелыми сочетанными повреждениями рассматривались на Всероссийской научной конференции, посвященной 70-летию кафедры в 2003 г., и будут обсуждаться на Международной конференции в честь 80-летия кафедры в 2013 г. В 2005 г. впервые в нашей стране была организована и успешно проведена I Международная конференция по хирургии стопы и голеностопного сустава, с 2007 г. регулярно проводятся международные конференции по хирургии кисти. Кафедральные сотрудники являются соавторами одного из лучших учебников по травматологии и ортопедии для студентов медицинских вузов и учебно-методического руководства к практическим занятиям, которое получило высокую оценку коллег и сразу же стало библиографической редкостью. За 80 лет на кафедре подготовлены и защищены 20 докторских и 155 кандидатских диссертаций, опубликова-

ны 23 монографии, более 2800 научных статей, получено 35 патентов и авторских свидетельств на изобретения. Создан и успешно работает обучающий центр по эндоскопическим вмешательствам на суставах, готовится проведение обучающего курса по хирургии стопы, функционирует школа по профилактике венозных тромбозомболических осложнений.

В современных условиях меняются роль и характер деятельности сотрудников клинических кафедр. Представляется, что наряду с лечебной и педагогической деятельностью ведущими в кафедральной работе могут стать вопросы постдипломной подготовки и переподготовки врачебных кадров, участие в сертификационных и квалификационных комиссиях, создание обучающих и контролирующих программ, экспертная оценка лечебной помощи, разработка протоколов и стандартов лечения, оказание высокотехнологичной медицинской помощи и обучение врачей соответствующего профиля. Обновленный коллектив кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии готов к этой работе и с оптимизмом смотрит в будущее.

---

#### Информация об авторе:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8  
Телефон: (495) 952-5461  
E-mail: traumaRSMU@gmail.com



Коллектив кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И.Пирогова



# Улучшение качества оказания травматологической помощи пациентам с сопутствующей психиатрической патологией

А.В.Скороглядов<sup>1</sup>, М.В.Лядова<sup>2</sup>, А.П.Ратьев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов);

<sup>2</sup>Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, Москва  
(главный врач — проф. А.В.Шабунин)

В статье определены основные принципы и методы лечения травм опорно-двигательного аппарата у пациентов с психической патологией. На основании конкретных клинических данных продемонстрированы основные подходы к лечению травм у этой категории больных, указаны ошибки и осложнения в их лечении.

*Ключевые слова:* психические расстройства, лечение переломов, остеосинтез, гипсовая иммобилизация

## Improvement of Quality of Trauma Care in Patients with Concomitant Psychiatric Disorders

A.V.Skoroglyadov<sup>1</sup>, M.V.Lyadova<sup>2</sup>, A.P.Ratjev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov);

<sup>2</sup>Pirogov Municipal Clinical Hospital № 1, Moscow  
(Chief Doctor — Prof. A.V.Shabunin)

In the article the basic principles and methods of treatment of traumas of the musculoskeletal system in patients with mental disorders are defined. On the basis of concrete clinical data basic approaches to the treatment of traumas in these patients are demonstrated. Mistakes and complications in their treatment are specified.

*Key words:* mental disorders, treatment of fractures, osteosynthesis, plaster immobilization

**Х**роническими психическими расстройствами страдает и нуждается в постоянном наблюдении психиатра 5% населения. Психические расстройства выявляют примерно у 25–30% лиц, обращающихся за помощью в учреждения первичного здравоохранения. Очевидные психологические затруднения, влияющие на соматическое здоровье, обнаруживают у 40–60% людей [1].

По данным на 2011 г. в РФ в лечебные учреждения за психиатрической и наркологической помощью обратились

около 8 млн человек, что составляет 5% всего взрослого населения страны. Именно поэтому наиболее приоритетным направлением современного здравоохранения является повышение уровня психофизического состояния здоровья, поддержания оптимальной работоспособности и профессионализма работающих, качества жизни населения и достижения индивидуумом генетически детерминированной продолжительности жизни [2].

Соматические заболевания у больных с сопутствующей психической патологией имеют необычное течение. Так, отрицательное влияние психических расстройств на заживление ран отмечено еще Н.И.Пироговым. Страдая долгие годы от хронической болезни, они зачастую умирают от несвоевременно выявленного осложнения острого хирургического заболевания [3].

Травмы у пациентов с психиатрической патологией не редки, исходы лечения повреждений опорно-двигательной системы неблагоприятные, заканчиваются развитием тяжелых осложнений и даже смертью больного. Именно поэтому

### Для корреспонденции:

Ратьев Андрей Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7

Телефон: (499) 952-5461

E-mail: anratiev@gmail.com

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

повреждения опорно-двигательного аппарата у пациентов с психической патологией — сложная проблема как для диагностики, так и для лечения [4].

### Пациенты и методы

В психосоматическом отделении ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы в 2010–2011 гг. проходили лечение 3779 пациентов с психосоматической патологией. Из них с повреждением опорно-двигательного аппарата был 421 пациент, 62,3% — мужчины и 37,7% — женщины. Возраст больных варьировал от 17 до 95 лет, средний возраст — 45,7 года. Распределение пациентов по психической патологии: эндогенные психические заболевания, включая шизофрению, маниакально-депрессивный психоз, — 105 человек; эндогенно-органическая психическая патология (эпилепсия, синильная деменция, болезнь Альцгеймера) — 55; соматогенные, экзогенные и экзогенно-органические психические расстройства (алкоголизм, наркомания, токсикомания, психические расстройства при черепно-мозговой травме) — 155; психогенные расстройства (реактивный психоз, невроз) — 9; патология развития личности (олигофрения, задержка и искажение психического развития) — 97 больных.

Повреждения опорно-двигательного аппарата включали: переломы верхней конечности (перелом плечевой кости, костей предплечья) — 96 больных; переломы костей таза — 33; ребер — 55; позвоночника — 27; нижней конечности — 199 (перелом шейки бедренной кости — 21, перелом других отделов бедра — 52, костей голени — 56, надколенника — 8, лодыжек — 23, пяточной кости — 39), раны предплечий и других локализаций — 11 человек.

Механизм травмы: падение с высоты собственного роста — 312 человек, падение с высоты более 1,5 м — 97, ДТП (дорожно-транспортное происшествие) — 12 больных. Большая часть пациентов поступили из психоневрологического интерната, где они были на лечении или постоянно проживали. У большинства из них травма связана с падением с высоты собственного роста. В основном это лица пожилого возраста, а также молодые пациенты с тяжелой умственной отсталостью. Из поврежденных опорно-двигательного аппарата преобладали переломы проксимального отдела бедренной кости, переломы шейки плечевой кости, лучевой кости в типичном месте, голени, лодыжек, надколенника. С травмами от падения с высоты более 1,5 м пациентов доставляли из дома, в основном с алкогольным или токсическим делирием, в состоянии реактивного или маниакально-депрессивного психоза. Эта группа больных была наиболее сложной, так как в основном у них преобладала тяжелая сочетанная травма. Повреждения опорно-двигательного аппарата у данной группы включали повреждения таза, повреждения позвоночника, пяточной кости, костей предплечья, плечевой и бедренной костей. С травмами в результате ДТП были больные, поступившие в состоянии алкогольного опьянения, — это пешеходы, у которых на 3-и сутки пребывания в стационаре развилась картина алкогольного делирия.

Методы диагностики данного контингента больных имеют свои особенности. Клинический осмотр зачастую

затруднен из-за отсутствия жалоб либо, наоборот, гиперчувствительности, ввиду чего особое внимание уделяли механизму полученной травмы. При осмотре оценивали наличие гематом, кровоподтеков, ссадин, ран, деформации в области повреждения, наличие патологической подвижности, крепитации костных отломков. Из дополнительных методов исследования, помимо рентгенограмм, выполняли компьютерную томографию (КТ). Показаниями для КТ были подозрение или наличие при рентгеновском исследовании переломов таза, пяточной кости, позвоночника. КТ головного мозга в обязательном порядке назначали при повреждениях в области мягких тканей головы или высокоэнергетических травмах (падение с высоты, ДТП).

При сочетанной травме, кататравме, травме в результате ДТП также выполняли ультразвуковое исследование органов брюшной полости. Показанием для УЗИ у пациентов с психическими заболеваниями являются высокие цифры лейкоцитов в общем анализе крови.

Известно, что большая часть пациентов этой группы принимают нейрорепитивные препараты, которые приводят к дисбалансу системы иммунитета, нарушениям в работе сердечнососудистой системы [5]. Ввиду этого всем пациентам при поступлении выполняли ЭКГ и проводили осмотр терапевтом.

### Результаты исследования и их обсуждение

Основным вопросом при оказании стационарной помощи пациентам с психиатрической патологией, получивших травму опорно-двигательного аппарата, является тактика лечения переломов. Она во многом зависит от тяжести психического статуса пациента. Тяжелое психическое состояние определяется наличием выраженной продуктивной симптоматики — галлюцинаторно-параноидной, синдромов расстройства сознания или признаков грубого апатоабулического и органического слабоумия.

Наложение гипсовых лонгетов применили у 117 пациентов. Зачастую это оказывается несостоятельным у таких пациентов, поскольку они самостоятельно снимают повязки, и даже при ежедневной повторной фиксации не удается достичь хорошего результата.

Таким образом, считаем целесообразным использование у больных психиатрического профиля двухлонгетных гипсовых повязок или рассеченных гипсовых циркулярных повязок, хорошо подхваченных, для исключения развития трофических нарушений.

При диафизарных переломах нами использован интрамедуллярный остеосинтез блокируемыми штифтами. Преимущества данного метода для этой категории больных: более жесткая фиксация, минимальное повреждение кожных покровов, отсутствие необходимости в уходе за фиксаторами, возможность ранней функциональной нагрузки на конечность.

**Клинический пример № 1.** Пациент К., 43 года, страдает шизоформной шизофренией. На фоне алкоголизации и развития алкогольного делирия произошло обострение галлюцинаторно-бредового синдрома. При падении с высоты более 1,5 м получил перелом левой плечевой кости.

Сообщает, что под лонгетом живет черный кот, который его царапает. Пациент неоднократно снимал гипсовую иммобилизацию, что привело к развитию фликтен (рис. 1). В условиях психосоматического отделения проводили ежедневные перевязки, на фоне терапии состояние пациента стабилизировалось, галлюцинаторно-бредовый синдром купирован, что позволило выполнить остеосинтез плечевой кости штифтом с блокированием (рис. 2).

Использование аппаратов внешней фиксации у этой категории больных считаем менее приемлемым. Особенности их психического статуса затрудняют адекватный уход за компонентами аппарата, к тому же пациенты могут самостоятельно демонтировать конструкции внешней фиксации, тем самым осложняя лечение. Применение аппаратного остеосинтеза возможно лишь при тяжелых открытых повреждениях как метод временной фиксации либо у больных с заведомо предвиденным регрессом психического состояния.

Использование у пациентов психиатрического профиля таких методов лечения как скелетное вытяжение недопустимо ввиду наличия у большинства больных психомоторного возбуждения или гиподинамии с быстрым развитием гипостатических осложнений.

Внутрисуставные повреждения оперировали редко. Использовали метод гипсовой иммобилизации и ранней функциональной реабилитации.

Особое внимание необходимо обратить на лечение пациентов с алкогольным делирием. Были пролечены 98 больных с данной психопатологией — 17 женщин и 81 мужчина. С уже развившейся картиной алкогольного делирия поступили 86 человек, в стационаре делирий возник у 12 пациентов.

При поступлении пациентов с многодневным запоем, т.е. с риском развития алкогольного делирия, назначали седативную терапию, исключали скелетное вытяжение. При невозможности его избежать, например при переломах бедренной кости, выполняли ранний остеосинтез с последующим наблюдением пациента в условиях отделения реанимации в целях купирования алкогольного делирия. Метод раннего остеосинтеза использован у 11 пациентов с переломом бедренной кости и у 3 больных с переломом костей голени. Применяли внутрикостную фиксацию — штифты с блокированием (у 7 пациентов) и аппараты наружной фиксации в связи с наличием открытых повреждений (у 4 больных).

**Клинический пример № 2.** Пациент А., 42 года. Травма в результате падения с высоты 6-го этажа на фоне алкогольного делирия. Диагноз: тяжелая сочетанная травма, закрытая черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга, открытый многооскольчатый переломовывих левого локтевого сустава (рис. 3), перелом лучевой кости в типичном месте слева, нестабильный перелом таза, перелом лонной и седалищной костей с обеих сторон, перелом боковых масс крестца, перелом пяточной кости слева с незначительным смещением. В связи с открытым характером повреждения в области левого локтевого сустава произведено наложение аппаратов внешней фиксации на левую верхнюю конечность (рис. 4), наложение С-рамы на таз, фиксация перелома пяточной кости глубоким задним



Рис. 1. Левая верхняя конечность с развитием обширных фликтен у пациента К. до операции.

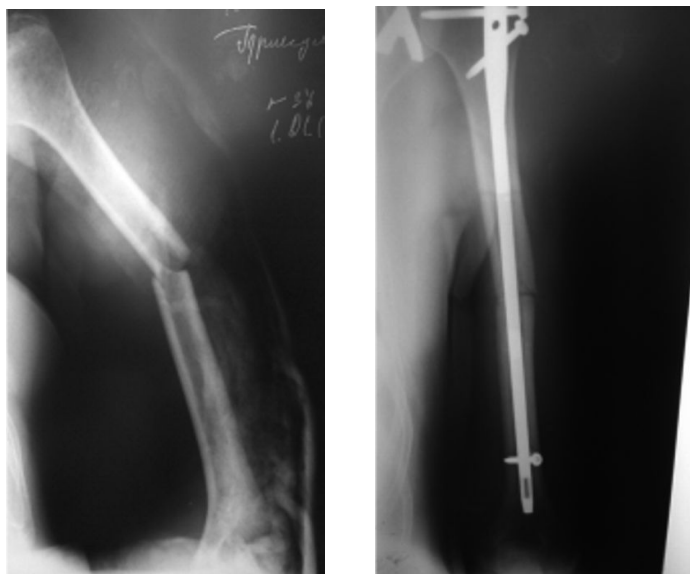


Рис. 2. Рентгенограммы левого плеча пациента К. до и после операции.



Рис. 3. Левая верхняя конечность пациента А. до операции.



Рис. 4. Левая верхняя конечность пациента А. после наложения аппаратов внешней фиксации.



Рис. 5. Внешний вид пациента А. после оперативного лечения переломов.

хорошо подхваченным гипсовым лонгетом (рис. 5). Пациент до купирования психомоторного возбуждения находился в отделении реанимации.

Таким образом, при анализе результатов лечения пациентов с повреждением опорно-двигательного аппарата и сопутствующей психиатрической патологией следует добиваться максимального снижения степени осложнений, осуществляя постоянное динамическое наблюдение специалистом-травматологом. Применение раннего остеосинтеза у этой группы больных позволяет снизить риск развития гипостатических осложнений и улучшить качество их жизни и способность к самообслуживанию.

## Литература

1. Евсегнеев Р.А. Психиатрия в общей медицинской практике: Руководство для врачей. М.: МИО, 2010. 492 с.
2. Проблемы развития психотерапии и медицинской психологии в Москве в условиях модернизации здравоохранения: Матер. юбил. конф. (к 20-летию создания городской психотерапевтической поликлиники № 223), Москва, 21–22 декабря 2011 г. / Под ред. Ю.П. Бойко. М., 2011. 488 с.

3. Goldstein K. Selected writings / Ed. by A. Gurwitsch, E.M. Goldstein. New York: Grune & Stratton, 1967. 72 p.
4. Мамедов И.М. Острые хирургические заболевания и травмы органов брюшной полости у психических больных // Хирургия. 1989. №8. С.68–72.
5. Клипина Т.Ю. Анализ клинических особенностей острых хирургических заболеваний и травм органов брюшной полости у больных с сопутствующей психиатрической патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов, 2004. 24 с.

## Информация об авторах:

Лядова Мария Васильевна, кандидат медицинских наук, врач травматолог-ортопед по оказанию экстренной помощи Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: mariadoc1@mail.ru

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (499) 952-5461  
E-mail: rsmu@rsmu.ru

## Актуальные вопросы хондропластики

Г.Д.Лазышвили, В.Р.Затикян, Э.Р.Шукюр-Заде, А.С.Корнаев, К.И.Акматалиев, М.А.Данилов

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)*

Статья посвящена актуальному направлению современной ортопедии — хирургическому лечению локальных хрящевых и костно-хрящевых дефектов коленного сустава. В 1-й части статьи проанализирована ситуация, сложившаяся в отечественном здравоохранении по этой проблеме. Предложены пути реализации современных биотехнологий в практической медицине. Во 2-й части статьи представлен анализ хирургического лечения 39 больных с полнослойными хрящевыми или костно-хрящевыми дефектами мыщелков бедренной кости. Всем пациентам применена технология индуцированного на матрице аутохондрогенеза, основанная на туннелизации субхондральной кости и имплантации коллагеновой матрицы. Высокий процент положительных исходов таких операций (в сроки до 5 лет) свидетельствует о бесспорной перспективности использования биоматериалов в лечении поврежденных хрящевой ткани.

*Ключевые слова: локальные костно-хрящевые дефекты, повреждение гиалинового хряща, технология индуцированного на матрице аутохондрогенеза*

## Actual Directions of Chondroplasty

G.D.Lazishvili, V.R.Zatikyan, E.R.Shukyur-Zadeh, A.S.Kornaev, K.I.Akmataliev, M.A.Danilov

*Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)*

The article is devoted to the actual direction of modern orthopedics — surgical treatment of local cartilage and osteochondral defects of the knee joint. The first part of the article includes the analysis of the current situation on this problem in the national health care. There are suggested the ways of the implementation of modern biotechnology in the practice of medicine. The second part of the article presents the analysis of surgical treatment of 39 patients with full-thickness cartilage or osteochondral defects of the femoral condyles. All patients applied autologous matrix-induced chondrogenesis technology, based on tunneling subchondral bone and implanting collagen matrix. A high percentage of positive outcomes of such operations (in terms of up to 5 years) indicates undisputed promise of using biomaterials in the treatment of cartilage damage.

*Key words: local osteochondral defects, hyaline cartilage damage, technology AMIC*

### Часть 1. Современное состояние проблемы

Лечение заболеваний и повреждений суставного гиалинового хряща — актуальная проблема современной ортопедии. Если обширные поражения хряща в суставе (остеоартроз) лечат стандартно с помощью операции по эндопротезированию сустава, то коррекция локальных дефектов гиалинового хряща — на сегодня одна из сложнейших задач для практикующего врача.

Такие поражения хряща диагностируют почти в 30% случаев повреждений и заболеваний крупных суставов, нередко

у детей, лиц молодого, трудоспособного возраста, спортсменов. Заболевание трудно поддается медикаментозному лечению, оно прогрессирует и часто приводит к операции — частичному или тотальному замещению сустава.

Эндопротезирование сустава — это серьезная операция, после которой согласно существующим нормам пациенту присваивают статус инвалида. В результате качественно (в отрицательную сторону) изменяется положение человека в обществе, его социальный статус, защищенность, часто возникает подавленное психологическое состояние. Кроме того, данный вид хирургического вмешательства относят к разряду высокотехнологичных, дорогостоящих видов медицинской помощи и финансируют из государственного бюджета. Таким образом, затраты на лечение, социальную и физическую реабилитацию такого больного ложатся на плечи государства и семьи.

В Европе ежегодно выполняют более 300 тыс. операций по коррекции локальных дефектов суставного хряща. В России многие применяемые методы хирургического лечения такой патологии хряща уже устарели и, как показывает практика, малоэффективны. Возникает вопрос, почему российские ортопеды не используют современные

#### Для корреспонденции:

Акматалиев Канымет Искендербекович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7

Телефон: (495) 536-9264

E-mail: kanimet77@mail.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

передовые технологии, так широко применяемые в зарубежных клиниках.

**Анализ ситуации.** На наш взгляд, это происходит в силу ряда причин. Во-первых, играет роль недостаточная информированность врачей о современных технологиях, подходах в лечении, реабилитации больных и др. Особенно остро информационный голод испытывают врачи в регионах. Конечно, сложно оспорить то, что есть Интернет, современный врач должен постоянно заниматься самосовершенствованием и т.д.

Однако информации, полученной практикующим врачом из электронных и печатных СМИ, недостаточно. В учебных программах центров повышения квалификации не организуют стажировки по узкоспециализированной тематике, не изучают методику лечения поражений гиалинового хряща. Кроме того, доктора выезжают на подобные курсы лишь один раз в пять лет для подтверждения сертификата. За это время мировые технологии значительно уходят вперед, что опять приводит к отставанию наших врачей от современных тенденций.

**О создании учебного центра и ассоциации.** С 2008 г. на кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова, клинической базой которого служит ГКБ № 1 г. Москвы, создан и успешно работает специализированный учебный центр. Более сотни врачей со всех регионов России и стран ближнего зарубежья прошли обучение современным эндоскопическим (артроскопическим) технологиям при лечении повреждений и заболеваний суставов, в том числе и хрящевой ткани.

В этом центре на общественных началах специалисты-энтузиасты, применяющие в своей практике самые передовые технологии, передают опыт молодым врачам, проводят выездные циклы и мастер-классы в регионах, обучают врачей прямо на их рабочих местах, как говорят, «без отрыва от производства». Такая практика оказалась очень успешной и крайне эффективной. К сожалению, в нашей огромной стране таких учебных центров единицы.

Помимо этого, считаем важной задачей создание общества или Российской ассоциации, которые сумели бы объединить в своих рядах врачей-энтузиастов, занимающихся проблемой лечения хрящевой ткани. Ежегодные конгрессы, конференции, симпозиумы дадут возможность обсуждать самые современные тенденции в этой области, представлять последние научные достижения, обмениваться опытом, как принято у наших зарубежных коллег.

Давно существует Международное общество восстановления хряща (ICRS), объединившее в своих рядах более 4 тыс. врачей. На сегодняшний день эта общественная организация — законодатель самых современных направлений, а протоколы лечения хрящевой ткани, утвержденные ICRS, являются стандартами в подавляющем большинстве зарубежных клиник. Мы успешно сотрудничаем с этой организацией, ряд отечественных врачей являются ее членами. Однако необходим столь же продуктивный аналог профессионального сообщества и в нашей стране.

Тиражирование материалов, регулярная рассылка информационных бюллетеней позволили бы врачам амбулаторного или поликлинического звена быть в курсе всех новых тенденций в лечении хрящевой ткани.

**Эффективное решение — применение новой методики.** Многие применяемые за рубежом методики, в частности имплантация в пораженный хрящ искусственно выращенных хондроцитов, недоступны для нас и наших пациентов в силу своей дороговизны. Однако необходимо подчеркнуть, что в России существует и достаточно успешно применяется доступная в экономическом аспекте технология лечения локальных дефектов гиалинового суставного хряща. Это методика индуцированного на матрице аутохондрогенеза (AMIC). Она основана на репаративной способности стволовых клеток, поступающих из костной ткани в зону поражения хряща. Суть методики состоит в том, что суперсгусток из стволовых клеток фиксируется коллагеновой матрицей Chondro-Gide®, имплантированной в зону дефекта хряща. Сама матрица служит основой для формирования нового хряща. Операция легко выполнима, не требует специфического оснащения операционной, а в результате пациенты без боли возвращаются к полноценной жизни, прежнему уровню физических нагрузок, спорту.

В нашей клинике регулярно выполняют операции по имплантации матрицы Chondro-Gide®. Раньше их проводили только при поражении хряща коленного сустава, но сегодня есть возможность восстанавливать функцию всех крупных суставов. Современные технологии позволяют проводить имплантацию матрицы Chondro-Gide® мини-инвазивным артроскопическим способом не только при хронических дегенеративно-дистрофических заболеваниях крупных суставов, но и при остром травматическом повреждении гиалинового хряща. Подобная тактика при свежих травмах суставов предотвращает развитие остеоартроза и необходимость выполнения последующего эндопротезирования сустава.

К сожалению, операции по имплантации матрицы Chondro-Gide® сегодня выполняют в единичных травматологических и ортопедических клиниках России.

**Для решения проблемы врачам нужна серьезная поддержка.** Из выступлений на научных конференциях, симпозиумах, бесед со специалистами, травматологами-ортопедами по данной тематике очевидно, что врачи из регионов практически ничего не знают об этих методиках и, естественно, таких операций не выполняют.

Однако существует еще одна очень веская причина, почему такие операции не могут быть широко востребованы — отсутствие в отечественных клиниках матрицы Chondro-Gide®. Наличие Chondro-Gide® в арсенале практикующего врача позволит расширить показания к имплантации матрицы и существенно облегчит качество жизни пациентов. Необходимо, чтобы медицинские учреждения регулярно закупали этот важный продукт, так же как и эндопротезы суставов. Данная методика заслуживает того, чтобы стать стандартным методом лечения и быть официально прописанной как высокотехнологичная медицинская помощь.

Простым врачам эту проблему не решить — нужна серьезная поддержка официальных органов здравоохранения. Искренне надеемся на широкое внедрение современных технологий в практическое здравоохранение, чтобы наши пациенты могли проходить лечение на самом современном уровне.

## Часть 2. Биотехнологии в лечении локальных хрящевых и костно-хрящевых дефектов мышечков бедренной кости

Наше исследование посвящено современным подходам в лечении локальных хрящевых и костно-хрящевых дефектов, которые диагностируют в 0,3–30% случаев травм и заболеваний коленного сустава [1–3].

Отдельной нозологической формой хронического локального костно-хрящевого повреждения является распадающийся остеохондрит (остеохондроз), именуемый в литературе как болезнь Кенига. Он составляет до 2% всех заболеваний коленного сустава и наиболее часто встречается в возрастных группах 11–13 и 20–40 лет [4, 5]. Это наиболее сложная и интересующая нас в клиническом аспекте группа больных с полнослойными остеохондральными дефектами мышечков бедренной кости.

Отдельно стоит остановиться на этиологии болезни Кенига, когда речь идет о некрозе участка субхондральной кости с распространением на хрящевую ткань. По мере прогрессирования процесса может наступать отделение мертвого субхондрального фрагмента и выпадение его в полость сустава. Этиология поражения хряща при этом заболевании до сих пор остается не до конца понятной: травма, ишемия, нарушения процесса оссификации, конституциональные и генетические факторы, болезнь перегрузки и др.

Анализ отдаленных исходов применяемых до сих пор во многих клиниках способов пластики остеохондральных дефектов мышечков бедра, таких как аутогенная или аллогенная костно-хрящевая трансплантация (мозаичная пластика), показал, что эти методики далеки от идеала, не позволяют полноценно восстановить остеохондральный дефект и конгруэнтность суставной поверхности мышечка.

В последние годы мы отдаем все большее предпочтение технологии индуцированного на матрице аутохондрогенеза — AMIC (Autologous Matrix Induced Chondrogenesis). Технология AMIC основана на туннелизации субхондральной кости и репаративной способности мезенхимальных стволовых клеток, поступающих через перфорационные отверстия. Образующийся в результате этого суперсгусток из цитокинов и стволовых клеток красного костного мозга стабилизируется коллагеновой матрицей Chondro-Gide, имплантируемой на остеохондральный дефект. Естественный клеточный каркас защищает и связывает прогениторные клетки внутри «биологической камеры», стимулируя их дифференциацию для формирования гиалиноподобной ткани и репарации хряща [5, 6].

Преимущества технологии AMIC очевидны: малоинвазивная одноэтапная процедура, не требующая культивирования хондроцитов; возможность восстановления крупных остеохондральных дефектов; простая хирургическая техника; подтвержденная эффективность в отношении купирования болевого синдрома, восстановления функции коленного сустава и удовлетворенности больных исходами лечения.

Используемая нами матрица Chondro-Gide синтезирована из свиного коллагена I и III типа, который резорбируется естественным путем. На сегодняшний день кол-

лагеновая матрица является ведущим биологическим материалом для восстановления хрящевой ткани, положительно влияющей на дифференцировку стволовых клеток и хондрогенез. Она позволяет стабилизировать и защитить сгусток из стволовых клеток в зоне повреждения хряща. Матрица имеет двухслойную структуру. У плотного слоя гладкая непроницаемая для клеток поверхность, которая препятствует проникновению мезенхимальных стволовых клеток в полость коленного сустава. Пористый слой матрицы состоит из рыхлых коллагеновых волокон, способствующих проникновению стволовых клеток в матрицу и их адсорбции. Структура матрицы имеет высокую устойчивость к растяжению, что препятствует ее разрыву. Фиксацию матрицы осуществляют с помощью швов либо фибринового клея.

Операцию считали *показанной* при полнослойных (стадия 3–4) хрящевых и костно-хрящевых дефектах контактных поверхностей мышечков бедренной кости размером 2–7 см<sup>2</sup>. Обязательные условия успешного выполнения операции — наличие неповрежденного окружающего дефект гиалинового хряща, жизнеспособной субхондральной кости и нормальной механической оси нижней конечности.

К *противопоказаниям* к операции относили: наличие множественных локальных повреждений хряща, в том числе «целующихся повреждений»; распространенный остеоартроз коленного сустава; системные аутоиммунные заболевания; нестабильность коленного сустава, обусловленную повреждениями связок и менисков; вальгусную или варусную деформацию голени, требующую выполнения корригирующих операций; аллергию на коллаген.

Особенное внимание сегодня мы уделяем состоянию субхондральной кости в области дна костно-хрящевого дефекта. Выраженный склероз и некроз субхондральной кости (особенно при болезни Кенига) указывают на ее нежизнеспособность. В таких случаях считаем показанным выполнение санации (удаления) нежизнеспособной кости до здоровых кровотокающих краев с последующей пластикой образовавшегося дефекта искусственной костью в виде гранул. Отсутствие кровяной росы после выполнения туннелизации субхондральной кости свидетельствует о ее нежизнеспособности, что должно насторожить хирурга. В таких случаях считаем бесперспективной имплантацию матрицы без костной пластики.

Приведем клинический пример, демонстрирующий основные этапы операции и убедительно свидетельствующий о высокой эффективности технологии AMIC.

### Клинический пример

Больной М., 27 лет, поступил в клинику с жалобами на боли в правом коленном суставе. При МРТ-диагностике выявлена болезнь Кенига медиального мышечка бедренной кости (рис. 1). В плановом порядке выполнена операция, во время которой предоперационный диагноз полностью подтвердился. Некротизированная хрящевая пластина легко отделилась от своего ложа (рис. 2), после чего возник остеохондральный дефект кратерообразной овальной

формы размером 2,5 × 2,5 см и глубиной 8 мм (рис. 3). Выполнено выравнивание краев дефекта и санация его дна. Субхондральная кость удалена до здоровых кровотокающих слоев. Произведена туннелизация дна дефекта через каждые 0,5 см (рис. 4). Специальным алюминиевым шаблоном смоделирована форма остеохондрального дефекта (рис. 5). Последний плотно заполнен искусственной костью в виде гранул (рис. 6). Конгруэнтность суставной

поверхности мыщелка бедра была восстановлена. На искусственную кость нанесен фибриновый клей (рис. 7). Коллагеновая матрица, смоделированная по форме алюминиевого шаблона, уложена пористой поверхностью на клей и плотно фиксирована к искусственной кости (рис. 8). Достигнута прочная фиксация матрицы. Реабилитационная программа по стандартному протоколу.



Рис. 1. МРТ коленного сустава, картина болезни Кенига медиального мыщелка бедра у больного М.

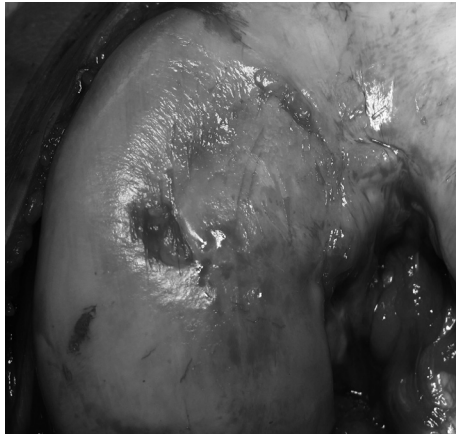


Рис. 2. Некротизированная хрящевая пластина. В последующем легко отделилась от своего ложа.

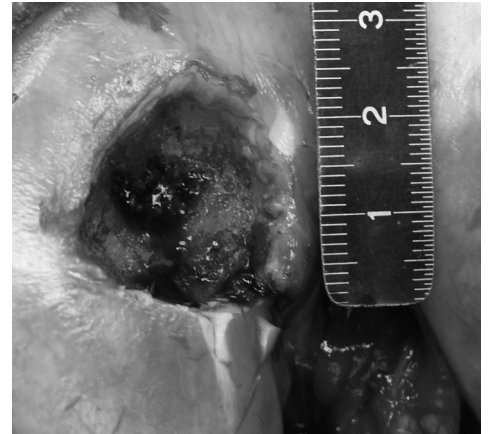


Рис. 3. Форма и размеры дефекта после выравнивания краев дефекта и санации субхондральной кости.

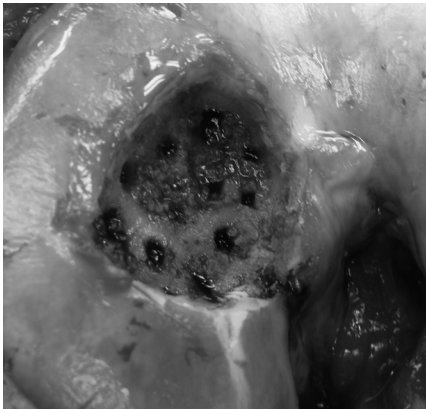


Рис. 4. Кратерообразный дефект после туннелизации субхондральной кости.

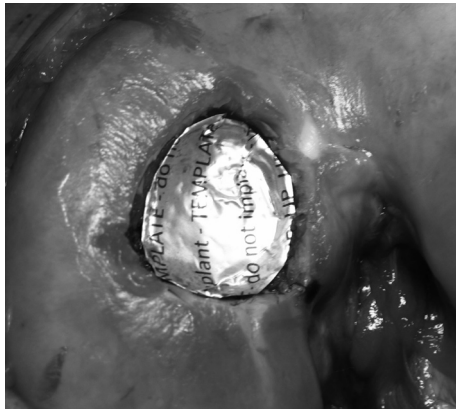


Рис. 5. Моделирование формы и размера дефекта алюминиевым шаблоном.

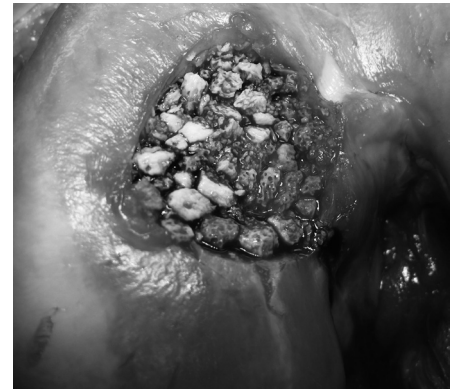


Рис. 6. Заполнение дефекта искусственной гранулированной костью.



Рис. 7. Нанесение фибринового клея на искусственную кость.

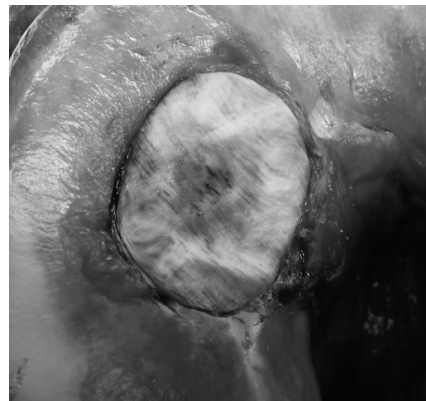


Рис. 8. Полное закрытие дефекта коллагеновой матрицей.

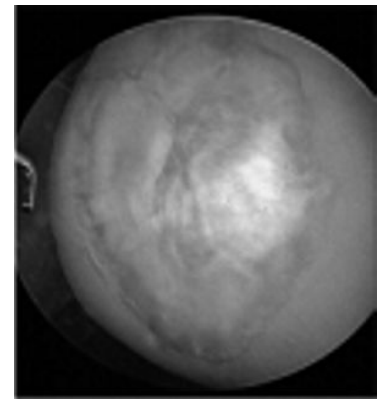


Рис. 9. Ревизионная артроскопия через 1,5 года после операции. Полное закрытие дефекта хрящевой тканью.



Через 4 мес после операции полностью восстановлена функция коленного сустава, тонус и сила четырехглавой мышцы бедра. Через 6 мес после операции больной приступил к занятиям спортом. Через 1,5 года после операции больной получил повторную травму коленного сустава во время игры в футбол, в результате чего произошел разрыв заднего рога медиального мениска. Больному выполнена артроскопическая резекция мениска. Во время операции исследована зона имплантации коллагеновой матрицы, которая полностью была укрыта стабильной хрящевой тканью (рис. 9). Дисконгруэнтности мышцелка в области имплантации матрицы не определено. Отдаленный исход лечения расценен как хороший.

За период с 2008 по 2013 г. в клинике на лечении находились 39 больных с локальными хрящевыми и костно-хрящевыми дефектами мышцелков бедренной кости. У 28 пациентов была диагностирована болезнь Кенига с поражением субхондральной кости. У 25 больных было поражение медиального мышцелка бедра, и лишь у 3 — латерального мышцелка. Все пациенты с болезнью Кенига имели длительный (от 6 мес до 15 лет) анамнез заболевания.

У 11 больных были локальные хрящевые полнослойные дефекты без поражения субхондральной кости. У 7 пациентов локальные поражения хряща обнаружены артроскопически при выполнении операций, связанных с разрывами менисков и связок коленного сустава. У всех этих больных образование дефектов хряща мы связываем с травмой. У 4 пациентов костно-хрящевые дефекты возникли в результате острого наружного вывиха надколенника и были локализованы в области латерального мышцелка бедра.

Костная пластика и имплантация коллагеновой матрицы выполнены 24 больным с болезнью Кенига, 4 пациентам костную пластику не проводили. На сегодня с накоплением опыта считаем такой подход грубейшей ошибкой, так как при поражении субхондральной кости имплантацию коллагеновой матрицы без костной пластики дефекта полагаем бесперспективной.

Отдаленные результаты изучены у всех 39 пациентов в сроки до 5 лет. Объективную оценку функционального состояния коленного сустава производили по шкалам IKDC, ICRS и Lysholm. У 34 пациентов исходы лечения расценены как хорошие — все пациенты вернулись к прежнему уровню физической активности при отсутствии (или значительном снижении) болевого синдрома и синовита, полном восстановлении функции коленного сустава.

У 4 пациентов с болезнью Кенига, которым не выполняли костную пластику дефекта, отмечено прогрессирование заболевания, документированное МРТ- и КТ-диагностикой. В одном наблюдении во время ревизионной артроскопии, выполненной в связи с сохраняющимся длительное время выраженным болевым синдромом, обнаружено полное разрушение имплантированной матрицы. Исходы лечения у этих больных расценены как неудовлетворительные, что потребовало выполнения повторных операций с костной пластикой дефекта мышцелка.

В заключение хотим отметить, что в проблеме лечения локальных дефектов хряща много спорных, требующих разрешения вопросов. Проведенный анализ данных литературы еще раз подтверждает высокую актуальность данного направления хирургии и необходимость дальнейшей разработки многих узловых положений этой проблемы.

## Литература

1. Маланин Д.А., Писарев В.Б., Новочадов В.В. Восстановление повреждений хряща в коленном суставе. Экспериментальные и клинические аспекты. Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2010. 455 с.
2. Alford J.W., Cole B.J. Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation and treatment options // *Am J Sports Med.* 2005. V.33 (2). P.295–306.
3. Anders S., Wiech O., Schaumburger J. et al. Autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) for focal chondral defects of the knee — first results // *J Bone Joint Surg Br.* 2009. V.91. Suppl.1. P.83–87.
4. Hunziker E.B. Biologic repair of articular cartilage. Defect models in experimental animals and matrix requirements // *Clin Orthop Relat Res.* 1999. V.367. Suppl.1. P.135–146.
5. Jacob R.P. AMIC technique for cartilage repair, a single-step surgical intervention as compared to other methods // *Eur Cell Mater.* 2006. V.12. Suppl.1. P.26–32.
6. Kramer J., Bohrsen F., Lindner U. et al. In vivo matrix-guided human mesenchymal stem cells // *Cell Mol Life Sci.* 2006. V.63 (5). P.616–626.

## Информация об авторах:

Лазышвили Гурам Давидович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9669  
E-mail: guramlaz@mail.ru

Затикян Виктор Рубенович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: victor\_zatik@mail.ru

Шукюр-Заде Эмиль Рашидович, лаборант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: doktoremil@mail.ru

Корнаев Аниан Салаватович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: kornaev82@gmail.com

Данилов Максим Александрович, ординатор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: md.danilov@gmail.com

# Мини-инвазивное эндопротезирование тазобедренного сустава при переломах шейки бедра: оперативная техника и результаты лечения

А.Рот<sup>1</sup>, Р.А.Венброкс<sup>1</sup>, А.В.Скороглядов<sup>2</sup>, А.Б.Бут-Гусаим<sup>2</sup>, И.В.Сиротин<sup>2</sup>, А.А.Пименов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Йенский университет им. Ф.Шиллера,  
кафедра ортопедии при больнице им. Р.Элле, Айзенберг, Германия  
(зав. кафедрой — проф. Р.А.Венброкс);

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

В статье изложен опыт применения мини-инвазивного доступа при эндопротезировании тазобедренного сустава, разработанного хирургами на кафедре ортопедии Йенского университета им. Ф.Шиллера, Германия. Детально описана хирургическая техника оперативного вмешательства. Эффективность метода доказана анализом результатов лечения 33 пациентов.

**Ключевые слова:** мини-инвазивное эндопротезирование тазобедренного сустава, мини-инвазивный доступ к тазобедренному суставу

## Minimally Invasive Hip Replacement in Patients with Femoral Neck Fractures: Surgical Technique and Results of Treatment

A.Roth<sup>1</sup>, R.A.Venbrocks<sup>1</sup>, A.V.Skoroglyadov<sup>2</sup>, A.B.But-Gusaim<sup>2</sup>, I.V.Sirotin<sup>2</sup>, A.A.Pimenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Friedrich-Schiller University of Jena,  
Orthopedics Department of R.Elle Hospital, Eisenberg, Germany  
(Head of the Department — Prof. R.A.Venbrocks);

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

The article describes the experience of application of minimally invasive access for hip replacement developed by surgeons at the Department of Orthopedic of F.Schiller University of Jena, Germany. The surgical technique in details was described. Efficiency of the method was proved by the analysis of the results of treatment of 33 patients.

**Key words:** minimally invasive hip replacement, minimally invasive access to the hip

**П**ереломы шейки бедра — распространенная скелетная травма, наблюдаемая преимущественно у лиц пожилого и старческого возраста [1, 2]. Установлено, что подобные переломы, исключая вколоченные, редко срастаются при кон-

сервативном лечении. Кроме этого, консервативное лечение больных с переломами шейки бедра имеет ряд опасностей, связанных с длительным ограничением двигательной активности пациентов [3].

По этой причине оперативный метод считают основным способным восстановить двигательную активность пациента. Однако анатомические и биомеханические особенности перелома данной локализации у пациентов пожилого возраста и старше таковы, что часто не позволяли добиться сращения перелома и приводили к инвалидности [4]. Поэтому у больных данной возрастной группы при оперативном лечении наиболее полное восстановление функции происходит при эндопротезировании тазобедренного сустава, ко-

### Для корреспонденции:

Пименов Александр Анатольевич, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9154  
E-mail: pimenov-doctor@yandex.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

торое, по мнению ряда авторов, является методом выбора при лечении таких пациентов [5].

Применение мини-инвазивного эндопротезирования в современной оперативной ортопедии набирает популярность среди практикующих хирургов Российской Федерации. Большой вклад в развитие данной проблемы внес В.В.Кузин, используя мини-инвазивный заднелатеральный двухкомпонентный доступ под контролем электронно-оптического преобразователя [6].

Ряд авторов утверждают, что минимально инвазивный метод не имеет преимуществ перед традиционными оперативными пособиями [7, 8]. Однако мы в своей работе опирались на мнение, что мини-инвазивное эндопротезирование, не изменяя отдаленных результатов лечения, тем не менее ускоряет реабилитацию в послеоперационном периоде, уменьшает выраженность болевого синдрома и потребность в наркотических препаратах [9].

Данный момент особенно важен для больных с переломами шейки бедра, поскольку максимально ранняя активизация для таких пациентов — залог успеха профилактики развития гипостатических осложнений, а в случае их возникновения — максимально эффективного лечения.

### Пациенты и методы

В качестве оперативного доступа мы использовали малоинвазивный вариант передненаружного доступа, разработанный на кафедре ортопедии Йенского университета им. Ф.Шиллера авторами — приват-доцентом А.Ротом и заведующим кафедрой профессором Р.А.Венброксом [10].

Данная методика зарекомендовала себя с положительной стороны при лечении больных с идиопатическим коксартрозом II–III стадии. В рамках академического сотрудничества было принято решение об оценке результатов лечения больных с переломами шейки бедра с использованием данной оперативной методики российскими хирургами, обучившимися у разработчиков.

Основную группу исследования составили 33 пациента с переломами шейки бедра, оперированные по данной методике в 2011 г. В контрольную группу вошли 32 пациента, прооперированных в 2010 г. по тому же поводу через традиционно применяемый передненаружный доступ по Watson-Jones. Группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту (таблица).

При эндопротезировании тазобедренного сустава, учитывая возраст больных и необходимость ранней активизации, мы применяли имплантаты цементной фиксации — эндопро-

тезы фирм Biomet (бедренный компонент Taperloc и вертлужный Müller) и Smith & Nephew (бедренный компонент Basis и вертлужный Reflection All-Poly). Были использованы головки преимущественно кобальт–хром диаметром 28 и 32 мм. В качестве костного цемента применяли цементы марок Cemex и CMW.

При выполнении операций пациентам с сахарным диабетом или санированными очагами инфекции обычно использовали костный цемент с антибиотиком.

В большинстве случаев операцию производили в положении пациента на здоровом боку через передненаружный доступ по Watson-Jones по стандартной схеме. При умеренно выраженной подкожной жировой клетчатке у пациента эндопротезирование выполняли через малоинвазивный передненаружный доступ.

Установка эндопротеза через малоинвазивный доступ (менее 10 см) имеет некоторые преимущества перед традиционным подходом. Так, помимо несколько меньшей интраоперационной кровопотери, в раннем послеоперационном периоде интенсивность болей в области операции меньше, что позволяет активизировать больных в более ранние сроки. Подобные аспекты крайне важны при лечении геронтологических больных с переломами шейки бедра, отягощенных сопутствующей патологией.

Рассмотрим более подробно ход операции (за основу графических рисунков взяты оригинальные иллюстрации A.Roth et al., 2007). За 2 ч до начала операции в составе премедикации пациентам внутривенно вводили раствор антибиотика группы цефалоспоринов III поколения (роцефин, цефатоксим) в максимально допустимой дозе для однократного введения. Операцию производили в положении пациента на здоровом боку. Выполняли стандартную обработку операционного поля и его изоляцию одноразовым операционным бельем.

Конечности придают положение разгибания и пальпаторно определяют наиболее выступающую кнаружи часть большого вертела (безымянный бугорок). От этой точки, отступив около 3 см вентрально, производят кожный разрез в направлении снизу вверх под острым углом в 10–15°. Длина разреза составляет от 6 до 10 см. После рассечения кожи визуализируются *m. tensor fasciae latae* и *tractus iliotibialis*. Последний рассекают параллельно кожному разрезу на 1 см дорзальнее *m. tensor fasciae latae* (рис. 1).

После рассечения *tractus iliotibialis* отодвигают дорзально *m. gluteus medius* и удаляют жировую подушку, расположенную между ягодичными мышцами и капсулой сустава. После визуализации суставной капсулы производится ее

Таблица. Распределение пациентов в группах по полу и возрасту

Возраст	Основная группа, n (%)			Контрольная группа, n (%)		
	мужчины	женщины	всего	мужчины	женщины	всего
Пожилые (65–74 года)	2 (6,1)	6 (18,2)	8 (24,2)	2 (6,3)	7 (21,9)	9 (28,1)
Старческий (75–89 лет)	4 (12,1)	18 (54,5)	22 (66,7)	6 (18,8)	16 (50,0)	22 (68,8)
Долгожители (90 лет и старше)	1 (3,0)	2 (6,1)	3 (9,1)	–	1 (3,1)	1 (3,1)
Итого	7 (21,2)	26 (78,8)	33 (100,0)	8 (25,0)	24 (75,0)	32 (100,0)

T-образное рассечение и иссечение передних отделов капсулы (рис. 2).

Далее выполняли резекцию шейки бедра на запланированном уровне и удаление головки, разработку вертлужной впадины сферическими фрезами до требуемого диаметра (рис. 3).

После формирования анкерных отверстий в вертлужной впадине, обильного промывания и осушивания костного

ложе, производят установку вертлужного компонента. Далее осуществляют выведение бедра для обработки бедренного канала соответствующими рашпилями (рис. 4).

После подготовки костного ложа и установки обтурирующей пробки ставят бедренный компонент эндопротеза и головку соответствующего диаметра и длины. Устанавливают силиконовый дренаж, рану послойно ушивают. Накладывают асептическую повязку (рис. 5).

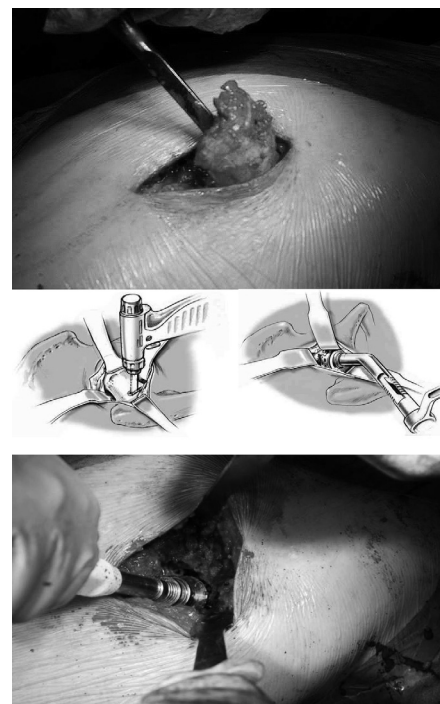
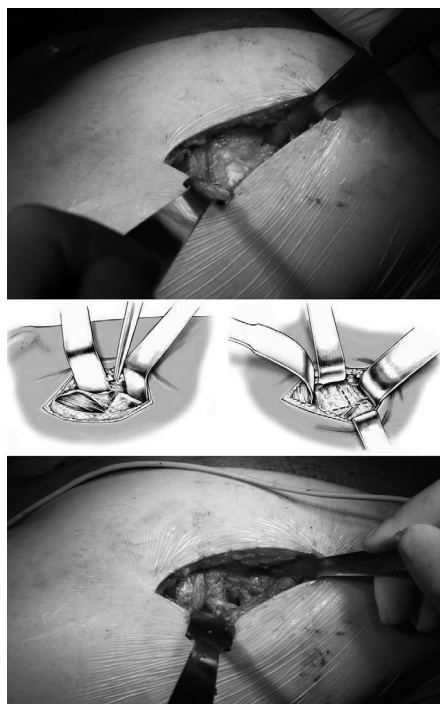
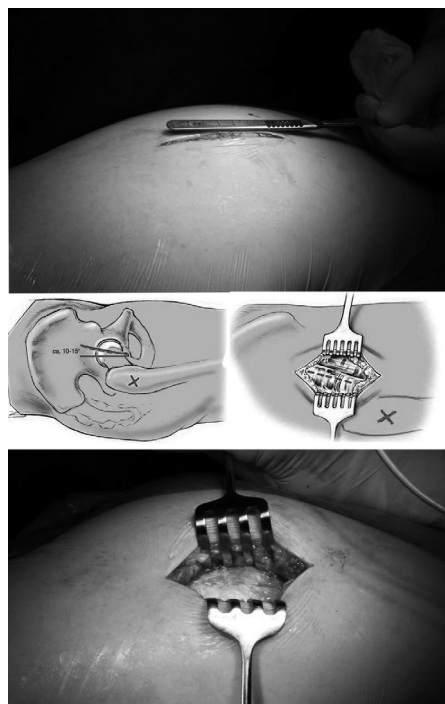


Рис. 1. Выполнение кожного разреза и рассечение *tractus iliotibialis*.

Рис. 2. Визуализация капсулы сустава и ее рассечение.

Рис. 3. Резекция шейки бедра, удаление головки и обработка вертлужной впадины сферическими фрезами.

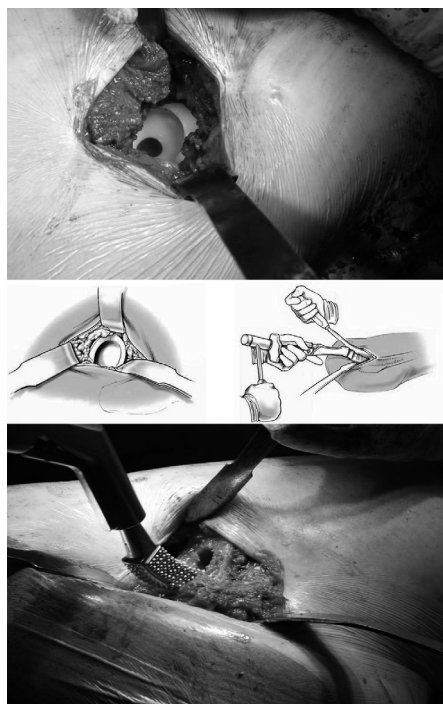


Рис. 4. Установка вертлужного компонента и обработка ложа бедренного компонента рашпилями.

Рис. 5. Установка бедренного компонента и послойное ушивание раны.

## Результаты исследования и их обсуждение

Среднее время операции составляло 1 ч 45 мин в основной группе и 1 ч 35 мин в контрольной. Интраоперационно в основной группе в одном случае нами был получен перелом бедра в проксимальном отделе, что связано с техническими трудностями выведения бедра в операционную рану при использовании мини-инвазивного доступа, в контрольной группе подобных осложнений не было. В послеоперационном периоде введение наркотических препаратов требовалось у больных в основной группе лишь в 4 случаях на 2-е сутки после операции, тогда как в контрольной группе — у 18 больных на 2-е сутки и у 3 — на 3-и сутки после операции. На 2-е сутки после операции активизированы (стояли с опорой на ходунки) 28 пациентов основной группы против 16 — контрольной. Однако в 2 случаях в основной группе мы наблюдали образование подкожных гематом в области послеоперационной раны, потребовавшее выполнения вторичной хирургической обработки.

## Заключение

Мини-инвазивное эндопротезирование — эффективный метод профилактики развития выраженного послеоперационного болевого синдрома, который способствует ранней активизации больных. Снижение потребности в наркотических препаратах определенно отражает уменьшение выраженности болевого синдрома после операции и помогает избегать осложнений от применения данной группы лекарственных средств.

По нашему мнению, применение подобного метода в практике требует максимально тщательного соблюдения оперативной техники и проявления большего внимания к профилактике послеоперационных осложнений. В противном случае оперативное вмешательство по данной методике может увеличить количество интра- и послеоперационных осложнений.

Вне сомнения, мини-инвазивное эндопротезирование — важное направление в развитии современной оперативной ортопедии и требует дальнейшего изучения в целях предоставления возможности выполнять данное вмешательство максимальному числу пациентов.

## Литература

1. Ивков А.В. Малоинвазивный метод оперативного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2005. С.11.
2. Holmberg S. Life expectancy after total hip arthroplasty // J Arthroplasty. 1992. V.7 (21). P.183–186.
3. Сабодашевский В.В., Афаунов А.И. Хирургическое лечение заболеваний и повреждений тазобедренного сустава у лиц пожилого возраста // Материалы

2-го Международного семинара по вопросам лечения пожилых. Самара, 1997. Ч.1. С.122–123.

4. Войтович А.В., Кустов В.М. Пути снижения травматичности операций эндопротезирования при переломах проксимального отдела бедренной кости у больных пожилого и старческого возраста // Современные методы лечения и протезирования при заболеваниях и повреждениях опорно-двигательной системы: Матер. Междунар. конгр. СПб., 1996. С.71.
5. Загородний Н.В. Эндопротезирование при повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1998. 32 с.
6. Кузин В.В., Загородний Н.В. Первый опыт применения минимального инвазивного доступа эндопротезирования тазобедренного сустава из двух разрезов // Вестн. РУДН. 2005. №1. С.112–113.
7. Ogonda L., Wilson R. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial // J Bone Joint Surg Am. 2005. V.87 (4). P.701–710.
8. Woolson S., Mow C. Comparison of primary total hip replacements performed with a standard incision or a mini-incision // J Bone Joint Surg Am. 2004. V.86. P.1353–1358.
9. Dorr L., Maheshwari A. Early pain relief and function after posterior minimally invasive and conventional total hip arthroplasty. A prospective, randomized, blinded study // J Bone Joint Surg Am. 2007. V.89. P.1153–1160.
10. Roth A., Venbrocks R.A. Der minimalinvasive, anterolaterale Zugang zum Hüftgelenk zur Implantation von Endoprothesen in Rückenlage // Operative Orthopädie und Traumatologie. 2007. Bd.19. S.442–457.

## Информация об авторах:

PD Dr. Andreas Roth, Professor, Lehrstuhl für Orthopädie der Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Adresse: Waldkrankenhaus «Rudolf Elle» GmbH, Orthopädische Klinik, Klosterlausnitzerstraße 81, D-07607 Eisenberg, Deutschland  
Telephon: (0049-36691) 811-15  
Fax: (0049-36691) 810-13  
E-Mail: ajroth@gmx.de

Dr. Rudolf A. Venbrocks, Lehrstuhlinhaber für Orthopädie der Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Adresse: Waldkrankenhaus «Rudolf Elle» GmbH, Orthopädische Klinik, Klosterlausnitzerstraße 81, D-07607 Eisenberg, Deutschland  
Telephon: (0049-36691) 811-15  
Fax: (0049-36691) 810-13  
E-Mail: ajroth@gmx.de

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9162  
E-mail: serko2001@mail.ru

Бут-Гусаим Александр Борисович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9157  
E-mail: alex-ortoped@yandex.ru

Сиротин Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9154  
E-mail: ivsir@mail.ru

# Интрамедуллярный остеосинтез ключицы

А.В.Скороглядов, А.В.Ивков, М.В.Шнейдеров

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

Статья посвящена интрамедуллярному остеосинтезу ключицы различными фиксаторами, в том числе с использованием штифта оригинальной конструкции (патент на полезную модель №119227 от 20.08.2012), разработанного на кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова. Конструкция данного штифта позволяет осуществлять остеосинтез, в частности, при тяжелых оскольчатых переломах. Полученные результаты расценены как хорошие и отличные.

Ключевые слова: переломы ключицы, интрамедуллярный остеосинтез

## Intramedullary Osteosynthesis of Clavicle

A.V.Skoroglyadov, A.V.Ivkov, M.V.Shneyderov

Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopaedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

The article is devoted to the intramedullary osteosynthesis of clavicle fractures with different clamps, including the use of an originally designed pin (utility patent №119227 from 20.08.2012), developed at the Department of Traumatology, Orthopaedics and Battle-Field Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University. The design of this pin allows performing osteosynthesis including severe comminuted fractures. The results were regarded as good or excellent.

Kew words: clavicle fractures, intramedullary osteosynthesis

Переломы средней трети ключицы составляют от 3 до 5% всех переломов и 35–45% травм пояса верхних конечностей, а частота их встречаемости в странах Европы — 50–64 на 100 000 населения [1–3].

Биомеханические исследования показали, что средняя треть — наиболее слабое место в ключице, с чем и связана высокая частота переломов этой локализации [4–6]. Они занимают 70–81% всех переломов ключицы.

Несмотря на широкую распространенность поврежденной ключицы, до сих пор нет единой тактики в выборе метода лечения. Ее анатомо-биомеханические особенности и обширная зона микроразрушений при переломах приводят к большому количеству осложнений как при консервативном лечении, так и при оперативных методах остеосинтеза [7].

Среди методов лечения ключицы выделяют консервативное лечение и различные виды остеосинтеза. Оператив-

ное лечение переломов ключицы возможно с применением накостных, внутрикостных и чрескостных фиксаторов. Широко применяют накостный остеосинтез пластинами, хотя известны его существенные недостатки, такие как поверхностная и глубокая инфекция, несращение перелома, перелом фиксатора, а также косметические дефекты и нарушение чувствительности в зоне операции [8].

В последнее время многие хирурги предпринимают попытки использования интрамедуллярных конструкций для остеосинтеза при переломах диафиза ключицы. Применение внутрикостных штифтов позволяет выполнять оперативное вмешательство малоинвазивным путем, избегая тем самым существенных повреждений мягких тканей, обеспечивает возможность удаления импланта через небольшие доступы под местной анестезией.

Согласно Эдинбургской классификации переломов ключицы переломы средней трети относят к типу 2. (В оригинальном тексте ключица условно поделена на 5 частей, из которых средние 3 части и составляют тип 2.) Напомним, что тип 1 — это переломы акромиального конца, а тип 3 — стернального. Согласно указанной классификации в зависимости от типа смещения переломы подразделяют на две группы: А — без смещения по ширине, В — с полным смещением по ширине. В свою очередь, переломы 2А1 — это переломы без смещения отломков, 2А2 — имеют только угловое смещение, 2В1 — простые переломы или пере-

### Для корреспонденции:

Шнейдеров Максим Владимирович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61

Телефон: (499) 135-9154

E-mail: doktorm@list.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

ломы с клиновидным осколком, 2B2 — оскольчатые или фрагментарные переломы [5].

Из представленной классификации следует, что интрамедуллярный остеосинтез применим только при переломах типа 2. Эта классификация не лишена недостатков. Так, на момент обращения пациента за помощью поперечный перелом может не иметь смещения и будет относиться к типу 2A1, в результате вторичного смещения по ширине этот же перелом следует классифицировать по типу 2B1. Никаких комментариев по этому поводу в классификации нет. Среди достоинств данной классификации следует отметить простоту и удобство в практическом применении.

В нашей работе мы осуществляли интрамедуллярный остеосинтез ключицы при переломах типа 2. В наблюдениях преобладали повреждения типа 2B1, которые составили 50% всех переломов.

Всего проведено 46 операций интрамедуллярного остеосинтеза. Применяли фиксаторы TEN (titanium elastic nail) фирмы Synthes, штифт Rockwood фирмы DePuy, а также интрамедуллярный штифт оригинальной конструкции.

Техника операции с применением этих фиксаторов одинакова.

Первично осуществляют небольшой доступ непосредственно к месту перелома, последовательно выделяют костные отломки. В стернальной отломке сверлом, соответствующим размеру фиксатора, формируют слепой канал. Акромиальный отломок просверливают с формированием сквозного канала с обращенным кзади выходом в месте изгиба акромиального конца ключицы. В сформированный канал ретроградно устанавливают фиксатор.

TEN представляет собой гладкий эластичный титановый штифт, мы применяли штифты диаметром 3 и 3,5 мм в зависимости от анатомических особенностей пациента. Введение штифта осуществляли ретроградно с выведением его над кожей кзади от акромиального конца ключицы. Технически операция проста и позволяет добиться стабильной фиксации простых переломов (2A2 и 2B1). Однако при оскольчатых переломах (2B2 по Эдинбургской классификации) возникали сложности в создании стабильности. В послеоперационном периоде требовалась дополнительная, гипсовая или ортезная, иммобилизация. Среди существенных недостатков также следует отметить большую частоту случаев миграции этого фиксатора (рис. 1).

В наших наблюдениях при использовании этого штифта миграции произошли в 25% случаев. Это можно объяснить его особенностями и анатомией ключицы. Гладкая поверхность штифта не способствует удержанию его в кости. Попытки провести его глубже в стернальный конец приводили к упругой деформации штифта, которая усугубляла миграцию, особенно при применении TEN диаметром 3,5 мм. Все миграции происходили в сторону акромиального конца ключицы. В ряде случаев отмечена перфорация кожи с выстоянием фиксатора. Миграций в стернальную сторону не отмечено.

Штифт Rockwood был разработан для остеосинтеза при диафизарных переломах ключицы, в том числе и оскольчатых (рис. 2). Конструктивно он имеет резьбовую часть на стернальном конце и компрессионное устройство на

акромиальном. Остеосинтез осуществляют с применением специализированного набора инструментов. Типоразмеры от 2,5 до 4,5 мм предоставляют широкий выбор в зависимости от анатомических особенностей.

Техника операции имеет некоторую специфику, обусловленную конструкцией штифта. После формирования каналов в кости необходимо предварительно нанести резьбу метчиком в обоих отломках. Введение штифта осуществляют ретроградно, через место перелома штифт сначала проводят в акромиальный отломок, а затем антеградно в стернальный. Фиксацию штифта в акромиальном конце выполняют с помощью двух гаек, медиальная гайка осуществляет компрессию в месте перелома. Латеральная гайка предназначена для фиксации медиальной. На практике применение этого штифта позволяет добиться надежной фиксации простых переломов и оскольчатых переломов с сохраняющимся непосредственным контактом между стернальным и акромиальным отломками. При многооскольчатых переломах компрессия приводит к укорочению ключицы и выдавливанию осколков из места перелома. Этот факт делает штифт Rockwood практически неприменимым для переломов типа 2B2.

Среди недостатков следует также отметить необходимость использовать целый ряд специализированного инструментария. Кроме того, в наших наблюдениях возникли сложности с удалением. В 15% случаев отмечен перелом акромиальной части фиксатора при попытке удаления (рис. 3).

При оценке результатов лечения указанными типами фиксаторов обнаружена замедленная консолидация перелома практически у половины оперированных пациентов. Соотнесение с возрастом и характером перелома не выявило существенных закономерностей. Отмечены случаи

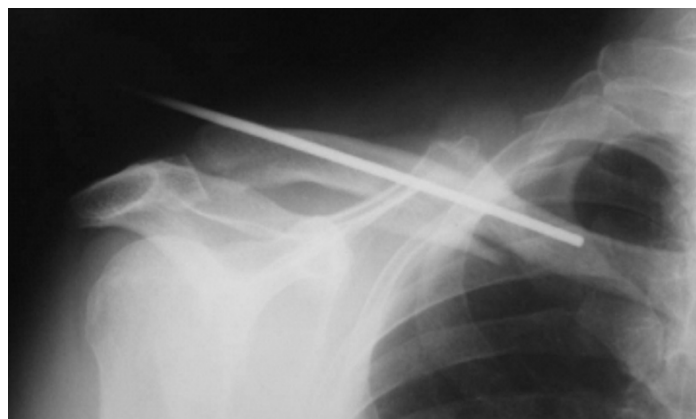


Рис. 1. Рентгенограмма ключицы с миграцией фиксатора TEN.



Рис. 2. Штифт для ключицы Rockwood.

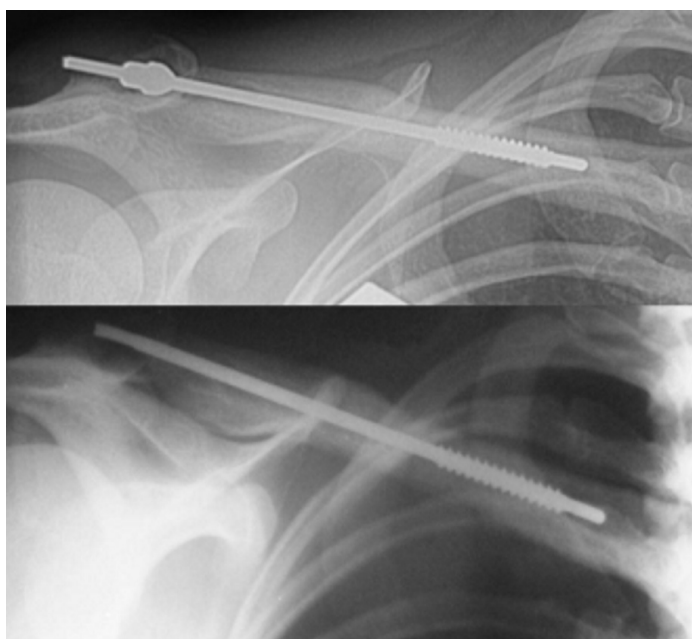


Рис. 3. Рентгенограммы ключицы со штифтом Rockwood. Перелом штифта при попытке удаления.



Рис. 4. Штифт для остеосинтеза ключицы. Патент на полезную модель [9].



Рис. 5. Рентгенограммы ключицы с переломом типа 2B1 до и после остеосинтеза штифтом.

замедленного сращения даже у молодых пациентов в возрасте 20–30 лет при простом поперечном типе перелома. Мы связываем этот факт с недостаточной стабильностью остеосинтеза указанными типами фиксаторов. На наш взгляд, использование компрессирующей гайки не исключает ротационную нестабильность, особенно значимую в период реабилитации пациента. При применении штифта Rockwood имела место резорбция кости в месте перело-

ма с появлением болевых ощущений в этой зоне, что также косвенно подтверждает недостаточную стабильность фиксации. При этом интраоперационно под визуальным контролем была достигнута компрессия в месте перелома. Указанное осложнение не может быть объяснено погрешностями оперативной техники, бесспорно имевшими место в ряде случаев.

На кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ был разработан штифт для интрамедуллярного остеосинтеза при диафизарных переломах ключицы (рис. 4). Конструктивно штифт представляет собой неканюлированный круглый стержень из титана марки В6. Его концы выполнены в виде двух конусов с резьбой на наружных поверхностях, один из которых имеет заостренный конец и меньший шаг резьбы, а другой хвостовой — элемент под инструмент на торце и больший шаг резьбы. Фактически это видоизмененный для остеосинтеза ключицы винт Герберта.

Опишем некоторые особенности операции с применением данного штифта. После выделения отломков формирование каналов в кости осуществляют сверлами разного диаметра. В стернальном отломке формируют канал диаметром 2,5 мм, в акромиальном — 3,5 мм. Это обусловлено разным диаметром резьбовой части стернального и акромиального концов штифта. Штифт неканюлированный, поэтому после ретроградного формирования каналов в кости введение штифта осуществляют антеградно. Предварительное введение свободной спицы в канал стернального отломка и введение штифта рядом с ней значительно облегчает ориентирование.

После репозиции костных отломков штифт вводят через акромиальный конец ключицы в грудинный конец при помощи гексагональной отвертки. Диастаз между отломками устраняется на штифте за счет резьбы разного хода. Степень компрессии можно регулировать, в том числе и за счет глубины введения штифта. Следует особо отметить тот факт, что даже при тяжелых оскольчатых переломах (тип 2B2) возможно применение этого штифта, так как он надежно фиксируется в стернальном и акромиальном концах ключицы, не вызывая при этом избыточной компрессии места перелома. На рис. 5 представлен клинический пример применения штифта.

Противопоказанием к остеосинтезу данным штифтом является разрушение стернальной или акромиальной частей ключицы.

При анализе полученных результатов не было отмечено случаев миграции данного фиксатора. Примечателен тот факт, что даже при отсутствии рентгенологической картины консолидации перелома на сроках 6–8 нед после операции пациенты не предъявляли жалобы на боли в месте перелома, что свидетельствует о стабильной фиксации.

Всего с применением этого штифта проведено 16 операций, полученные результаты расценены как хорошие и отличные, не отмечено миграции фиксатора, несращения переломов.

Таким образом, интрамедуллярный остеосинтез ключицы, являясь гораздо менее травматичным и сопряженным с риском инфекционных осложнений по сравнению с остеосинтезом пластиной, позволил получить хорошие резуль-



таты лечения пациентов с переломами ключицы типа 2 по Эдинбургской классификации. Предложенный штифт для остеосинтеза ключицы имеет преимущества перед другими рассмотренными интрамедуллярными фиксаторами в простоте установки и большей прочности фиксации, что позволило с его помощью также фиксировать оскольчатые переломы (тип 2B2).

## Литература

1. Rowe C.R. An atlas of anatomy and treatment of midclavicular fractures // Clin Orthop. 1968. V.58. P.29–42.
2. Nordqvist A., Petersson C. The incidence of fractures of the clavicle // Clin Orthop Relat Res. 1994 Mar. (300). P.127–132.
3. Nowak J., Mallmin H., Larsson S. The aetiology and epidemiology of clavicular fractures. A prospective study during a two-year period in Uppsala, Sweden // Injury. 2000 Jun. V.31 (5). P.353–358.
4. Rockwood C.G. Fractures of the clavicle // Rockwood and Green's Fractures in adults / Ed. by E.V.Craig. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. P.1109–1161.
5. Robinson C.M. Fractures of the clavicle in the adult. Epidemiology and classification // J Bone Joint Surg Br. 1998 May. V.80 (3). P.476–484.

6. Postacchini F., Gumina S., De Santis P., Albo F. Epidemiology of clavicle fractures // J Shoulder Elbow Surg. 2002 Sep–Oct. V.11 (5). P.452–456.
7. Мюллер М.Е., Альговер М, Шнейдер Р., Виллингер Х. Руководство по внутреннему остеосинтезу. М.: Ad Marginem, 1996. 780 с.
8. Беадик О.В., Евдокимов М.М., Ромакина Н.А. Оперативное лечение переломов ключицы с использованием аппаратов внешней фиксации // Гений ортопед. 2003. №2. С.54–56.
9. Патент на полезную модель № 119227. Штифт для остеосинтеза диафизарных переломов ключицы / Скороглядов А.В., Ивков А.В., Шнейдеров М.В. № 2012107188. Заяв. 20.08.2012.

## Информация об авторах:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
 Телефон: (499) 135-9162  
 E-mail: serko2001@mail.ru

Ивков Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
 Телефон: (499) 135-9154  
 E-mail: 47162@mail.ru

## ПУБЛИКАЦИИ

# Монографии, учебные пособия и руководства, изданные кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова в 2002–2012 гг.

Кашигина Е.А., Панфилов В.М., Никифорова Е.А. Учебно-методическое пособие по травматологии и ортопедии: Методические рекомендации для преподавателей кафедр травматологии и ортопедии медицинских вузов МЗ РФ / Под ред. А.В.Скороглядова. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 561 с.

Скороглядов А.В., Магдиев Д.А. Атлас блокад нервных стволов и сплетений при повреждениях и заболеваниях конечностей. М.: Медицина, 2004. 198 с.

Гиршин С.Г. Клинические лекции по неотложной травматологии. М.: Азбука, 2004. 544 с.

Кавалерский Г.М., Скороглядов А.В., Панфилов В.М. и др. Травматология и ортопедия: Учебник для медицинских вузов. М.: Академия, 2005. 624 с.

Гиршин С.Г., Лазишвили Г.Д. Коленный сустав (повреждения и болевые синдромы). М.: НЦССХ, 2005. 351 с.

Копёнкин С.С. Травматология. Национальное руководство / Под ред. Г.П.Котельникова, С.П.Миронова. Глава 23. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений при повреждениях опорно-двигательного аппарата. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1134 с.

Копёнкин С.С. Ортопедия. Национальное руководство / Под ред. С.П.Миронова, Г.П.Котельникова. Глава 20. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в ортопедии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 840 с.

Скороглядов А.В., Страхов М.А., Магдиев Д.А. и др. Возможности обезболивания и иммобилизации при повреждениях и заболеваниях опорно-двигательного аппарата. М.: Сам Полиграфист, 2012. 248 с.

Копёнкин С.С., Коробушкин Г.В., Скороглядов А.В. и др. Профилактика венозных тромбозмболических осложнений в травматологии и ортопедии: Российские клинические рекомендации // Травматология и ортопедия России. 2012. №1 Приложение. 24 с.

Гиршин С.Г., Лазишвили Г.Д., Дубров В.Э. Повреждения и заболевания мышц, сухожилий и связок. М.: Авторская книга, 2013. 496 с.

# Отдаленные результаты лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья

А.П.Ратьев, А.В.Скороглядов, Г.В.Коробушкин, Е.А.Жаворонков, М.В.Лядова

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

Цель исследования — создание эффективной системы лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья для достижения максимально быстрого и полного восстановления функции поврежденной конечности. Работа имеет клинично-рентгенологический характер и основана на изучении результатов лечения 74 пациентов с переломовывихами костей предплечья, лечившихся различными методами с 2001 по 2007 г. Разработан алгоритм обследования данной категории больных, учитывающий повреждение компонентов стабильности локтевого сустава. Определены показания к консервативному и оперативному методам лечения больных с переломовывихами костей предплечья в зависимости от тяжести и характера повреждений. Предложена программа реабилитации подобных пациентов с учетом категории повреждения. Разработана методика комплексной оценки анатомо-функциональных результатов лечения переломовывихов костей предплечья.

*Ключевые слова:* локтевой сустав, переломовывих, «ужасная триада» локтевого сустава

## Long-Term Results of Treatment of Patients with Dislocation Fractures of Forearm Bones

A.P.Ratjev, A.V.Skoroglyadov, G.V.Korobushkin, E.A.Zhavoronkov, M.V.Lyadova

Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

The purpose of this study was the development of an effective system of treatment for patients with dislocation fractures of forearm bones to reach the earliest possible and complete restoration of functions of injured limbs. The research is of clinic-radiological character and is based on the investigation of treatment results of 74 patients with dislocation fractures of forearm bones who were treated with different methods during the years of 2001–2007. The algorithm of examination of that category of patients was developed taking into account the damage of the components of stability of the elbow. The indications for conservative and surgical methods of treatment of patients with dislocation fracture of forearm bones were defined depending on the severity and nature of the damage. Rehabilitation program for such patients was offered regarding the category of the injury. The method of integrated assessment of anatomical and functional results of treatment of dislocation fractures of forearm bones was worked out.

*Key words:* elbow joint, dislocation fracture, «terrible triad» of an elbow joint

**Л**ечение больных с переломовывихами костей предплечья — сложная задача современной травматологии. Несмотря на относительную редкость этих повреждений, проблема их лечения весьма актуальна, так как до 46% случаев имеют неудовлетворительные результаты [1]. Ключом к успешному лечению больных с переломовывихами костей предплечья является анатомическое восстановление поврежденных стабилизаторов локтевого сустава.

Локтевой сустав — один из наиболее стабильных суставов скелета [2]. Ранняя мобилизация после закрытого устранения вывиха костей предплечья при отсутствии перелома обусловлена низким риском рецидива вывиха, несмотря на то что в большинстве случаев повреждены все капсульно-связочные стабилизаторы локтевого сустава [3]. Если по крайней мере одна из костных структур, способствующих стабильности локтевого сустава, разрушена, возрастает риск рецидивирующей или хронической нестабильности, артроза [3]. Структура локтевого сустава отражает баланс между функциональными требованиями для пространственного расположения верхней конечности и потребностью в достаточной стабильности, чтобы позволить манипулировать тяжелыми объектами, выполнять бросковые движения и переносить тяжести. Кроме того, люди используют верхнюю конечность для выполнения сложных задач в значительной степени благодаря круговым движе-

### Для корреспонденции:

Ратьев Андрей Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7

Телефон: (499) 952-5461

E-mail: anratiev@gmail.com

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

ниям. Во время развития двуногих млекопитающих для сохранения стабильности локтевого сустава при увеличении подвижности соединения формировался механизм адаптации — передний наклон плечелоктевого соединения, глубокая блоковидная вырезка локтевого отростка с выраженным венечным отростком, совпадение гребня в блоковидной вырезке с бороздой в блоке плечевой кости и сохранение роли лучевой кости как передающей силу [2].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что лучшие анатомо-функциональные результаты достигаются хирургическим методом лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья. Наиболее оптимален на костный остеосинтез пластинами с угловой стабильностью с последующим устранением вывиха.

Целью исследования было создание эффективной системы лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья для достижения максимально быстрого и полного восстановления функции поврежденной конечности.

### Пациенты и методы

За период с 2001 по 2013 г. в травматологических клиниках ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова и ГКБ № 64 г. Москвы находились на лечении 74 больных с переломовывихами костей предплечья. Пациенты трудоспособного возраста составили 82,4%. Большинство больных (60,8%) были мужского пола. Переломовывихи костей предплечья, в том числе возникшие от тяжелого, высокоэнергетического прямого воздействия, так называемые *sideswipe* повреждения, часто настолько сложны, что с трудом поддаются классификации.

Для рентгенологической характеристики всех типов переломовывихов костей предплечья мы использовали в качестве наиболее распространенной классификацию переломов Ассоциации остеосинтеза [4]. По этой классификации типа А были 2 (2,7%) перелома, типа В — 58 (78,4%) переломов и типа С — 14 (18,9%) повреждений. У 41 (55,4%) больного переломовывих костей предплечья был изолированным, а у 33 (44,6%) пациентов — в составе множественной и сочетанной травмы. Консервативно лечились 18 (24,3%) пациентов, оперативно — 56 (75,7%). У 12 (16,2%) больных переломовывихи костей предплечья были открытыми. Причинами повреждений в 50,0% случаев служили высокоэнергетические травмы (35,1% — ДТП, 14,9% — кататравма).

На этом клиническом материале проведен анализ результатов лечения пациентов с переломовывихами костей предплечья.

Исходя из повреждений компонентов стабильности локтевого сустава, мы выделили следующие типы переломовывихов костей предплечья: переломовывихи типа Монтеджи и «эквивалентные» Монтеджи (повреждение как костных, так и связочных стабилизаторов), переломовывихи Мальгеня (доминирует повреждение костных стабилизаторов), вывихи костей предплечья в сочетании с переломами костных стабилизаторов локтевого сустава (доминирует повреждение мягкотканых стабилизаторов).

Для детального анализа различных вариантов переломовывихов костей предплечья использовали комплекс классификаций, учитывающих повреждение различных

анатомических стабилизаторов локтевого сустава и способных оценить тяжесть повреждения, определяя различную тактику и технику лечения. В комплекс вошли: классификация J.Bado в модификации J.B.Jupiter для клинко-рентгенологической характеристики переломовывихов типа Монтеджи [5], классификация Mason в модификации Hotchkiss для характеристики переломов головки лучевой кости [6] и классификация Regan и Morrey для определения типа перелома венечного отростка [6].

В результате были определены показания и противопоказания к оперативному лечению при каждом типе повреждения, разработан хирургический протокол лечения вывихов костей предплечья, связанных с переломами головки лучевой кости и венечного отростка локтевой кости [7] («ужасная триада» локтевого сустава), создан алгоритм послеоперационного ведения пациентов, предложен метод восстановительного лечения больных с переломовывихами костей предплечья.

За последние 3 года работы клиники произошли значительные изменения лечебной тактики в отношении выбора метода хирургического лечения переломовывихов костей предплечья, которые определялись дальнейшим развитием травматологии как науки.

Ранее основным считали выполнение точной анатомической репозиции и жесткой фиксации фрагментов перелома в целях исключения дополнительной иммобилизации. В дальнейшем определилась тенденция к выполнению не только стабильного, но и биологического остеосинтеза костей предплечья, который позволяет добиться образования ранней массивной периостальной мозоли, усиливающей стабильность фиксации. В нашей группе наблюдения 25 (44,6%) из 56 операций выполнено с использованием методики биологического остеосинтеза пластинами с угловой стабильностью. Пластины были использованы при многооскольчатых переломах проксимального отдела локтевой кости, включающих переломы венечного отростка II и III типа классификации Regan и Morrey, поскольку основными показаниями к их применению считаем переломы в эпифизарной и метафизарной областях с коротким суставным фрагментом и переломы на фоне остеопороза. В последнем случае блокирующиеся винты обеспечивают высокую устойчивость к действию сгибающих и скручивающих сил, к вырывающим нагрузкам, а контролируемые усилия при затягивании винтов дополняют стабильность остеосинтеза, что позволяет провести раннюю активную разработку локтевого сустава и уменьшает риск развития контрактур.

### Результаты исследования и их обсуждение

У 74 больных в сроки от 10 мес до 6 лет были изучены отдаленные результаты лечения. Они служат основным показателем исхода лечения, так как характеризуют степень восстановления функции поврежденной конечности.

Отдаленные результаты лечения оценивали через 10–12 мес после травмы. За этот период в большинстве случаев происходило восстановление функции поврежденной конечности, были четкие рентгенологические признаки сращения перелома. Срок консолидации переломов костей предплечья составил в среднем  $8,95 \pm 3,88$  нед (диапазон 4–16 нед).

В группе переломовывихов Монтеджи и «эквивалентных» Монтеджи ( $n = 40$ ) **средний индекс работы локтевого сустава** клиники Mayo [2] был равен  $88,97 \pm 10,67$  пункта (диапазон 60–100), а индекс Broberg и Morrey [2] —  $87,63 \pm 9,14$  пункта (диапазон 63–100), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . Срок консолидации переломов костей предплечья составил  $10,42 \pm 3,4$  нед. Предложенные способы и тактика лечения в этой группе повреждения обеспечили хороший отдаленный функциональный результат. Число превосходных и хороших отдаленных результатов по индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 36 (90%) и 32 (80%), удовлетворительных — 2 (5%) и 6 (15%), слабых — 2 (5%) и 2 (5%) соответственно. Наиболее тяжелая группа повреждений в структуре переломовывихов Монтеджи — повреждения II типа. В данную группу (перелом локтевой кости с вывихом головки лучевой кости или костей предплечья кзади) входит перелом локтевой кости с середины диафиза до венечного отростка. Спектр повреждения иногда простирается более проксимально, заканчиваясь переломом локтевой кости на уровне локтевого отростка. Поскольку часто происходят также переломы головки лучевой кости, этот тип повреждения может закончиться полным разрушением костных стабилизаторов локтевого сустава. В данной группе пациентов получены только удовлетворительные — 6 (15%) и слабые результаты — 2 (5%). Резекция головки луча произведена у 4 пациентов.

В группе переломовывихов Мальгенья ( $n = 17$ ) **средний индекс работы локтевого сустава** клиники Mayo был равен  $89,37 \pm 9,28$  балла (диапазон 70–100), а индекс Broberg и Morrey —  $89,87 \pm 6,53$  балла (диапазон 74–100), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . Срок консолидации переломов костей предплечья составил  $9,75 \pm 2,8$  нед. Число превосходных и хороших отдаленных результатов по индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 16 (94,1%), удовлетворительных — 1 (5,9%), слабых результатов не было. Предложенные способы и тактика лечения в этой группе повреждений обеспечили хороший отдаленный функциональный результат.

### Клиническое наблюдение

Больной П., 21 год, поступил в клинику 24.03.06. Диагноз: закрытый многооскольчатый перелом левого локтевого отростка с вывихом костей предплечья кпереди. Травма в результате ДТП (находился в салоне автомобиля) (рис. 1).

На 5-е сутки после травмы пациенту выполнен остеосинтез локтевой кости пластиной с угловой стабильностью, спицами и проволокой с пластикой дефекта биокompatным материалом, вывих устранен (рис. 2).

Учитывая многооскольчатый характер перелома локтевой кости, в целях дополнительной иммобилизации в раннем послеоперационном периоде была произведена фиксация верхней конечности брейсом для локтевого сустава с управляемым углом сгибания на 3 нед (рис. 3).

Послеоперационный период протекал гладко. Консолидация перелома наступила через 9 нед после травмы (рис. 4). Фиксаторы на момент осмотра не удалены. Функциональный результат хороший (рис. 5).

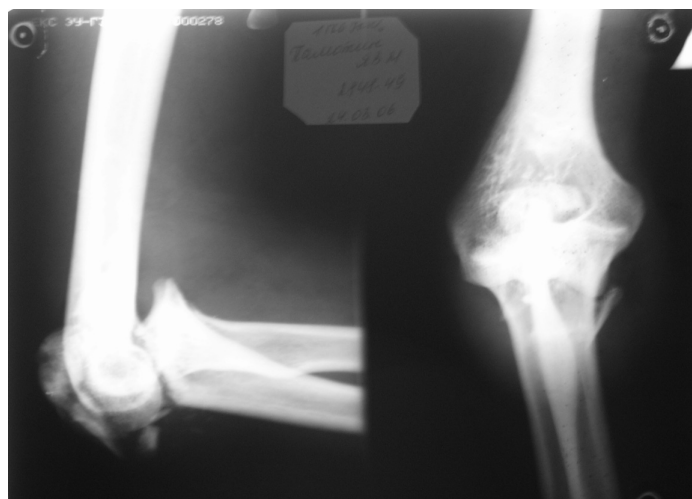


Рис. 1. Рентгенограммы левого локтевого сустава больного П. при поступлении.

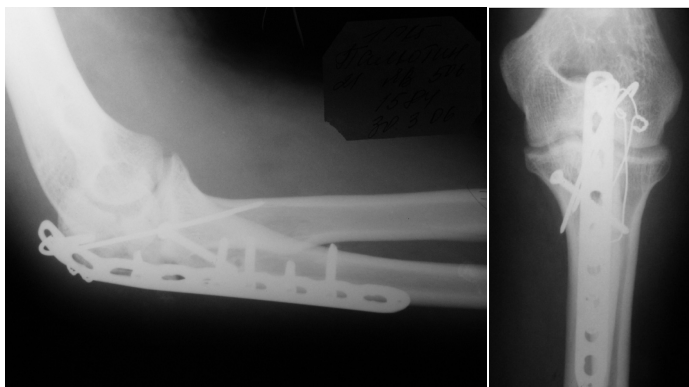


Рис. 2. Рентгенограммы после остеосинтеза локтевой кости.



Рис. 3. Иммобилизация локтевого сустава в брейсе.

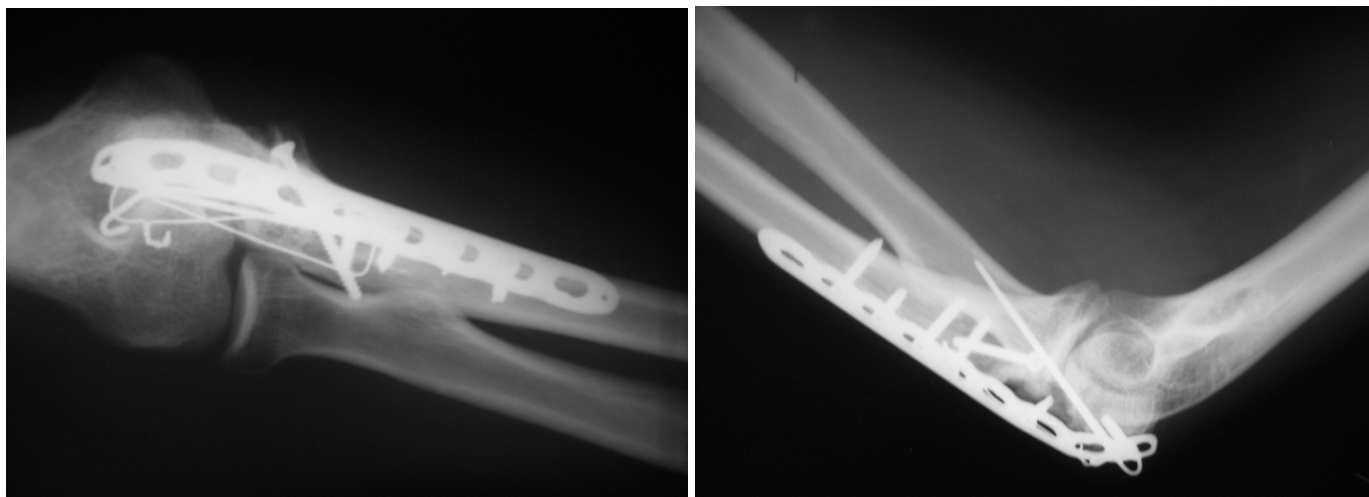


Рис. 4. Рентгенограммы проксимального отдела костей предплечья спустя 9 нед после операции. Суставные поверхности конгруэнтны, переломы срослись.



Рис. 5. Функциональный результат через 1,5 года после операции.

В группе вывихов костей предплечья, связанных с переломами костных стабилизаторов локтевого сустава ( $n = 17$ ), средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $76,17 \pm 14,69$  пункта (диапазон 45–100), а индекс Broberg и Morrey —  $79,41 \pm 10,67$  пункта (диапазон 59–100), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . Срок консолидации переломов костей предплечья составил  $4,4 \pm 2,4$  нед. Число превосходных и хороших отдаленных результатов по

индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 8 (47,1%) и 7 (41,1%) соответственно, удовлетворительных — 7 (41,1%) и 8 (47,1%), слабый результат отмечен у 2 (11,8%) и 2 (11,8%) больных соответственно. Предложенные способы и тактика лечения в этой группе повреждений обеспечили хороший отдаленный функциональный результат.

Наиболее тяжелой группой повреждений в структуре вывихов костей предплечья, связанных с переломами

костных стабилизаторов локтевого сустава, являются вывихи в локтевом суставе, связанные с переломом венечного отростка и головки лучевой кости. Необходимо отметить, что все переломовывихи данной группы отнесены к переломам типа С по классификации Ассоциации остеосинтеза. Эта группа повреждений была названа «ужасной триадой» локтевого сустава, так как результаты лечения часто неудовлетворительны из-за рецидивирующей нестабильности, развития раннего посттравматического артроза и выраженной тугоподвижности сустава. Всего в этой группе было 6 (35,2%) пациентов. Удовлетворительный результат отмечен у 5 больных, слабый — у 1 пациента. Резекция головки луча произведена у 2 пациентов.

При анализе характера и числа осложнений лечения переломовывихов костей предплечья гетеротопическая оссификация выявлена у 12 (16,2%) пациентов, посттравматический артроз отмечен у 19 (25,7%) больных. Остальные осложнения составили 12,2%.

### Заключение

Проведенные клинические исследования дают возможность заключить, что предложенное нами разделение переломовывихов костей предплечья на типы, в зависимости от повреждения анатомических стабилизаторов локтевого сустава, позволяет выбрать наиболее оптимальный метод стабильной фиксации и тактику лечения переломовывиха костей предплечья. Разработанный нами комплекс восстановительного лечения способствует максимально быстрому достижению хороших функциональных результатов. Сравнительный анализ отдаленных результатов лечения с помощью индексов Mayo и Broberg и Morrey позволяет получить практически полную информацию о проведенном лечении и его недостатках.

### Литература

1. Reynders P., De Groote W., Rondia J. et al. Monteggia lesions in adults. A multicenter Bota study // *Acta Orthop Belg.* 1996. V.62. Suppl.1. P.78–83.

2. In the Elbow and Its Disorders / Ed. by B.F. Morrey. Philadelphia, 1993. 545 p.
3. McKee M.D., Pugh D.M., Wild L.M. et al. Standard Surgical Protocol to Treat Elbow Dislocations with Radial Head and Coronoid Fractures // *J Bone Joint Surg Am.* 2005. V.87. Suppl.1. Pt.1. P.22–32.
4. Мюллер М.Е., Альговер М., Шнайдер Р. и др. Руководство по внутреннему остеосинтезу. М.: Ad Marginem, 1996. 750 с.
5. Tajima T., Yochizu T. Treatment of long standing dislocation of the radial head in neglected Monteggia fractures // *J Hand Surg Am.* 1995. V.20 (3). Pt.2. P.91–94.
6. Ring D., Jupiter J.B. Current Concepts Review Fracture-Dislocation of the Elbow // *J Bone Joint Surg.* 1998. V.80-A (4). P.566–580.
7. Mezera K.V., Hotchkiss R.N. Fractures and dislocations of the elbow // *Fractures in adults* / Ed. by R. Bucholz, J. Heckman. 5<sup>th</sup> ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. V.1. P.921–952.

---

### Информация об авторах:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (499) 952-5461  
E-mail: rsmu@rsmu.ru

Коробушкин Глеб Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: kgleb@mail.ru

Жаворонков Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: Ezhavoronkov@mail.ru

Лядова Мария Васильевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: mariadoc1@mail.ru

## Результаты лечения пациентов с изолированными переломами головки лучевой кости

Е.А.Жаворонков, А.В.Скороглядов, А.П.Ратьев, Г.В.Коробушкин

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

Цель исследования — создание эффективной системы лечения пациентов с изолированными переломами головки лучевой кости для достижения максимально быстрого и полного восстановления функции поврежденной конечности. Работа основана на изучении результатов лечения 89 пациентов с изолированными переломами головки лучевой кости, проводимого различными методами с 2005 по 2011 г. Был разработан алгоритм обследования подобных больных, обеспечивающий детальный анализ различных вариантов переломов головки лучевой кости. Примененная в работе классификация Mason в модификации Hotchkiss позволяет определить тактику лечения и прогнозировать функциональный результат. Разработанная система лечения пациентов с переломами головки лучевой кости учитывает тяжесть повреждения и включает показания к консервативному и оперативному лечению, позволяет добиться хороших функциональных результатов.

*Ключевые слова:* локтевой сустав, головка лучевой кости, эндопротезирование, остеосинтез головки лучевой кости

## Results of Treatment of Patients with Isolated Fractures of the Radial Head

E.A.Zhavoronkov, A.V.Skoroglyadov, A.P.Ratjev, G.V.Korobushkin

Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

The aim of the investigation was to create an effective system of treating patients with isolated fractures of the radial head in order to achieve the most rapid and full recovery of the injured limb function. The work is based on the study of the results of treatment of 89 patients with isolated fractures of the radial head treated by various methods from 2005 to 2011. It was developed an algorithm for investigation of such patients providing a detailed analysis of the various options for fractures of the radial head. Applied in the work classification of Mason in Hotchkiss modification helps to determine the treatment strategy and predict functional outcome. The developed system of treating patients with fractures of the radial head takes into account the severity of damage and includes indications for conservative and operative treatment, makes it possible to obtain good functional results.

*Key words:* elbow joint, head of radius, joint replacement, osteosynthesis of the head of radius

Переломы головки и шейки лучевой кости по частоте встречаемости занимают 2-е место среди внутрисуставных переломов в локтевом суставе и составляют, по данным разных авторов, 2–3,5% всех переломов скелета. Несмотря на относительную редкость таких повреждений, проблема достаточно актуальна, поскольку традиционные методы лечения часто приводят к неудовлетворительным результатам [1–4].

В большинстве случаев после лечения в гипсовой повязке либо в виде резекции головки лучевой кости возникают стойкая артрогенная контрактура локтевого сустава, ранний посттравматический артроз и вальгусная нестабильность локтевого сустава [1, 2]. Резекция головки лучевой кости как в остром периоде травмы, так и в застарелых случаях нашла широкое применение в практике [5]. Однако, сокращая сроки госпитализации и восстановления движений в локтевом суставе, резекция головки лучевой кости в дальнейшем может приводить к анкилозу радиоульнарного сочленения, оссифицирующему миозиту вокруг культи лучевой кости, проксимальному смещению лучевой кости, снижению мышечной силы кисти [6].

В зарубежной литературе приведены данные о недопустимости резекции головки лучевой кости, так как она несет до 60% осевой нагрузки предплечья. Установлено,

### Для корреспонденции:

Жаворонков Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7

Телефон: (495) 536-9264

E-mail: Ezhavoronkov@mail.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

что после резекции происходит проксимальное смещение культи лучевой кости в основном под действием тяги двуглавой мышцы плеча, что ведет к нарушению анатомии в дистальном радиоульнарном сочленении и проявляется болью в лучезапястном суставе при физических нагрузках [3, 7–9].

Цель исследования — создание эффективной системы лечения пациентов с изолированными переломами головки лучевой кости для достижения максимально быстрого и полного восстановления функции поврежденной конечности.

### Пациенты и методы

Работа выполнена на основе анализа данных клинорентгенологического и инструментального обследований 89 пациентов с 89 переломами головки лучевой кости, проходивших лечение в травматологических клиниках ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова, ГКБ № 64 г. Москвы и Красногорской ГБ № 1 за период 2005–2011 гг.

При обработке данных учитывали возраст, пол, вид травмы, а также характер перелома головки лучевой кости, срок начала восстановительного лечения, объем движений в локтевом суставе на этапах лечения.

Нас также интересовало распределение больных по годам исследования, поскольку в последнее время травматизм становится одной из актуальнейших проблем современной медицины.

Распределение пациентов по годам обращения и лечения было следующим: в 2009, 2010 и 2011 гг. примерно поровну — 17 (19,1%), 19 (21,3%) и 17 (19,1%) человек соответственно. В 2007 и 2008 гг. больных было примерно в 2 раза меньше — 11 (12,4%) и 10 (11,2%) человек. В 2005 и 2006 гг. обратились 7 (7,9%) и 8 (9,0%) человек соответственно.

Таким образом, базисный темп роста числа пациентов составил 243%, а темп прироста — 143%, что свидетельствует о тенденции к увеличению числа пациентов с переломами головки лучевой кости в последние годы.

Возраст больных варьировал от 18 до 76 лет; мужчин было 37 (41,6%), женщин — 52 (58,4%). Распределение больных по возрасту и полу подтверждает, что преимущественно страдали люди молодого и среднего, а значит, трудоспособного возраста (87,6%). Учитывая это, возрастают требования к срокам и качеству восстановления функции конечности при переломах головки лучевой кости.

Причинами переломов головки лучевой кости чаще всего являются низкоэнергетические травмы. К ним мы относим падение с высоты собственного роста. Гораздо реже изолированные переломы головки лучевой кости отмечают при дорожно-транспортных происшествиях и кататравмах.

По срокам обращения в клиники после травмы пациентов делили на 3 группы. В первые 3 сут после травмы обратились за помощью 77 (86,5%) пациентов; в срок не более 2 нед после травмы — 11 (12,4%) пациентов; в срок более 2 нед обращение было только от 1 (1,1%) пациента (через 4 нед после травмы). Надо отметить, что ранняя

госпитализация больных с переломами головки лучевой кости происходила благодаря слаженной и четкой работе бригад скорой помощи и травмпунктов г. Москвы и Московской обл.

Для клинорентгенологической характеристики переломов головки лучевой кости была использована классификация Mason в модификации Hotchkiss.

Консервативно проходили лечение 34 (38,2%) пациента, оперативно — 55 (61,8%). Операции в среднем выполняли на 6-е сутки с момента поступления.

На клинических базах нашей кафедры за последние 5 лет значительно изменилась тактика лечения пациентов с переломами головки лучевой кости. Ранее пациентов с переломами головки лучевой кости II типа по классификации Mason в модификации Hotchkiss лечили исключительно консервативно гипсовой иммобилизацией с последующей разработкой движений, а пациентам с повреждениями III типа выполняли резекцию головки лучевой кости. В последние 3 года наметилась тенденция к анатомическому восстановлению и остеосинтезу головки лучевой кости при переломах II типа, а при невозможности восстановления (III тип) все чаще производят эндопротезирование головки лучевой кости, а не ее резекцию.

### Результаты исследования и их обсуждение

При оценке результатов учитывали сроки пребывания в стационаре, состоятельность иммобилизации, рентгенологические и клинические признаки консолидации перелома, характер заживления ран оперированных больных, наличие инфекционных осложнений, выраженность мышечной атрофии, стабильность ножки эндопротеза. У всех 89 (100%) прооперированных больных зафиксировано заживление послеоперационных ран первичным натяжением.

Срок пребывания в стационаре при консервативном методе лечения зависел от скорости регресса нейрциркуляторных нарушений в верхней конечности и болевого синдрома, при хирургическом методе лечения — в основном от сроков проведения остеосинтеза. Для всех 89 пациентов срок пребывания в стационаре составил  $14,8 \pm 8,2$  дня.

Отдаленные результаты — основной показатель качества лечения. Мы исходили из того, что функция поврежденной конечности больного с переломом головки лучевой кости определяется восстановлением амплитуды движений и мышечной силы, сращением перелома, стабильностью локтевого сустава.

Отдаленные результаты лечения оценивали через 3–6 мес после травмы. За этот период происходило восстановление функции поврежденной конечности. Оценку у всех больных проводили с помощью индекса работы локтевого сустава клиники Mayo и индекса остаточной функции локтевого сустава Broberg и Morrey. В индексе клиники Mayo акцент делается на диапазон движения в локтевом суставе, боль и субъективные ощущения пациента, в индексе Broberg и Morrey наиболее важны оценки диапазона сгибания в локтевом суставе, силы и болевых ощущений.

Все пациенты с I типом переломов ( $n = 19$ ) проходили лечение консервативно. Количество отличных результа-



тов составило по 11 (57,9%) человек по индексу Mayo и по Broberg и Morrey соответственно, хороших — 6 (31,6%) и 5 (26,3%), удовлетворительных — 2 (10,5%) и 3 (15,8%). Неудовлетворительных результатов не было.

У пациентов со II типом переломов ( $n = 26$ ) наибольшее абсолютное и относительное число отличных результатов получено у больных, которым производили остеосинтез пластиной или винтами (11 человек), — 10 (91%) переломов, хороший результат у таких больных был выявлен в 1 (9%) случае. У консервативно пролеченных больных (15 человек) отличный результат достигнут в 2 (13%) случаях, хороший — в 5 (33%). Удовлетворительные результаты зафиксированы только при консервативном лечении у 6 (40%) больных. Неудовлетворительные результаты также выявлены при консервативном лечении у 2 (13%) пациентов при оценке по обоим индексам.

У пациентов с III типом переломов ( $n = 44$ ) большее абсолютное и относительное количество отличных и хороших результатов получено при эндопротезировании головки лучевой кости. При резекции головки лучевой кости ( $n = 13$ ) в соответствии с индексами оценки Mayo и Broberg и Morrey получены 5 (38,4%) отличных результатов, 4 (31%) — хороших. Удовлетворительные результаты — 3 (23%) и 2 (15,3%) случая по Mayo и Broberg и Morrey соответственно, неудовлетворительные — 1 (7,6%) и 2 (15,3%) соответственно. При эндопротезировании головки лучевой кости получено 20 (64,5%) отличных результатов, 10 (32,3%) — хороших, 1 (3,2%) — удовлетворительный, неудовлетворительных результатов по обоим индексам не было. При этом полученные результаты совпали по обоим шкалам.

**Клиническое наблюдение № 1.** Пациентка К., 56 лет, поступила 26.07.2010. Травму получила в результате ДТП (пассажир). При поступлении поставлен диагноз: закрытый оскольчатый перелом головки левой лучевой кости со смещением (тип III по Mason в модификации Hotchkiss) (рис. 1, а).

После предоперационной подготовки на 4-е сутки больной выполнили эндопротезирование головки левой лучевой кости модульным биполярным эндопротезом (рис. 1, б).

В послеоперационном периоде проведена иммобилизация съемным задним гипсовым лонгетом в течение 4 дней. Затем начаты активные занятия лечебной физкультурой. В послеоперационном периоде больная получала индометацин (75 мг 2 раза в день в течение 2 нед) в целях профилактики возникновения гетеротопической оссификации. У пациентки получен отличный функциональный результат (рис. 2).

**Клиническое наблюдение № 2.** Пациентка М., 24 года, поступила 20.10.2010. Травму получила в этот же день в результате падения на улице.

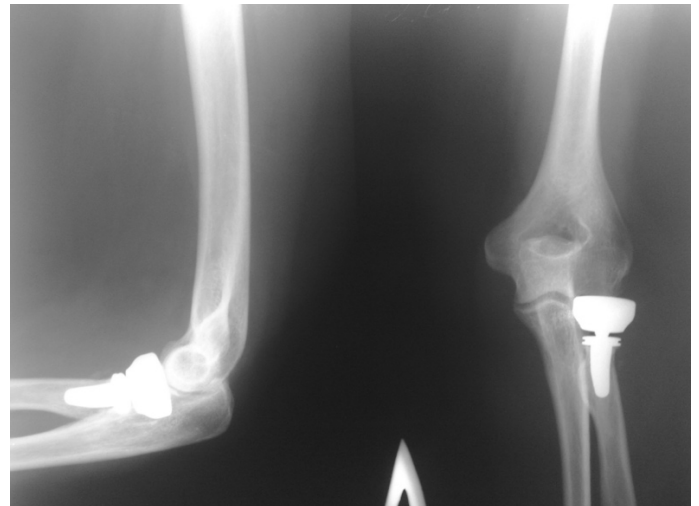
При поступлении поставлен диагноз: закрытый оскольчатый перелом головки левой лучевой кости со смещением (тип II по Mason в модификации Hotchkiss) (рис. 3, а).

При поступлении пациентке наложен задний гипсовый лонгет. После подготовки, спустя 5 дней с момента поступления, произведен остеосинтез головки левой лучевой кости пластиной (рис. 3, б). Интраоперационно объем движений в левом локтевом суставе полный, повреждения кап-

сульносвязочных стабилизаторов не выявлено. В послеоперационном периоде проведена иммобилизация съемным задним гипсовым лонгетом в течение 7 дней.



а

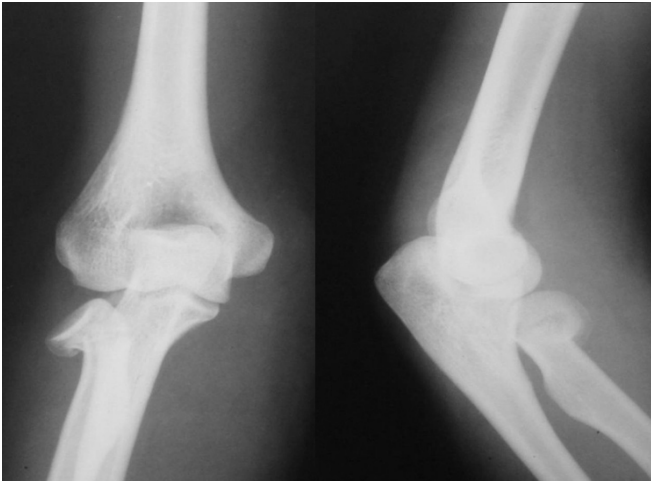


б

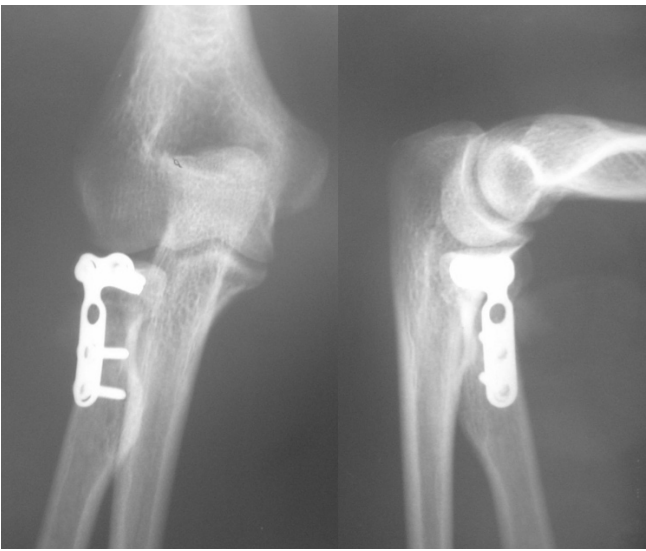
Рис. 1. Рентгенограммы локтевого сустава пациентки К. до (а) и после (б) операции.



Рис. 2. Функциональный результат лечения пациентки К. через 3 мес после операции.



а



б

Рис. 3. Рентгенограммы локтевого сустава пациентки М. до (а) и после (б) операции.

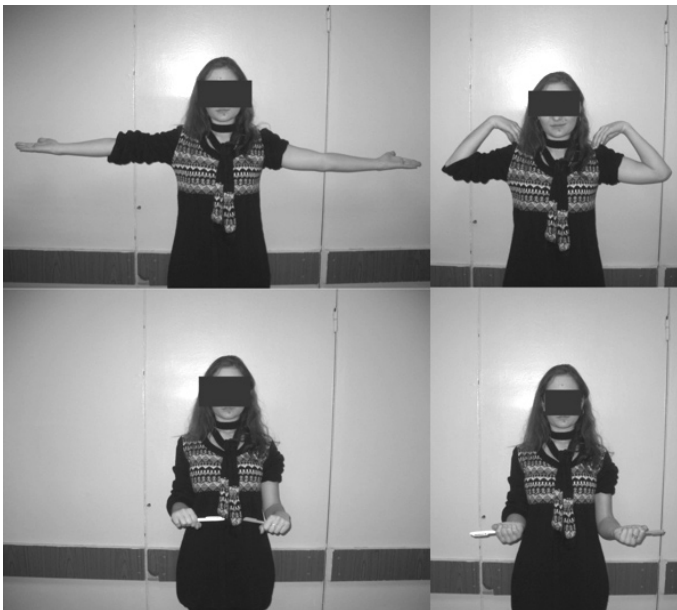


Рис. 4. Функциональный результат лечения пациентки М. через 3 мес после операции.

Затем начаты активные занятия кинезотерапией. В послеоперационном периоде больная получала индометацин (75 мг 2 раза в день в течение 2 нед) в целях профилактики возникновения гетеротопической оссификации. У пациентки получен отличный функциональный результат (рис. 4).

В группе больных с I типом перелома по классификации Mason в модификации Hotchkiss средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $89,95 \pm 7,99$  балла (диапазон 74–100), а индекс Broberg и Morrey —  $92,42 \pm 6,64$  балла (диапазон 78–100), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . В данной группе все больные проходили лечение консервативно. Предложенные способы и тактика лечения в этой группе больных обеспечили хороший отдаленный функциональный результат.

В группе больных со II типом перелома по классификации Mason в модификации Hotchkiss часть пациентов лечили консервативно — 15 (57,7%) человек, а части был выполнен остеосинтез — 11 (42,3%) больных. У больных, пролеченных консервативно, средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $76,2 \pm 12,64$  балла (диапазон 55–98), а индекс Broberg и Morrey —  $78,53 \pm 11,37$  балла (диапазон 58–96), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ .

Число отличных и хороших отдаленных результатов у больных этой группы, пролеченных консервативно, по индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 7 (46,7%), удовлетворительных — 6 (40,0%), неудовлетворительных — 2 (13,3%) по обоим индексам.

У больных, пролеченных оперативно, средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $94,55 \pm 6,8$  балла (диапазон 76–100), а индекс Broberg и Morrey —  $95,45 \pm 5,4$  балла (диапазон 80–100). Число отличных и хороших отдаленных результатов у больных этой группы, пролеченных оперативно, по индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 11 (100%), удовлетворительных и неудовлетворительных результатов по обоим индексам не было. Такие результаты позволили нам сделать вывод о необходимости оперативного лечения пациентов с переломами II типа по классификации Mason в модификации Hotchkiss. Согласно разработанному нами алгоритму пациентам с повреждениями головки лучевой кости II типа необходимо оперативное лечение — остеосинтез головки лучевой кости винтами или пластиной.

В группе больных с III типом перелома по классификации Mason в модификации Hotchkiss всех больных лечили оперативно. Части пациентов выполнили резекцию головки лучевой кости — 13 (29,5%), а части — эндопротезирование головки лучевой кости (31 больной, 70,5%) .

У пациентов этой группы, которым выполнили резекцию головки лучевой кости, средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $83,54 \pm 13,59$  балла (диапазон 56–100), а индекс Broberg и Morrey —  $86,23 \pm 14,05$  балла (диапазон 58–98), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . Число отличных и хороших отдаленных результатов у больных этой группы, пролеченных консервативно, по индексам

Mayo и Broberg и Morrey составило 9 (69,2%), удовлетворительных и неудовлетворительных по индексам Mayo — 3 (23,1%) и 1 (7,7%) соответственно, удовлетворительных и неудовлетворительных по Broberg и Morrey — 2 (15,4%) и 2 (15,4%) соответственно.

У больных этой группы, которым выполнили эндопротезирование головки лучевой кости, средний индекс работы локтевого сустава клиники Mayo был равен  $90,26 \pm 9,41$  балла (диапазон 62–100), а индекс Broberg и Morrey —  $93,19 \pm 7,43$  балла (диапазон 69–100), достоверность различий между индексами  $p < 0,05$ . Число отличных и хороших отдаленных результатов у больных этой группы, пролеченных консервативно, по индексам Mayo и Broberg и Morrey составило 30 (96,8%), удовлетворительных — 1 (3,2%), неудовлетворительных результатов не было по обоим индексам. Результаты лечения пациентов с III типом перелома головки лучевой кости, а также данные об отдаленных осложнениях после ее резекции позволили сделать вывод о недопустимости удаления головки лучевой кости. Согласно разработанному нами алгоритму лечения пациентов с переломами головки лучевой кости при повреждениях III типа по классификации Mason в модификации Hotchkiss показано эндопротезирование головки лучевой кости. Резекцию головки лучевой кости мы считаем возможным проводить только пожилым неактивным пациентам, так как, по нашему опыту и данным литературы, у этого метода лечения много отдаленных осложнений.

### Заключение

Проведенные клинические исследования дают возможность заключить, что применение указанной нами простой и удобной классификации позволяет выбрать наиболее оптимальную тактику лечения и метод фиксации переломов головки лучевой кости, а также прогнозировать результат лечения. Благодаря разработанному алгоритму лечения возможно достижение хороших функциональных результатов независимо от тяжести повреждения головки лучевой кости. Использование индексов Mayo и Broberg и Morrey для изучения отдаленных результатов лечения помогает объективно оценить эффективность применяемых нами методик.

### Литература

1. Абдулхабирова М.А., Сергеев С.В., Кашеварова О.В., Султанов Э.М. Переломы и вывихи костей предплечья. Диагностика и лечение. М.: Изд-во РУДН, 2003. 60 с.
2. Furry K.L., Clinkscales C.M. Comminuted fractures of the radial head // Clin Orthop Relat Res. 1998. (353). P.40–52.
3. Tajima T., Yochizu T. Treatment of long standing dislocation of the radial head in neglected Monteggia fractures // J Hand Surg Am. 1995. V.20 (3). Pt.2. P.91–94.
4. Hotchkiss R.N. Fractures and dislocations of the elbow // Rockwood and Green's Fractures in Adults / Ed. by C.A. Rockwood Jr., D.P. Green, R.W. Bucholz, J.D. Heckman. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott–Raven, 1996. V.1. P.929–1024.
5. Herbertsson P., Josefsson P.O., Hasserius R. et al. Uncomplicated Mason type-II and III fractures of the radial head and neck in adults // J Bone Joint Surg Am. 2004. V.86. P.569–574.
6. Королев С.Б. Некоторые итоги 500 функциональных операций при последствиях повреждений локтевого сустава // Актуальные проблемы травматологии и ортопедии. Н.Новгород, 2001. С.247–249.
7. Richards R.R. Chronic disorders of the forearm // J Bone Joint Surg Am. 1996. V.78 (6). P.916–930.
8. Skahan J.R. 3rd, Palmer A.K., Werner F.W., Fortino M.D. The interosseous membrane of the forearm: anatomy and function // J Hand Surg Am. 1997. V.22 (6). P.981–985.
9. Szabo R.M., Hotchkiss R.N., Slater R.R. Jr. The use of frozen-allograft radial head replacement for treatment of established symptomatic proximal translation of the radius: preliminary experience in five cases // J Hand Surg Am. 1997. V.22 (2). P.269–278.

### Информация об авторах:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (499) 952-5461  
E-mail: Kgleb@mail.ru

Коробушкин Глеб Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (495) 536-9264  
E-mail: Kgleb@mail.ru

Ратьев Андрей Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7  
Телефон: (499) 952-5461  
E-mail: anratiev@gmail.com

## Направляющие устройства для малоинвазивного остеосинтеза шейки бедра

А.В.Ивков, И.В.Сиротин, К.С.Карапетыан, А.В.Скороглядов

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,  
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва  
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)*

На кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова разработано новое направляющее устройство для остеосинтеза шейки бедренной кости тремя винтами. Основная отличительная особенность устройства заключается в том, что его использование дает возможность не только проводить спицы, как в ряде предыдущих моделей, но и формировать каналы в кости сверлом и вводить винты. Результаты остеосинтеза при применении предложенного направляющего устройства расценены как хорошие и отличные.

*Ключевые слова: направлятель, переломы шейки бедра, остеосинтез тремя винтами*

## Guiding Devices for Minimally Invasive Osteosynthesis of Femoral Neck Fractures

A.V.Ivkov, I.V.Sirotnin, K.S.Karapetyan, A.V.Skoroglyadov

*Pirogov Russian National Research Medical University,  
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pediatric Faculty, Moscow  
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)*

A new guiding device for osteosynthesis of femoral neck fractures with three screws was worked out at the Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery of Pirogov Russian National Research Medical University. The main distinctive feature of the guider is the opportunity of performing holes in a bone with the use of not only needles as it was presented in previous models but with the use of a drill, and the opportunity of inputting the screws. The results of osteosynthesis using new guide were regarded as good ones and wonderful.

*Key words: a guide, femoral neck fractures, osteosynthesis with three screws*

Переломы шейки бедра — распространенная скелетная травма. Установлено, что подобные переломы, исключая вколоченные, редко срастаются при консервативном лечении. На данный момент уже не обсуждают возможность консервативного лечения, поскольку его проведение и исходы не соответствуют современным требованиям качества жизни. Оперативное лечение позволяет не только предотвратить гипостатические осложнения, неизбежные при консервативном ведении больных, но и значительно облегчить уход за пациентами, что в комплексе улучшает их качество жизни. В связи с этим оперативный метод

считают основным и способным восстановить двигательную активность пациента [1–4].

Один из методов оперативного лечения больных с переломами шейки бедра — остеосинтез шейки бедра тремя винтами. Он сочетает в себе простоту установки имплантов, достаточную механическую прочность фиксации, минимальное травмирование костной ткани. Будучи применен по показаниям, данный метод способен дать хороший результат.

В реализации метода одним из ключевых моментов является максимально близкое к параллельному расположение вводимых винтов относительно оси шейки бедра и друг друга. Это обеспечивает наибольшую биомеханическую стабильность фиксированного перелома и при начале нагрузки на конечность создает дополнительную компрессию в зоне перелома, что благоприятно влияет на сращение [5, 6].

Задачу параллельного введения винтов решают посредством направляющих устройств, первое поколение которых было разработано для установки непосредственно на кость.

### Для корреспонденции:

Карапетыан Карина Степановна, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61

Телефон: (499) 135-9154

E-mail: ks-karapetyan@mail.ru

Статья поступила 17.06.2013, принята к печати 04.09.2013

Операции с их применением были весьма травматичны, так как выполнялись с обнажением бедренной кости. В связи с этим начали разрабатывать направляющие устройства, позволяющие установить фиксаторы параллельно при малой травматичности окружающих тканей.

С разработкой перкутанного способа введения канюлированных винтов появилось устройство для параллельного введения спиц фирмы Synthes [7]. Оно представлено на рис. 1.

Устройство содержит две втулки под спицу, неподвижная втулка служит для фиксации на осевой спице. Посредством вращения устройства вокруг оси неподвижной втулки и перемещения подвижной можно произвольно выбирать место введения следующей спицы. Рекомендованы спицы диаметром 2,8 мм. Метод с использованием этого устройства широко применяют и сейчас. Однако для его осуществления необходим целый набор специального инструментария и канюлированные винты диаметром 7,3 мм.

В 2003 г. на кафедре травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии РНИМУ им. Н.И.Пирогова был разработан новый направитель (патент на изобретение № 2003113216/14 от 08.05.2003), позволяющий выполнять параллельное проведение спиц без непосредственного контакта устройства с костью и, соответственно, не требующий выполнения обширного доступа (рис. 2, А).

Устройство представляет собой корпус с каналом для канюлированного сверла и каналами под втулку для спицы. Все каналы параллельны друг другу и снабжены крепежными винтами. Кроме того, имеется втулка для проведения спицы, наружный диаметр которой соответствует внутреннему диаметру каналов. Принципиальная особенность этого направителя (как, впрочем, и всех последующих устройств, созданных на кафедре) — его крепление на сверле.

Для большей наглядности коротко приведем описание хода операции с применением этого направителя. На первом этапе чрескожно проводят спицу по оси шейки в головку бедренной кости в месте предполагаемого проведения винта. Затем через небольшой разрез канюлированным сверлом формируют канал. Сверло не удаляют, напротив, на его часть, выстоящую над кожей, монтируют корпус направителя. Далее поворотом устройства вокруг сверла выбирают место проведения двух других спиц. Их проводят последовательно, по втулке, после чего устройство удаляют. Затем действуют так же, как и при обычной технике перкутанного остеосинтеза шейки бедренной кости. По спицам производят рассверливание и установку неканюлированных винтов. Безусловно, введение канюлированных винтов существенно проще в техническом плане, но здесь имеет значение финансовый фактор. Оснащенность отделения лишь неканюлированными винтами в определенной степени ограничивает свободу выбора.

Устройство не лишено недостатков. В частности, отсутствует возможность для произвольного выбора расстояния между направляющей и следующей проводимой спицей по причине жестко заданного шага между каналами. Это создает определенные трудности, особенно при малой площади сечения шейки бедренной кости (например, у астеничных пациенток).

В связи с этим в 2008 г. на кафедре предложен новый вариант устройства (патент на изобретение № 2008148719 от 11.12.2008) (рис. 2, В).

Отличительной от предыдущего чертой изобретения стала возможность параллельного проведения спиц на любом расстоянии друг от друга в пределах заданного интервала, в нашем случае — от 10 мм (минимально возможное расстояние, при котором головки винтов не касаются друг друга) до 24 мм. Это было достигнуто за счет появления в корпусе направителя длинного овального паза, по которому может передвигаться втулка для проведения



Рис. 1. Регулируемый направитель для параллельного проведения спиц фирмы Synthes.

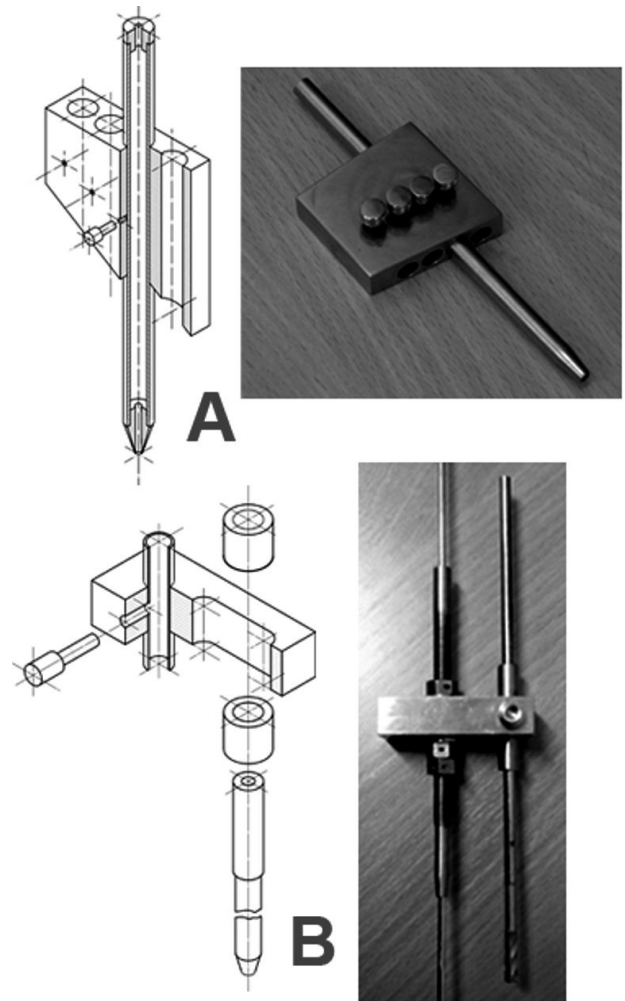


Рис. 2. Технический рисунок и внешний вид в сборе направляющих устройств для параллельного проведения спиц при остеосинтезе шейки бедренной кости тремя винтами. А — патент [8]; В — патент [9].

спицы. Подобное решение проблемы выбора расстояния между проводимыми спицами было предложено и ранее в устройстве фирмы Synthes. Новое же устройство сочетает в себе положительные свойства описанных выше направителей. Ход операции с применением этого направителя совпадает с описанным ранее.

К сожалению, подобное решение проблемы выбора расстояния между спицами не безупречно. Втулки в корпусе направителя крепятся дополнительными гайками, что требует использования во время операции гаечных ключей, замедляя и усложняя работу.

Существенным недостатком как этого, так и предыдущего устройства также было то, что, по сути, направитель регламентировал проведение только спиц. Дальнейшее введение неканюлированных винтов в сформированные каналы требовало от хирурга определенного навыка.

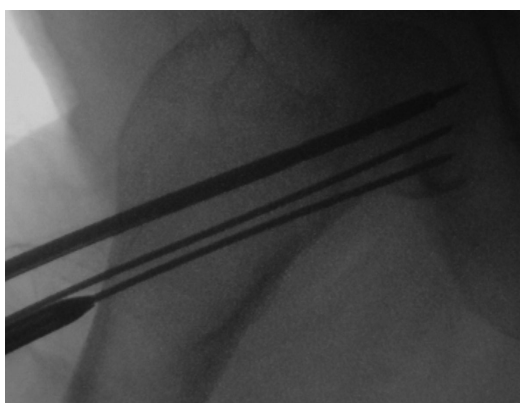


Рис. 3. Интраоперационная рентгеноскопия, отклонение спиц от первоначальной оси.

Отрицательным моментом является также то, что при применении спиц диаметром 2 мм возможно их отклонение от первоначального направления в костной ткани, особенно при формировании канала в непосредственной близости от кортикального слоя (рис. 3).

Использование спиц диаметром 2,8 мм решало эту проблему, но требовало применения сверла диаметром 4,9 мм. Это, в свою очередь, ограничивало выбор винтов диаметром 7,3 мм, в то время как диаметр неканюлированных спонгиозных винтов — 6,5 мм. Описанные сложности вынудили продолжить поиск оптимального устройства.

Очередной вариант направителя представлен на рис. 4. Новое устройство (заявка на изобретение № 2012107185,

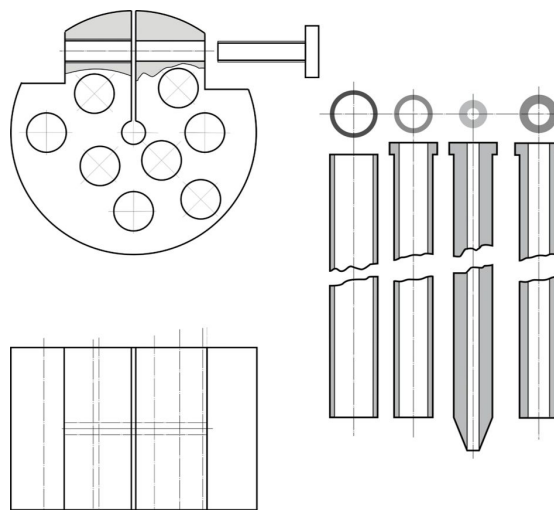


Рис. 4. Технический рисунок направляющего устройства для параллельного проведения винтов (корпус и втулки) [10].

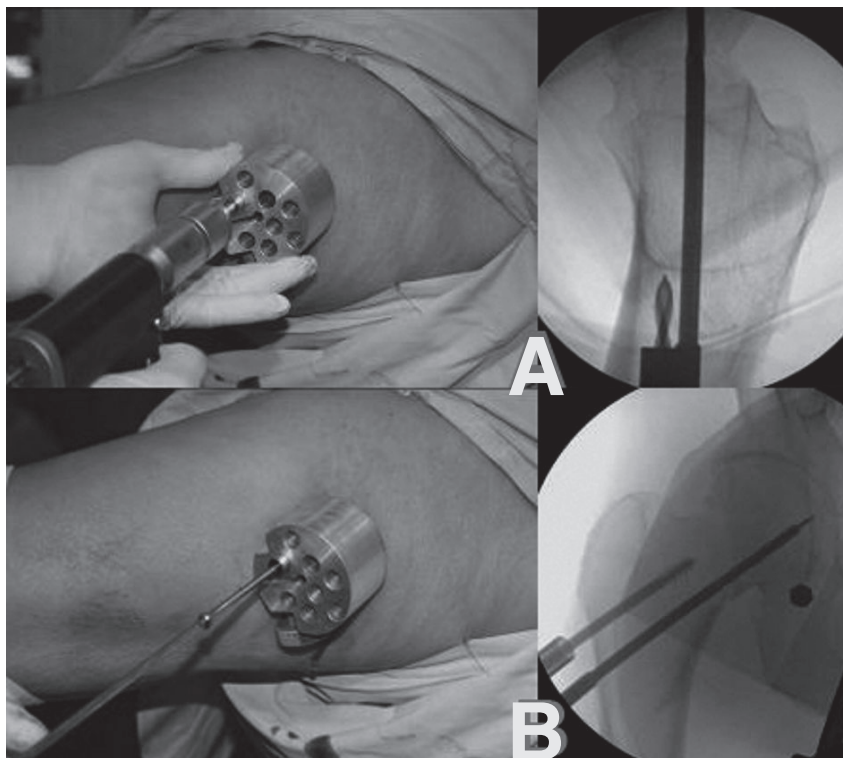


Рис. 5. Этапы операции с применением нового направляющего устройства: А — формирование канала под винт сверлом; В — введение винта через втулку направителя.

положительное решение от 28.03.2013) состоит из корпуса в виде цилиндра и набора втулок для последовательного проведения спицы, сверла и винта. В центре корпуса направителя — сквозное отверстие, диаметр которого соответствует наружному диаметру сверла. Сверло зажимается в корпусе при помощи крепежного винта, проходящего по касательной к корпусу направителя перпендикулярно оси центрального отверстия. В корпусе направителя есть сквозные отверстия под набор втулок различного диаметра. Отверстия расположены с шагом 2 мм в диапазоне от 10 до 24 мм.

Ход операции в данном случае несколько отличается от описанного выше. Первый этап — проведение направляющей спицы и формирование по ней канала канюлированным сверлом — выполняется без изменений. Затем, после монтажа корпуса, фиксации его в положении, соответствующем выбранному оптимальному месту для формирования следующего винта, осуществляют установку втулки под неканюлированное сверло диаметром 4,5 мм. Сверлом формируют канал (рис. 5, А). Через втулку посредством измерителя можно определить длину винта.

После удаления втулки под сверло через оставшуюся наружную втулку в сформированный канал вводят неканюлированный винт (рис. 5, В). Аналогично повторяя описанные действия, внедряют следующий винт. После удаления устройства и сверла в оставшийся канал вводят третий винт.

В данном устройстве сохраняется возможность проведения сначала спицы и только потом формирования по ней канала. Она реализована благодаря втулке под спицу с внутренним диаметром, соответствующим диаметру спицы.

Применение описанного устройства, по нашему мнению, существенно упрощает операцию, позволяет опустить один из этапов (предварительное проведение спиц) и без затруднений вводить неканюлированные винты. Заметим, что подобные технические решения с набором втулок реализованы практически в каждом наборе инструментов для введения блокируемых гвоздей.

В нашей клинике выполнено около 30 операций с применением нового направляющего устройства. Полученные результаты расценены как хорошие и отличные.

Таким образом, проблему оптимизации операции остеосинтеза шейки бедренной кости тремя винтами посредством направляющих устройств нельзя считать решенной полностью, однако мы можем утверждать, что достигли определенных успехов в этом направлении. Работа по оптимизации будет продолжена.

## Литература

1. Богданов А.Н. Особенности лечения пострадавших пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости в условиях городского многопрофильного стационара скорой медицинской помощи: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2005. С.2–3.
2. Войтович А.В. Применение гвоздя с тремя стабилизаторами при лечении медиальных переломов шейки бедра // Хирургия. 1996. №6. С.89–91.
3. Гиршин С.Г. Переломы проксимального конца бедра // Клинические лекции по неотложной травматологии. М., 2004. С.125–127.
4. Войтович В.В., Войтович А.В. Трансартикулярная фиксация при переломах бедренной кости // Ортопед., травматол. и протезир. 1983. №9. С.48.
5. Swiontkowski M.F. Intracapsular Hip Fractures // Skeletal Trauma. Philadelphia: Saunders, 2008. Ch.48. P.1700–1766.
6. Upadhyay A., Jain P., Mishra P. et al. Delayed internal fixations of fractures of the neck of the femur in young adults. A prospective randomized study comparing closed and open reduction // J Bone Joint Surg Br. 2004. V.86. P.1035–1040.
7. Parallel Guide for Guide Wires 312.010 // Osteosynthesis: Catalogue. 2006. Pt.6. P.61.
8. Патент № 2003113216/14 РФ. Устройство для остеосинтеза шейки бедренной кости и способ его применения / Скороглядов А.В., Березенко М.Н., Ивков А.В. Заявл. 08.05.2003. Опубл. 27.02.2005.
9. Патент № 2404720 РФ. Направитель для параллельного проведения спиц при остеосинтезе шейки бедра тремя винтами / Скороглядов А.В., Бут-Гусаим А.Б., Березенко М.Н., Ивков А.В., Сиротин И.В. № 2008148719/14. Заявл. 11.12.2008. Опубл. 20.06.2010.
10. Патент РФ. Направитель для параллельного введения спонгиозных винтов / Скороглядов А.В., Ивков А.В., Карапетян К.С. № 2012107185. Положительное решение от 28.03.2013.

## Информация об авторах:

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9162  
E-mail: serko2001@mail.ru

Ивков Алексей Витальевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9154  
E-mail: 47162@mail.ru

Сиротин Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61  
Телефон: (499) 135-9154  
E-mail: ivsir@mail.ru

# Роль системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза

К.Р.Бондаренко<sup>1</sup>, А.Р.Мавзютов<sup>2</sup>, Л.А.Озолина<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. О.В.Макаров);

<sup>2</sup>Башкирский государственный медицинский университет, кафедра фундаментальной и прикладной микробиологии, Уфа (зав. кафедрой — проф. А.Р.Мавзютов)

Цель исследования — выявление роли системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза (преэклампсии) в зависимости от степени тяжести его клинических проявлений. Было проведено комплексное клинико-лабораторное обследование 134 беременных, у 74 из них был диагностирован гестоз (основная группа). Обследуемые основной группы были разделены на 3 подгруппы: 27, 23 и 24 беременные с гестозом легкой, средней и тяжелой степени соответственно. Контрольную группу составили 60 беременных с физиологическим течением гестации. Определяли уровни бактериального липополисахарида (ЛПС), ЛПС-связывающего белка и IgG к core-региону ЛПС, цитокинов (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ ), IgA, IgM, IgG, C-реактивного белка в плазме крови. Показано повышение уровня ЛПС, титров IgG к core-региону ЛПС и ЛПС-связывающего белка в плазме крови беременных с гестозом. Изменения цитокинового баланса при гестозе характеризовались повышением уровней IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$  и IL-10 при одновременном уменьшении концентрации IL-2 и IFN- $\gamma$ . Установлены отличия в уровне системной эндотоксинемии в зависимости от степени клинических проявлений гестоза. Результаты исследования свидетельствуют об участии ЛПС грамотрицательных бактерий в поддержании иммунопатологических реакций при гестозе.

**Ключевые слова:** гестоз, преэклампсия, ЛПС, ЛПС-связывающий белок, антитела к core-региону ЛПС, цитокины

## The Role of Systemic Endotoxemia in the Pathogenesis of Gestosis

K.R.Bondarenko<sup>1</sup>, A.R.Mavzyutov<sup>2</sup>, L.A.Ozoliny<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology №1 of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. O.V.Makarov);

<sup>2</sup>Bashkir State Medical University, Department of Fundamental and Applied Microbiology, Ufa (Head of the Department — Prof. A.R.Mavzyutov)

The purpose of the investigation was to identify the role of systemic endotoxemia in pathogenesis of gestosis (preeclampsia) depending on the degree of severity of the clinical manifestations. Complex clinical and laboratory examination of 134 pregnant women was undertaken, 74 of them were diagnosed with gestosis (a study group). They were divided into 3 subgroups: 27, 23 and 24 pregnant women with mild, moderate and severe gestosis respectively. The control group consisted of 60 pregnant women with physiological course of gestation. The levels of bacterial lipopolysaccharide (LPS), LPS-binding protein and IgG antibodies to core-region of LPS, cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$ ), IgA, IgM, IgG, C-reactive protein were determined in plasma. It was shown the increase in LPS, IgG titers to the core-region of LPS and LPS-binding protein in the blood plasma of pregnant women with gestosis. Changes in cytokine balance at gestosis were characterized by increased levels of IL-1 $\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$  and IL-10 and reduced concentration of IL-2 and IFN- $\gamma$  at the same time. The differences in the level of systemic endotoxemia depending on the clinical manifestations of preeclampsia were established. The results of the study indicate the involvement of LPS gram-negative bacteria in the maintenance of immune reactions at gestosis.

**Key words:** gestosis, preeclampsia, LPS, LPS-binding protein, anti-core LPS antibodies, cytokines

**В** настоящее время актуальность проблемы гестозов (преэклампсии) обусловлена в первую очередь отсутствием кардинальных изменений в сторону снижения

### Для корреспонденции:

Бондаренко Карина Рустамовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18 а

Телефон: (495) 952-9661

E-mail: karinabond@mail.ru

Статья поступила 23.10.2012, принята к печати 14.02.2013

распространенности этого грозного осложнения беременности, а также масштабом медико-социальных последствий как для материнского организма, так и для плода. Так, по данным ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, за 2010 г. по сравнению с 2009 г. частота гестозов несколько увеличилась — с 17,8 до 18,1% [1]. Гестоз, как известно, определяет неблагоприятные исходы гестации, к которым относят внутриутробную задержку роста плода, отслойку нормально расположенной плаценты, преждевременные роды, а также составляет 18% в структуре причин материнской смертности.



Установлено, что изменения гомеостаза при гестозе во многом идентичны таковым при системном воспалительном ответе, что свидетельствует об универсальности механизмов их формирования и позволяет рассматривать гестоз как акушерскую модель системной эндотоксинемии [2]. Последняя связана с гемодинамикой липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий и реализацией их биологических эффектов как за счет непосредственного деструктивного воздействия на клеточные мембраны, так и опосредованно — через стимуляцию цитокинового каскада [3]. Под воздействием ЛПС, через стимуляцию продукции цитокинов и запуск сигнального каскада, в ранние сроки беременности нарушается процесс инвазии трофобласта, что является патогенетическим субстратом для развития позднего гестоза [4]. Ранее показано, что тяжелый гестоз (преэклампсия) в третьем триместре гестационного периода при нормальном морфофункциональном состоянии плаценты может развиваться именно в ответ на экзогенное воздействие ЛПС, что связывают с повышением чувствительности в этом периоде организма беременной как к инфекционным агентам и их структурным компонентам (ЛПС), так и к фетальным триггерам родовой деятельности [5].

Немногочисленные исследования по проблеме эндотоксинемии в акушерстве не дают возможности однозначно объяснить значение ЛПС грамотрицательных бактерий в патофизиологии гестоза. Большинство зарубежных исследований моделируют системную эндотоксинемия на животных, что не всегда позволяет в полной мере применять полученные результаты в отношении человеческого организма. Последнее обстоятельство диктует необходимость комплексной оценки показателей гомеостаза женского организма в условиях предполагаемой системной эндотоксинемии для расширения знаний о патогенезе гестоза (преэклампсии).

В этой связи целью нашего исследования было выявление роли отдельных маркеров системной эндотоксинемии в патогенезе гестоза в зависимости от степени тяжести его клинических проявлений для потенциального их использования в прогнозировании развития гестоза.

### Пациенты и методы

Для определения уровня системной эндотоксинемии и состояния антиэндотоксинового иммунитета было проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 134 беременных во II–III триместрах гестационного периода, у 74 из них был диагностирован гестоз (основная группа наблюдения). В зависимости от степени тяжести гестоза (по Савельевой Г.М. [6]: до 7 баллов — легкая степень тяжести; 8–11 баллов — средняя; 12 и более — тяжелая) основную группу разделили на 3 подгруппы. В первую подгруппу были включены 27 беременных с гестозом легкой степени, вторую подгруппу составили 23 обследуемые с гестозом средней степени, и в третью подгруппу вошли 24 пациентки с тяжелым гестозом. Контрольную группу сформировали 60 женщин с физиологическим течением беременности. Группы сравнения были сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому и соматическому анамнезам и сроку беременности. Средний возраст женщин основной группы составил  $27,4 \pm 6,0$  года, контрольной группы —  $25,0 \pm 2,8$  года ( $p = 0,083$ ), срок гестации —  $32,2 \pm 3,3$  и  $31,9 \pm 2,2$  нед со-

ответственно ( $p = 0,65$ ). В исследовании участвовали беременные с нормостеническим типом телосложения, без сопутствующей тяжелой экстрагенитальной патологии.

Лабораторные исследования включали определение иммуноферментным методом на микропланшетном фотометре iMark (Bio-Rad, США) уровней общих иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- $\gamma$  (ЗАО «Вектор-Бест», Россия), С-реактивного белка (CRP) с помощью набора hsCRP ELISA (Biomerica, Австрия). Оценку степени эндотоксинемии проводили по концентрации ЛПС (LPS) с лизатом амебоцитов LIMULUS хромогенным методом по конечной точке, оценку состояния антиэндотоксинового иммунитета — по уровням липополисахарид-связывающего белка (LBP) и IgG к core-региону ЛПС (IgG EndoCAb) в плазме крови (HyCult biotechnology, Голландия).

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью современного пакета прикладных программ. Поскольку в массиве измерений в ряде случаев имели место практически нулевые значения, а вариация данных по градациям фактора существенно различалась, для проверки статистических гипотез использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Описательная статистика включала в себя определение медианы (*Me*) и интерквартильного диапазона [25; 75]. Производили расчет показателей структуры в процентах. Для выявления связи между признаками определяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена ( $r_s$ ).

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования было установлено многократное увеличение концентрации бактериального ЛПС в плазме крови у женщин с гестозом по сравнению с таковой у беременных контрольной группы: 3,10 [2,00; 9,60] ЕУ/мл против 0,34 [0,01; 0,62] ЕУ/мл,  $p < 0,0001$  (норма — 0–1 ЕУ/мл), что указывает на наличие эндотоксиновой составляющей в патогенезе гестоза (табл. 1). Наличие такой составляющей подтверждалось также активацией антиэндотоксинового иммунного ответа, что проявлялось более чем двукратным нарастанием титров IgG EndoCAb и статистически достоверным увеличением уровня LBP в плазме крови беременных с гестозом на фоне нормального содержания общих иммуноглобулинов классов А, М и G, а также С-реактивного белка в сравниваемых группах. Однако определить, является ли ЛПС неким триггером в процессе запуска патологических механизмов, приводящих в итоге к осложнению беременности гестозом, либо развитию ЛПС-ассоциированных патофизиологических сдвигов предшествует связанное с гестозом снижение перфузии кишечника вследствие периферического генерализованного вазоспазма, что способствует массивной транслокации грамотрицательных бактерий и их структурных компонентов (ЛПС) через кишечную стенку, достаточно затруднительно. Возможно, именно ЛПС принадлежит роль молекулярного субстрата, который замыкает порочный патологический круг, формирующийся при гестозе. Предположительно, попадание избыточных доз ЛПС в системный кровоток из желудочно-кишечного, урогенитального трактов и других экстрагенитальных очагов хронической инфекции, этиологически обусловленной грамотрицательными патогенами, инициирует развитие эндотелиальной дисфункции и гестоза, впоследствии приводящего к

ишемии кишечной стенки, что, в свою очередь, способствует нарастанию эндотоксинемии.

Анализ полученных нами данных показал, что ЛПС-обусловленные изменения цитокинового статуса при беременности, осложненной гестозом, проявлялись разнонаправленными сдвигами в концентрациях про- и противовоспалительных интерлейкинов. Так, была зарегистрирована ранее установленная [7] тенденция к повышению содержания в крови при гестозе основных Th-1 цитокинов — IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8 при одновременном уменьшении концентрации других провоспалительных интерлейкинов: IL-2 в 4,5 раза и IFN- $\gamma$  в 2 раза. Известно, что функционально IL-2 и IFN- $\gamma$  способны переключать дифференцировку Т-клеток в сторону Th1, а IFN- $\gamma$  напрямую связан с экспрессией антигенов HLA I и II классов, что чрезвычайно важно для установления нормальных иммунных взаимоотношений в системе «мать–плацента–плод» [8]. Ингибирование их продукции приводит к нарушению дифференцировки лимфоидных клеток с угнетением процессов презентации антигенов, к снижению антигенной стимуляции иммунной системы матери, что обуславливает патологическое течение процесса гестации [8] и может привести к акушерским осложнениям, в частности к гестозу. Среди беременных с гестозом отмечалось увеличение концентрации основного противовоспалительного цитокина IL-10 в 3 раза при отсутствии статистически значимых различий в содержании IL-4 и IL-6 в двух сравниваемых группах. Полученные данные в определенной мере противоречат «Th1/Th2-парадигме» беременности, в основе которой лежат представления о преобладании дифференцировки Т-хелперов в сторону Th2-клеток при физиологическом течении беременности [9], соответственно, о сдвиге в направлении Th1-клеток — при развитии каких-либо

осложнений гестационного периода. Наряду с этим, имеются экспериментальные данные, указывающие на повышение Th2-регуляторных цитокинов и преобладание реакций гуморального типа, обуславливающих активацию аутоиммунных процессов в организме при гестозе [10].

Связывание ЛПС с липополисахарид-связывающим белком, активация синтеза цитокинов при гестозе являются начальными звеньями нейтрализации эффектов ЛПС, что необходимо для формирования специфического иммунного ответа. В наших наблюдениях активация адаптивного звена антиэндотоксического иммунитета проявлялась усилением синтеза специфических антител к core-региону ЛПС (см. табл. 1), что, однако, не соответствует результатам других исследований, в которых, напротив, регистрировали угнетение выработки антиэндотоксических иммуноглобулинов при гестозе [2].

В результате исследований были установлены отличия в значениях лабораторных показателей системной эндотоксинемии в зависимости от степени клинических проявлений гестоза (табл. 2). Уровень ЛПС в плазме крови был минимальным при легкой степени гестоза, повышался до максимума при средней степени с последующей тенденцией к снижению при развитии тяжелой клинической формы заболевания. При этом интенсивность синтеза антиэндотоксических IgG, определяемая по их концентрации в плазме, изменялась диаметрально противоположным образом, что проявлялось пиковыми концентрациями IgG EndoCAb при гестозе легкой степени, резким падением в 3 раза при гестозе средней степени тяжести с последующим умеренным подъемом, не достигающим первоначальных значений, при утяжелении течения гестоза. При этом уровень LBP оставался примерно на одном уровне во всех подгруппах с незначительной тенденцией к снижению.

Таблица 1. Показатели эндотоксинемии, антиэндотоксического иммунитета и цитокинового профиля при беременности, осложненной гестозом (Me [25; 75])

Показатель	Физиологическое течение беременности (контрольная группа) <i>n</i> = 60	Гестоз <i>n</i> = 74
LPS, EU/мл	0,34 [0,01; 0,62]	3,10 [2,00; 9,60]***
LBP, мкг/мл	49 [48; 50]	51 [49; 52]**
IgG EndoCAb, MU/мл	56 [21; 89]	122 [44; 160]***
IgA, г/л	1,1 [0,7; 1,2]	1,0 [0,8; 1,5]
IgG, г/л	28 [19; 39]	20 [11; 47]
IgM, г/л	2,1 [1,4; 3,2]	2,1 [1,5; 2,6]
CRP, мкг/л	1,5 [0,2; 1,8]	0,9 [0,6; 1,7]
IL-1 $\beta$ , пг/мл	1,9 [1,1; 2,5]	85,0 [28,6; 135,4]***
IL-2, пг/мл	6,1 [3,7; 13,0]	1,3 [0; 8,1]**
IL-4, пг/мл	0,5 [0,3; 1,2]	0,6 [0,2; 1,0]
IL-6, пг/мл	2,1 [1,8; 2,7]	2,6 [1,0; 4,7]
IL-8, пг/мл	4,7 [2,5; 6,2]	26,8 [2,7; 84,0]***
IL-10, пг/мл	8,5 [4,0; 17,0]	28,5 [16,5; 49,7]***
TNF- $\alpha$ , пг/мл	2,2 [0; 4,2]	3,7 [2,5; 5,8]***
IFN- $\gamma$ , пг/мл	33,4 [27,4; 35,0]	15,7 [9,7; 21,0]***

Звездочки — статистически значимые отличия от значений контрольной группы: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  и менее

Таблица 2. Уровень эндотоксинемии и показатели состояния антиэндотоксического иммунитета в зависимости от степени тяжести гестоза (Me [25; 75])

Показатель	1-я подгруппа <i>n</i> = 27	2-я подгруппа <i>n</i> = 23	3-я подгруппа <i>n</i> = 24
LPS, EU/мл	2,3 [2,0; 9,7]	8,8 [1,5; 9,4]	3,1 [2,3; 9,3]
IgG EndoCAb, MU/мл	160 [128; 372]	57 [36; 71]	122 [26; 152]
LBP, мкг/мл	51 [48; 57]	50 [49; 52]	50 [48; 50]

Анализ корреляционных взаимосвязей между лабораторными показателями выявил ряд статистически значимых закономерностей, косвенно подтверждающих участие ЛПС грамотрицательных бактерий в патогенезе гестоза. В группе беременных с гестозом уровень ЛПС положительно коррелировал с концентрацией TNF- $\alpha$ , синтезирующегося ЛПС-стимулированными клетками моноцитарно-монофагальной системы, плацентарной тканью, способного в больших концентрациях индуцировать развитие тромбозов и тем самым нарушать микроциркуляцию, регионарную гемодинамику в различных органах и тканях [3, 11], что, вероятно, определяет патогенетическую взаимосвязь эндотоксинемии с TNF- $\alpha$  при беременности, осложненной гестозом. Положительная сильная корреляционная взаимосвязь ведущего провоспалительного цитокина IL-1 $\beta$  и основных антиэндотоксиновых иммунологических факторов IgG EndoCAb ( $r_s = 0,74$ ;  $p < 0,01$ ) и LBP ( $r_s = 0,7$ ;  $p < 0,01$ ), установленная в группе беременных с гестозом, вероятно, свидетельствует о цитокин-опосредованной активации антиэндотоксинового иммунного ответа на повышение эндотоксиновой нагрузки при гестозе. Нарастание же титров IgG EndoCAb отмечалось одновременно с увеличением общего пула сывороточных IgG ( $r_s = 0,4$ ;  $p < 0,05$ ). Концентрации в крови маркера врожденного антиэндотоксинового иммунитета LBP и специфических антиэндотоксиновых антител IgG EndoCAb при гестозе изменялись однонаправленно, что подтверждалось наличием между ними статистически значимой положительной корреляционной связи ( $r_s = 0,46$ ;  $p < 0,01$ ). Корреляционный анализ показал наличие статистически значимой отрицательной связи между тяжестью клинико-лабораторных проявлений гестоза, оцениваемых в баллах (по Савельевой Г.М.), и степенью активности антиэндотоксинового иммунного ответа: по мере увеличения тяжести гестоза имело место снижение концентраций основных антиэндотоксиновых белков плазмы крови — LBP ( $r_s = -0,46$ ;  $p < 0,05$ ) и IgG EndoCAb ( $r_s = -0,43$ ;  $p < 0,05$ ), что может свидетельствовать об истощении антиэндотоксинового иммунного ответа при прогрессировании гестоза. Последнее дает возможность в перспективе рассматривать LBP и IgG EndoCAb в качестве потенциальных лабораторных предикторов неблагоприятного исхода беременности, что подтверждается отдельными литературными данными, в которых рассматривали высокий уровень LBP как благоприятный прогностический признак, в частности при сепсисе [12], а снижение уровня IgG EndoCAb предшествовало развитию тяжелых форм бактериальной инфекции [13].

### Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о существенном значении липополисахаридов грамотрицательных бактерий в инициации и/или поддержании иммунопатологических реакций при гестозе. Изменения уровня эндотоксиновой нагрузки на организм и активности антиэндотоксинового иммунитета при этом четко коррелируют с тяжестью клинических проявлений данной акушерской патологии, что также указывает на участие липополисахаридов в патофизиологических механизмах, лежащих в основе формирования гестоза.

*Работа выполнена в соответствии с Федеральной целевой программой «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 гг., в рамках реализации мероприятия № 1.2.1. Государственный контракт ГК П385 от 30.07.2009.*

### Литература

1. Суханова Л.П. Статистика службы родовспоможения в России и регионах Центрального федерального округа [Электронный ресурс] // Федеральный Центр качества медицинской помощи ФГУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Минздравсоцразвития РФ» [Официальный сайт]. URL: [http://www.healthquality.ru/open/index\\_con.php?obj=co\\_library&ac=index&fl\\_id=573](http://www.healthquality.ru/open/index_con.php?obj=co_library&ac=index&fl_id=573) (дата обращения: 20.09.2012).
2. Серов В.Н. Гестоз — современная лечебная тактика // Рус. мед. журн. 2005. Т.13. №1. С.2–6.
3. Лиходед В.Г., Бондаренко В.М. Антиэндотоксиновый иммунитет в регуляции численности эшерихиозной микрофлоры кишечника. М.: Медицина, 2007. 216 с.
4. Pennington K.A., Schlitt J.M., Jackson D.L. et al. Preeclampsia: multiple approaches for a multifactorial disease // Dis Model Mech. 2012 Jan. V.5 (1). P.9–18.
5. Brewster J.A., Orsi N.M., Gopichandran N. et al. Gestational effects on host inflammatory response in normal and pre-eclamptic pregnancies // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2008. V.140 (1). P.21–26.
6. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Метод. указания / Под ред. Г.М.Савельевой и др. М.: МЗ РФ, 1999. 28 с.
7. Чистякова Г.Н., Газиева И.А., Ремизова И.И. Оценка системы цитокинов при беременности, осложненной гестозом // Акуш. и гин. 2006. №2. С.25–28.
8. Астраух Н.В., Сотникова Н.Ю., Крошкина Н.В. Особенности процессов активации и продукции регуляторных цитокинов на локальном уровне при гестозе // Мед. иммунол. 2001. Т.3. №2. С.249–250.
9. Wegmann T.G., Lin H., Guilbert L. et al. Bidirectional cytokine interactions in the maternal fetal relationship: is successful pregnancy a TH2 phenomenon (Review) // Immunol Today. 1993. V.14 (7). P.353–356.
10. Посисеева Л.В., Сотникова Н.Ю. Иммунология беременности // Акуш. и гинекол. 2007. №5. С.42–45.
11. Архангельский С.М., Чеснокова Н.П., Яхамова Н.Н. Закономерности нарушений цитокинового статуса матери и плода при гестозе [Электронный ресурс] // Фундаментальные исследования [Официальный сайт]. 2008. №10. С.12–16. URL: [www.rae.ru/fs/?section=content&op=show\\_article&article\\_id=7781291](http://www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7781291) (дата обращения: 20.09.2012).
12. Opal S.M., Scannon P.J., Vincent J.L. et al. Relationship between plasma levels of lipopolysaccharide (LPS) and LPS-binding protein in patients with severe sepsis and septic shock // J Infect Dis. 1999 Nov. V.180 (5). P.1584–1589.
13. Barclay G.R. Endogenous endotoxin-core antibody (Endo-CAB) as a marker of endotoxin exposure and a prognostic indicator: a review // Prog Clin Biol Res. 1995. V.392. P.263–272.

### Информация об авторах:

Озолина Людмила Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1 лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 113152, Москва, Загородное ш., 18 а  
Телефон: (495) 952-9661  
E-mail: ozolina@yandex.ru

Мавзютов Айрат Радикович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фундаментальной и прикладной микробиологии Башкирского государственного медицинского университета  
Адрес: 450077, Уфа, ул. Ленина, 3  
Телефон: (347) 276-1960  
E-mail: ufalab@mail.ru

# Дисбиотические нарушения микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки и их роль в этиопатогенезе инфекционного мононуклеоза

П.С.Адеишвили<sup>1</sup>, О.В.Шамшева<sup>2</sup>, И.В.Полеско<sup>3</sup>, Г.А.Осипов<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра инфекционных болезней у детей № 1 педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. В.Ф.Учайкин);

<sup>2</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. О.В.Шамшева);

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра кожных болезней и косметологии факультета усовершенствования врачей, Москва (зав. кафедрой — проф. Н.Н.Потекаев);

<sup>4</sup>Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В.Склифосовского, отдел лабораторной диагностики, Москва (зав. отделом — проф. М.А.Годков)

Методом масс-спектрометрии микробных маркеров изучен микробный пейзаж ротоглотки у 22 детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 3 до 14 лет. Группу сравнения составили 10 детей без клинических признаков инфекционного мононуклеоза, а также острой респираторной вирусной инфекции, включая гиперемию слизистой ротоглотки и миндалин. Полученные данные позволили верифицировать и количественно определить состав микробного сообщества в ротоглотке при инфекционном мононуклеозе и рассматривать ангину при инфекционном мононуклеозе как заболевание, обусловленное ассоциацией различных условно-патогенных микроорганизмов, концентрация которых превышает численность микробов у здоровых детей минимум на 2 порядка.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, микробиоценоз, масс-спектрометрия, микробные маркеры, слизистые оболочки ротоглотки

## Disbiotic Disturbance of Biocenosis in Oropharynx and its Role in Etiopathogenesis of Infectious Mononucleosis

P.S.Adeishvili<sup>1</sup>, O.V.Shamsheva<sup>2</sup>, I.V.Polesko<sup>3</sup>, G.A.Osipov<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Infectious Diseases in Children № 1 of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. V.F.Uchaikin);

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Infectious Diseases in Children № 2 of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. O.V.Shamsheva);

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Skin Diseases and Cosmetology of Doctors' Improvement Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. N.N.Potekaev);

<sup>4</sup>N.V.Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine, Department of Laboratory Diagnostics, Moscow (Head of the Department — Prof. M.A.Godkov)

Mass spectrometry of microbial markers was used to study the microbial landscape of the oropharynx in 22 children with infectious mononucleosis aged from 3 to 14 years. The comparison group consisted of 10 children without clinical signs of infectious mononucleosis and acute respiratory viral infections including mucosal and tonsils hyperemia. The data obtained helped to verify and quantify the composition of the microbial community in the oropharynx in infectious mononucleosis and treat angina in infectious mononucleosis as a disease with the association of various opportunistic pathogens that exceeded the number of microbes in healthy children at least more than twice.

Key words: infectious mononucleosis, microbiocenosis, mass spectrometry, microbial markers, mucous membranes of oropharynx

**И**нфекционный мононуклеоз — полиэтиологическое заболевание, вызываемое вирусом Эпштейна–Барр, цитомегаловирусом, вирусом герпеса 6 типа. Доказано, что клиническая картина болезни мало зависит от этиологии мононуклеоза [1]. В то же время появились данные о зависимости клинической картины заболевания от места проникновения инфекционного фактора [2]. При парентеральном инфицировании возникает висцеральный синдром в виде герпетического гепатита или другой висцеральной патологии. При проникновении инфекции воздушно-капельным путем реализуется типичный для инфекционного мононуклеоза синдромокомплекс, включающий в себя лихорадку, ангину, полиадению, увеличение печени и селезенки, появление атипичных мононуклеаров в периферической крови. Такие представления многое объясняют в клинике заболевания, тем не менее по-прежнему остаются дискуссионными некоторые вопросы, в том числе этиология и патогенез ангины. Одни исследователи считают, что в механизме возникновения экссудативного выпота при инфекционном мононуклеозе ведущее значение принадлежит бактериальной инфекции, другие — стрептококковой и грибковой флоре [3], третьи — вирусам [4, 5] или сочетанию вирусов и бактерий [5, 6]. Противоречивые представления об этиопатогенезе ангины при инфекционном мононуклеозе нашли отражение в рекомендованных схемах лечения — от обязательного назначения антибактериальных средств [7, 8] до полного их исключения [9]. Однако применяемые на сегодняшний день в клинической практике методы диагностики имеют определенные ограничения и недостатки. Так, при классическом бактериологическом исследовании не представляется возможным оценить роль некультивируемых микроорганизмов в инфекционном процессе. Трудности в диагностике хронических и латентных инфекций могут возникать и при использовании молекулярно-биологических методов, при которых частота ложноположительных результатов и невозможность адекватной количественной оценки резко возрастает [10]. Соответственно, для решения задачи требуется подключение специализированных лабораторий с арсеналом культуральных и некультуральных методов, позволяющих обеспечить количественный анализ полимикробной инфекции в каждом конкретном случае. Таким методом можно считать метод масс-спектрометрии микробных маркеров (МСММ), позволяющий в ускоренном режиме, минуя стадию культивирования и тестовых ферментаций, определить спектр доминирующих микроорганизмов (более  $10^4$  клеток в пробе) по молекулярным маркерам — клеточным высшим жирным кисло-

там, альдегидам и стеринам. Внедрение метода МСММ позволяет сократить время и стоимость исследования, минуя стадии повторных пересевов первичных колоний и тестовых ферментаций, которые особенно сложны, трудоемки и длительны для анаэробов. Используемый в методе математический аппарат количественного реконструирования микроорганизмов в очаге воспаления по составу их маркеров в биопrobe позволяет контролировать инфекцию в динамике заболевания, а также эффективность лечения.

В связи с вышеизложенным целью исследования стало изучение роли бактериальной инфекции в поражении ротоглотки у детей с инфекционным мононуклеозом.

## Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 22 ребенка с диагнозом «инфекционный мононуклеоз» в возрасте от 3 до 14 лет. Группу сравнения составили 10 детей без клинических признаков инфекционного мононуклеоза, а также острой респираторной вирусной инфекции (включая гиперемию слизистой ротоглотки и миндалин), которые находились на лечении в офтальмологическом отделении Морозовской детской городской клинической больницы г. Москвы с диагнозами: миопия, травма глаза, увеит, помутнение роговицы, перелом орбиты. В период разгара заболевания всем пациентам проводили взятие пробы с миндалин бактериологическими тампонами, которые хранили в замороженном состоянии (при  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). У всех детей с инфекционным мононуклеозом состояние было средней тяжести с типичными клиническими проявлениями: лихорадка, наложения на миндалины, болезненность при глотании, увеличение размеров лимфатических узлов, гепатоспленомегалия, количественные и качественные изменения мононуклеаров, положительный ЛА-ИМ-тест. У 19 (86,4%) детей начало заболевания было острым, у остальных (13,6%) отмечалось постепенное нарастание симптомов интоксикации.

## Результаты исследования и их обсуждение

При использовании метода МСММ оказалось возможным установить в ротоглотке наличие микроорганизмов, принадлежащих к 56 таксонам (таблица).

Результаты сравнительного анализа микробного сообщества в смывах с миндалин у детей с инфекционным мононуклеозом ( $n = 22$ ) показали систематическое клинически значимое увеличение численности бактерий 21 таксона по сравнению с детьми без поражения ротоглотки ( $n = 10$ ). К ним относились следующие виды микроорганизмов: *Moraxella*, *Fusobacterium*, *Streptococcus* (оральные и анаэробные *S. mutans*), *Prevotella*, *Propionibacterium* (*P. acnes*, *P. jensenii*, *P. freudenreichii*), *Eubacterium*/*Clostridium*, актинобактерии *Streptomyces*, *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus anaerobius*, вирусы герпеса и др.

Наибольшая кратность увеличения концентрации маркеров микроорганизмов в мазке у детей с инфекционным мононуклеозом (на два порядка и более выше концен-

### Для корреспонденции:

Шамшева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1

Телефон: (495) 236-0155

E-mail: ch-infection@mail.ru

Статья поступила 20.03.2013, принята к печати 04.09.2013

Таблица. Усредненный состав и количество микроорганизмов в мазке из ротоглотки у детей с инфекционным мононуклеозом и детей из группы сравнения

Микроорганизм (таксон)	Группа сравнения (n = 10)	Инфекционный мононуклеоз (n = 22)
<i>Streptococcus sp.</i>	2304	2851
<i>Eubacterium lentum</i> (группа А)	132	<b>335</b>
<i>Bacillus cereus</i>	112	131
<i>Peptostreptococcus anaerobius</i>	72	<b>3004</b>
<i>Str. pneumonia</i>	25	58
<i>Nocardia, 14:1d11</i>	570	<b>1800</b>
<i>Moraxella/Neisseria</i>	51	<b>258</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	11
<i>Propionibacterium</i>	16	<b>396</b>
<i>Bacillus megaterium</i>	0	<b>82</b>
<i>Clostridium propionicum</i>	47	<b>217</b>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	2
<i>Selenomonas</i>	20	<b>189</b>
Актиномицеты	111	<b>274</b>
<i>Pseudonocardia</i>	100	92
<i>Streptomyces</i>	28	<b>549</b>
<i>Clostridium ramosum</i>	6276	11083
<i>Fusobacterium/Haemophilus</i>	16	<b>392</b>
<i>Alcaligenes</i>	43	71
Пепер	0	0
<i>Flavobacterium</i>	0	6
<i>Rhodococcus</i>	267	251
<i>Staphylococcus intermedius</i>	97	<b>340</b>
<i>Porphyromonas</i>	3	<b>120</b>
<i>Corineform CDC-group XX</i>	321	323
<i>Streptococcus A/Lactobacillus</i>	9867	11348
<i>Campylobacter mucosalis</i>	227	<b>643</b>
<i>Mycobacterium/Candida</i>	882	1218
<i>E.coli</i>	0	<b>115</b>
<i>Eubacterium moniliforme sbsp</i>	0	<b>233</b>
<i>Cl. difficile</i>	226	368
<i>Actinomadura</i>	0	0
<i>Prevotella</i>	127	<b>450</b>
<i>Eubacterium/Cl. coccoides</i>	1390	<b>7401</b>
<i>Bacteroides fragilis</i>	31	<b>536</b>
<i>Staphylococcus</i>	261	206
<i>Bifidobacterium</i>	100	<b>466</b>
<i>Helicobacter pylori, h18</i>	185	222
<i>Clostridium perfringens</i>	285	356
<i>Enterococcus</i>	604	594
<i>Eubacterium</i>	0	41
<i>Propionibacterium/Cl. subterminale</i>	813	<b>2777</b>
<i>Streptococcus mutans</i>	682	1123
<i>Herpes</i>	43	<b>342</b>
Микр. грибы, кампестерол	1961	882
<i>Nocardia asteroides</i>	126	233
Цитомегаловирус	221	<b>1245</b>
Микр. грибы, ситостерол	27710	11403
<i>Propionibacterium acnes</i>	235	<b>1539</b>
<i>Ruminococcus</i>	0	9
<i>Actinomycetes 10Me14</i>	385	394
<i>Blautia coccoides</i>	676	625
<i>Enterococcus</i>	0	0
<i>Actinomyces viscosus</i>	467	<b>1548</b>
<i>Propionibacterium jensenii</i>	28	<b>643</b>
<i>Atipia, Helicobacter mustelae</i>	0	0
Среднее количество микробов	1020	<b>1229</b>

Численность микроорганизмов в ячейках указана для удобства сопоставления уменьшенной на 5 порядков. Например, численность *Streptococcus sp.* в группе сравнения составляет  $2304 \times 10^5$ . Жирным шрифтом выделены значения, более чем вдвое превышающие соответствующие значения в группе сравнения

трации маркеров в группе сравнения) отмечена для фузобактерий, бактериоидов, стрептомицетов, анаэробного пептострептококка. До 30 раз увеличилась численность моракселл и пропионобактерий, на порядок возросла численность бактерий группы *Eubacterium/Clostridium*, а также стрептококков, нокардий, превотелл, актиномицетов. Концентрация маркеров других микроорганизмов не превышала в среднем уровень колонизации слизистой зева у детей группы сравнения. К ним относились представители родов *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, часть клостридий, *Pseudonocardia*. Микроскопические грибы (не кандиды) — плесневые, дерматофиты и другие — оказались в дефиците у детей с инфекционным мононуклеозом по сравнению с детьми контрольной группы.

Таким образом, результаты наших исследований, полученные методом МСММ, позволили выявить полимикробную инфекцию ротоглотки у детей с инфекционным мононуклеозом за счет более чем двукратного превышения нормальных значений численности бактерий 21 таксона, что мы склонны трактовать как декомпенсированный дисбиоз. При этом не выявлено преобладающей роли какого-либо одного конкретного бактериального патогена. Можно предположить, что в патогенезе ангины при инфекционном мононуклеозе значимую роль играет совокупность многих условно-патогенных представителей микрофлоры, действующих в условиях вирусного поражения лимфоидных образований ротоглотки. По-видимому, синдром инфекционного мононуклеоза возникает при попадании вируса семейства герпес (вирус Эпштейна–Барр, цитомегаловирус, герпес 6 типа) в лимфоидные образования ротоносоглотки (тропный орган), в результате чего запускается лимфопролиферативная линия патогенеза, снижается защитная роль мукозального иммунитета, активизируются колонисты небных миндалин и, как следствие, возникает дисбиоз.

## Выводы

Ангина при инфекционном мононуклеозе имеет вирусно-бактериальную природу.

Дисбиоз при ангине на фоне инфекционного мононуклеоза обусловлен более чем двукратным превышением численности бактерий 21 таксона.

## Литература

- Новосад Е.В. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусом герпеса человека 6 типа, у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 24 с.
- Учайкин В.Ф. Эволюция патогенеза инфекционных болезней // Дет. инфек. 2012. Т.11. №4. С.4–8.
- Белова Е.Г. Клинико-лабораторная характеристика, состояние ротоглотки и факторов местного иммунитета у больных Эпштейна–Барр вирусным инфекционным мононуклеозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 24 с.
- Квиташвили А.А. Вопросы клиники и патогенеза инфекционного мононуклеоза (болезни Филатова): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Тбилиси, 1975. 48 с.

5. Чирешкина Н.М. Инфекционный мононуклеоз у детей. М.: Медицина, 1973. 172 с.
6. Нисевич Н.И., Казарин В.С., Гаспарян М.О. Инфекционный мононуклеоз у детей. М.: Медицина, 1975. 176 с.
7. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: Гэотар Медицина, 1998. С. 252–274.
8. Fota-Markowska H., Rolla-Szcхepanska R., Chudnicka A. et al. Candidosis of the pharyngeal mucosa in patients with infectious mononucleosis // Ann Univ Mariae Curie Sklodowska Med. 2004. V.59. №1. P.200–203.
9. Пахроменко В.П. Инфекционный мононуклеоз у детей (фазовая динамика клинической картины, показателей обменных процессов, лечебных мероприятий, особенности ранней диагностики и диспансеризации): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Смоленск, 2006. 45 с.
10. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: Учебн. пособие / Под ред. А.А.Воробьева. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. 691 с.
11. Поздеев О.К. Медицинская микробиология: Учебн. пособие / Под ред. В.И.Покровского. 4-е изд., испр. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 768 с.
12. Михайлова Д.О., Бобылева З.Д., Базарный В.В., Амон Е.П. и др. Диагностическое значение различных иммунологических методов лабораторной диагностики легионеллеза // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2008. №2. С.51–54.

#### Информация об авторах:

Адеишвили Пикрия Соломоновна, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей № 1 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1  
 Телефон: (499) 236-2551  
 E-mail: ch-infection@mail.ru

Шамшева Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1  
 Телефон: (499) 236-2551  
 E-mail: ch-infection@mail.ru

Полеско Ирина Васильевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры кожных болезней и косметологии факультета усовершенствования врачей Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117556, Москва, Варшавское ш., 85, корп. 1  
 Телефон: (495) 615-2959  
 E-mail: polesko@list.ru

Осипов Георгий Андреевич, доктор биологических наук, профессор, сотрудник отдела лабораторной диагностики Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В.Склифосовского  
 Адрес: Москва, Сухаревская пл., 3, корп. 1  
 Телефон: (495) 628-9156  
 E-mail: osipovga@mail.ru

### СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

## Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
<b>Терещенко Сурен Александрович</b>	Выбор методов хирургического лечения и реабилитации мультифокального атеросклероза у больных пожилого и старческого возраста	14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И.Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. М.Д.Дибиров. Защита состоится 21.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Гарбузов Роман Вячеславович</b>	Заболевания вен таза у детей. Клинические проявления, диагностика и лечение	14.02.19 — детская хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. Ю.А.Поляев. Защита состоится 21.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Рачков Виктор Евгеньевич</b>	Диагностика и хирургическое лечение портальной гипертензии у детей	14.02.19 — детская хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. А.Ю.Разумовский. Защита состоится 21.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Баранова Наталия Сергеевна</b>	Поражение нервной системы при хроническом Лайм-боррелиозе	14.01.11 — нервные болезни
<i>Работа выполнена в ГОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. Н.Н.Спирин. Защита состоится 21.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.09 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

# Особенности акустического анализа голоса у детей

М.Р.Богомилский, Е.Ю.Радциг, Д.В.Дегтярева

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. М.Р.Богомилский)*

Объективные методы исследования широко применяются для диагностики дисфонии различного генеза. В течение последних десятилетий отмечается неуклонный рост числа детей с подобными состояниями. Акустический анализ позволяет получить основные данные для оценки голоса. Это исследование может применяться как скрининговый метод с целью выявления патологии гортани. Данные акустического анализа голоса незаменимы при дифференциальной диагностике различных заболеваний, а также при осуществлении контроля качества проводимого лечения.

*Ключевые слова: дети, акустический анализ голоса, дисфония*

## Features of Acoustic Voice Analysis in Children

M.R.Bogomilskiy, E.Yu.Radtsig, D.V.Degtyareva

*Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Otolaryngology of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. M.R.Bogomilskiy)*

Objective methods of research are widely used for the diagnosis of various origins dysphonia. Over the last decades there has been a steady increase in the number of children with these conditions. Acoustic analysis provides the basic data for the evaluation of voice. This study can be used as a screening method to identify the pathology of the larynx. Acoustic voice analysis data are irreplaceable in the differential diagnosis of various diseases, as well as in monitoring the quality of the treatment.

*Key words: children, acoustic voice analysis, dysphonia*

Неинвазивная объективная диагностика голосовых расстройств начала свое развитие с середины XX века. Волновые параметры, описывающие частоту и амплитуду, при анализе голоса стали использоваться с 1960 г. [1, 2]. Многочисленные исследования показали, что акустические волновые параметры голоса являются важным диагностическим критерием, позволяющим оценить состояние голосового аппарата. По данным разных авторов [1–3], в 95% случаев выявленная патология гортани сопровождалась изменением акустических параметров голоса. Эти показатели являются важным диагностическим критерием и в спорных ситуациях, возникающих при решении вопроса о наличии или отсутствии патологии со стороны гортани. Кроме того, следует отметить, что современные компьютерные технологии позволяют передавать записанные данные в любую точку мира, делая возможным проведение анализа полученной информации и оценки нарушения голоса дистанционно, в отдаленных регионах.

Метод акустического анализа голоса позволяет получить основные данные для его оценки. На сегодняшний день значительный объем накопленной информации еще мало обработан и исследования в этой области немногочисленны [4]. Таким образом, в настоящее время существует необходимость в обработке нормативных показателей акустического анализа голоса, особенно в детской популяции. Нормативные показатели голоса варьируют в широких пределах, и это связано не только со способом записи голоса и используемым оборудованием, но и с личностными характеристиками. Голос — индивидуальная особенность, он уникален и не похож ни на какой другой. На процесс голосообразования влияют особенности работы дыхательной и сердечно-сосудистой систем, нейромышечного аппарата грудной клетки и гортани, а также их физиологическое состояние.

Начиная с середины XIX века, в связи с развитием физиологических и акустических методов исследования, стало возможным научное обоснование механизма голосообразования, и многие ученые пытались осветить данный вопрос. К этому времени относится создание миоэластической теории фонации, основоположником которой считают Феррана. Согласно этой теории, голосовые складки колеблются пассивно, в результате прохождения между сомкнутыми краями тока воздуха, создаваемого энергетическим аппаратом; и частота их колебаний зависит от эластических свойств

### Для корреспонденции:

Дегтярева Дарья Витальевна, аспирант кафедры отоларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1

Телефон: (495) 959-8771

E-mail: doctor-queen@yandex.ru

Статья поступила 22.04.2013, принята к печати 04.09.2013



тканей голосовых складок. Таким образом, согласно теории Феррана, основными факторами голосообразования являются давление воздуха под голосовыми складками и тонус внутренних мышц гортани. В момент голосообразования между сомкнутыми голосовыми складками, напряжением их мышц и подскладковым давлением устанавливается тесное взаимодействие: давление столба воздуха в трахее тем сильнее, чем большее сопротивление оказывают складки. Частота колебаний воспринимается как высота звука, а энергия прорывающихся порций воздуха — как сила звука. Благодаря резонаторным явлениям в полостях, лежащих выше и ниже голосовой щели, происходит усиление определенных групп обертонов звука (образование формант), влияющих на формирование тембра и позволяющих отличать один гласный звук от другого. Голосообразование осуществляется в результате желанья сформировать возникший в представлении звук, что на основе предыдущего опыта ведет к соответствующему действию мышц дыхательных путей, гортани, артикуляционного аппарата. Сложная система «дыхательных» мышц рефлекторно поддерживает воздушное давление на определенном уровне, необходимом для произнесения того или иного звука. Голосовые складки не находятся в полной зависимости от величины воздушного давления; они своей активной деятельностью регулируют тонус мышц органов дыхания при постоянном контроле со стороны ЦНС. Как только возникает необходимость в изменении величины подскладкового давления, кора головного мозга «принимает срочные меры», изменяя тонус внутренних мышц гортани и голосовых складок, повышая или понижая частоту колебаний последних. Этот процесс регулируется сложным рефлекторным путем по принципу обратной связи при участии слухового анализатора. Следует заметить, что миоэластическая теория голосообразования стала популярной.

В середине XX века получила распространение нейрохронаксическая теория, которую, основываясь на результатах изучения физиологии голосообразования, обосновал французский ученый Р.Юссон [5]. сторонники этой теории отводят более самостоятельную роль голосовым складкам. Согласно нейрохронаксической теории, голосовые складки не пассивно колеблются под действием потока воздуха, а периодически сокращаются и расслабляются под влиянием нервных импульсов, поступающих из коры головного мозга по нижнегортанному нерву. Основываясь на экспериментальных данных, авторы установили, что сокращение мышц голосовых складок — активный процесс. Частота нервных импульсов, идущих к голосовой мышце по нижнегортанному (возвратному) нерву, равна частоте колебаний голосовых складок, т.е. в точности соответствует частоте основного тона голоса человека. Таким образом, воздушная струя, образующаяся во время выдоха, является не движущей силой колебательных движений голосовых складок (как объясняет миоэластическая теория), а материалом, из которого генерируется энергия — звук. Теория Юссона вызывала много споров и отрицалась многими учеными, однако до сих пор существует наряду с миоэластической.

Неинвазивные объективные методы оценки голосовой функции играют особую роль в педиатрической практи-

ке. При этом возникает ряд трудностей, с которыми врачи «взрослой» практики зачастую не сталкиваются. В связи с незрелостью нейромышечных структур гортани и наличием треугольной щели в задних отделах голосовой щели повышается обращаемость родителей к врачам различных специальностей с жалобами на «осиплость/охриплость». Напряжение, резкое форсирование голоса до высоких нот также часто наблюдается у детей, особенно во время развлекательных мероприятий. Такие ситуации часто интерпретируются родителями как нарушение голоса. При других обстоятельствах (особенно если нарушения голоса возникли в раннем возрасте) эти симптомы не вызывают волнения у родителей, что ведет к поздней диагностике причины дисфонии.

Объективные методы исследования широко применяются для диагностики дисфонии различного генеза. В течение последних десятилетий отмечается неуклонный рост числа детей с подобными состояниями. При этом зачастую возникают сложности при проведении дифференциального диагноза, так как со сходной симптоматикой могут протекать различные заболевания. Трудности в уточнении причины дисфонии в раннем возрасте появляются также вследствие нежелания родителей проводить диагностическую ларингоскопию с целью исключения патологии гортани. Технические сложности, возникающие при проведении видеоларингоскопии, негативная реакция и, как следствие, отсутствие взаимодействия детей с врачом во время этой процедуры делают крайне необходимым и важным более широкое внедрение неинвазивных объективных методов диагностики голосовой функции у детей в педиатрическую практику.

Показатели, регистрируемые при проведении акустического анализа голоса, позволяют исследователям, с одной стороны, более детально описывать характеристики голоса ребенка в норме и при патологии, с другой — дают возможность клиницистам осуществлять контроль за эффективностью проводимого лечения голосовых расстройств.

Частота вибрации голосовых складок измеряется как число вибраций в секунду. Время, в течение которого происходит один вибрационный цикл голосовых складок, называется периодом (рис. 1). Таким образом, частота вибрации — это число периодов в секунду, измеряется в герцах. Человеческая речь в основном варьирует в пределах частот 100–10000 Гц. Частота вибрации воспринимается человеческим ухом как высота голоса и зависит от возраста и пола. Чем выше частота, тем выше голос и наоборот.

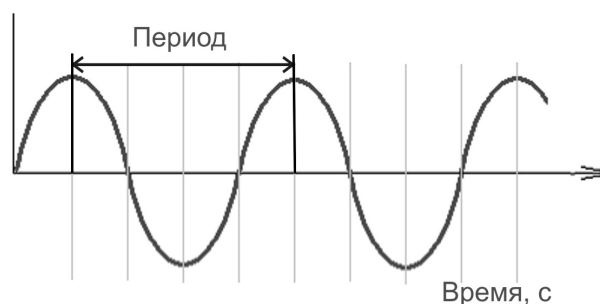


Рис. 1. Схематическое изображение вибрационного цикла.

Наиболее широко используемыми параметрами в активной и неинвазивной диагностике голосовых расстройств являются:

- Jitter — пертурбация тона, показывающая незначительные произвольные изменения в частоте смежных вибрационных циклов голосовых складок. Фактически, это мера частотной вариабельности по отношению к частоте основного тона.

- Shimmer — мера, характеризующая изменения, вариабельность амплитуды голосовых нот. Часто в литературе она обозначается как амплитудная пертурбация. Таким образом, это показатель, описывающий интенсивность смежных вибрационных циклов.

- Соотношение сигнал/шум (HNR). Звук, образующийся во время колебаний голосовых складок — это совокупность периодических (регулярных и повторяющихся) и аperiodических (иррегулярных и неповторяющихся) звуковых волн. Последние — это случайный шум, возникающий вследствие несимметричного закрытия голосовых складок. Шум ухудшает чистоту звука, и при высокой степени его выраженности диагностируется охриплость. Соотношение периодических и аperiodических волн выражается в соотношении сигнал/шум (рис. 2).

- Частота основного тона ( $SF_0$ , Гц) — число вибрационных периодов/с.

- Частотный диапазон ( $F_{\text{delta}}$ , Гц) — это разница между  $F_{\text{max}}$  и  $F_{\text{min}}$ .

Высокое качество голосового сигнала является важным фактором для обеспечения правильной интерпретации полученных данных, следовательно, для оценки голоса. Качество записи голоса и последующий его анализ зависят от разных факторов. Было установлено, что на амплитуду и высоту влияют тип микрофона и его размещение [6]. Погрешности, возникающие при несоблюдении техники записи голоса, мо-

гут привести к неправильной трактовке полученных данных. Для успешного проведения исследования необходимо заранее объяснить пациенту ход процедуры. Очень важно подчеркнуть в беседе с ребенком или его родителями, что это неинвазивный метод, необходимый для диагностики и контроля лечения заболевания. Следует попросить соблюдать тишину, отключить все посторонние источники звука. Основные трудности возникают при работе с детьми. Желательно заранее наладить контакт между ребенком и врачом, описать ход процедуры в игровой форме. Если в кабинете присутствуют родители, то сначала акустический анализ голоса можно провести им, а уже потом ребенку. Перед проведением исследования необходимо посадить ребенка так, чтобы микрофон находился на расстоянии 30 см от рта (рис. 3). После этого необходимо попросить, чтобы он потянул на выдохе звук «а» в течение 5 с непрерывно, в удобной для него тональности, без напряжения. Затем попросить произвести аналогичные действия, но со звуком «и». В конце исследования пациенту нужно предложить прочитать небольшой текст (если пациент умеет читать). Разговорный голосовой профиль позволяет установить речевой диапазон для голоса средней интенсивности, тихого и громкого голоса [7]. Если ребенок еще не может прочитать текст, достаточно небольшого отрывка стихотворения. В случае, если исследование проводится детям грудного возраста, следует производить запись всех звуков, в том числе плача.

Во время записи голоса акустические параметры регистрируются автоматически. Их информативность зависит от того, насколько качественно было проведено исследование. Зачастую при сравнении двух последовательных записей голоса одного пациента отмечаются отклонения показателей. Перед компьютерной обработкой показателей необходимо вырезать участок, который и будет анализироваться. Согласно исследованиям I.R.Titze (1995), акустический анализ необходимо применять только к периодическим волнам, и это зависит от того участка записи, который будет выбран [8]. Таким образом, выбор наиболее стабильного участка записи голоса обеспечивает качественную и объективную диагностику (рис. 4). В настоящее время большинство исследователей считают, что максимально нестабильные звуковые волны регистрируются в начале и конце записи вследствие изменения аэродинамических и нейромышечных параметров, возникающих в начале и в конце фонации [8, 9]. Это приводит к искажению показателей амплитуды и частоты благодаря быстро меняющейся частоте основного тона. Неправильная трактовка полученных результатов может привести к гипо- или гипердиагностике и повлиять на тактику ведения пациента.

Акустический анализ голоса — незаменимый метод диагностики голосовых расстройств. Объективный и неинвазивный, он позволяет быстро и качественно оценить степень нарушения голоса. Существует ряд заболеваний гортани, эндоскопическая картина которых не в полной мере отражает реальное состояние структур. Например, при ошибке гортани клиническая картина может быть стертой и по данным эндоларингоскопии изменения могут быть не выявлены. В этом случае акустический анализ голоса — незаменимый метод и с диагностической точки зрения. Обнаружение отклонения от нормативных показателей станет показанием для назначения лечения.

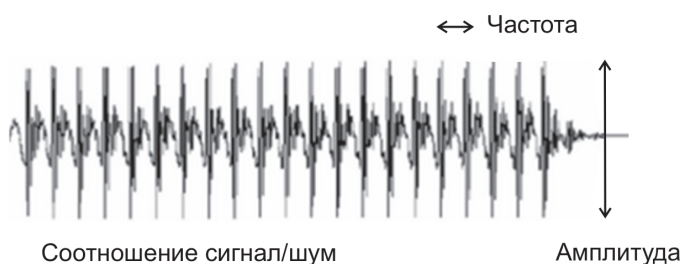


Рис. 2. Схематическое изображение параметров акустического анализа голоса.



Рис. 3. Техника проведения записи голоса.

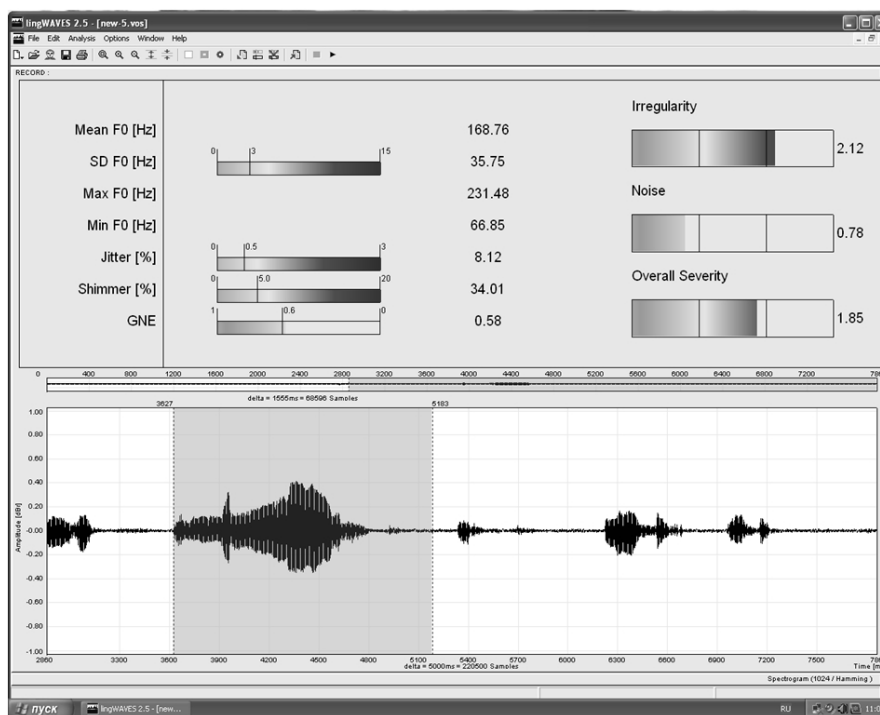


Рис. 4. Графическое изображение записанных звуков и числовых параметров их оценки.

В ряде случаев при использовании акустического анализа как скринингового метода исследования могут выявляться различные изменения со стороны голосового аппарата, что, в свою очередь, служит показанием к диагностической эндоскопии гортани и дальнейшему обследованию пациента. Необходимо отметить, что акустический анализ голоса незаменим в качестве метода контроля качества проводимого лечения. Для ребенка процедура эндоскопии гортани может быть неприятна и вызывать негативную реакцию, для ее проведения требуется соблюдение ряда условий. Акустический анализ голоса является неинвазивным методом и для ребенка может проводиться в игровой форме неограниченное число раз за курс лечения.

### Заключение

Акустический анализ голоса является объективным неинвазивным методом оценки голосовой функции у детей. Данное исследование может применяться как скрининговый метод с целью выявления патологии гортани. Данные акустического анализа голоса незаменимы при дифференциальной диагностике различных заболеваний, а также при осуществлении контроля качества проводимого лечения. Для получения точных данных необходимо соблюдать ряд условий и правильно осуществлять технику проведения исследования.

### Литература

1. McAllister A. Acoustic, perceptual and physiological studies of ten-year-old children's voices // *TMH-QPSR*. 1997. V.38. P.76–79.

2. Andrews M.L. *Manual of Voice Treatment*. San Diego: Singular Publishing Group, 2001. P.504–506.
3. Hecker M.H., Kreul E.J. Descriptions of the speech of patients with cancer of the vocal folds. Part I: Measures of fundamental frequency // *J Acoust Soc Am*. 1970. V.34. P.1275–1282.
4. Bielamowicz S., Kreiman J., Gerratt B.R. et al. Comparison of voice analysis systems for perturbation measurement // *J Speech Hear Res*. 1996. V.39 (1). P.126–129.
5. Ермакова И.И. Коррекция речи и голоса у детей и подростков. 2-е изд. М.: Просвещение: АО «Учебная литература», 1996. 143 с.
6. Kent R.D., Vorperian H.K., Kent J.F. et al. Voice dysfunction in dysarthria: application of the multi-dimensional voice program // *Journal of Communication Disorders*. 2003. V.36. P.281–306.
7. Шилenkova В.В., Коротченко В.В. Акустический анализ голоса у поющих детей // *Вестн. оторинолар*. 2010. №1. С.46–48.
8. Aronson A.E. *Clinical Voice Disorders (Fourth Edition)*. New York: Thieme Medical Publishers, 2009. P.151, 164.
9. Maryn Y., Roy N., De Bodt M. et al. Acoustic measurement of overall voice quality: A meta-analysis // *J Acoust Soc Am*. 2009. V.126 (5). P.2621–2634.

### Информация об авторах:

Богомильский Михаил Рафаилович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой отоларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1  
 Телефон: (495) 959-8759  
 E-mail: bogomilskiy@mail.ru

Радциг Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры отоларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1  
 Телефон: (495) 959-8759  
 E-mail: radena@rambler.ru

# Обследование детей раннего возраста, перенесших острый средний отит

Я.М.Сапожников, В.С.Минасян, А.С.Мхитарян

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. М.Р.Богомилский)*

На основании исследования 264 детей в возрасте от 1 года до 3 лет, перенесших острый средний отит, разработан алгоритм обследования с использованием современного аудиологического и эндоскопического оборудования. Он позволяет своевременно и точно определить причины, приводящие к острому среднему отиту и снижению слуха, связанные с патологией носоглотки. Это дает возможность подобрать оптимальную в каждом конкретном случае схему лечения, исключив в дальнейшем развитие стойкой тугоухости, сократить до минимума необходимость операции шунтирования барабанной полости, а также обеспечить гармоничное речевое развитие ребенка.

*Ключевые слова: острый средний отит, акустическая импедансометрия, снижение слуха, нарушение речи, дисфункция слуховых труб*

## Survey of Young Children after Acute Otitis Media

Ya.M.Sapozhnikov, V.S.Minasyan, A.S.Mkhitaryan

*Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Otorhinolaryngology of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. M.R.Bogomilskiy)*

On the basis of the examination of 264 children aged from 1 to 3 years after the acute otitis media, the survey algorithm was developed with the use of modern audiological and endoscopic equipment. It allows timely and accurately to determine the causes leading to the acute otitis media and hearing loss associated with the pathology of nasopharynx. It makes it possible to choose the optimum treatment regimen in each particular case, eliminating further development of persistent hearing loss and to minimize the need for bypass surgery of the tympanic cavity, and to ensure the harmonious speech development of a child.

*Key words: acute otitis media, acoustic impedancemetry, hearing loss, speech disorder, dysfunction of the eustachian tubes*

**О**стрый средний отит (ОСО) — одно из самых распространенных заболеваний детского возраста. Он составляет 25–70% всех ушных болезней детей и не имеет тенденции к снижению. Пик заболеваемости ОСО приходится на возраст от 6 до 24 мес (по данным некоторых авторов, — от 0 до 6 мес [Богомилский М.Р.]), после чего частота данного заболевания медленно снижается и достигает минимума, характерного для взрослых, к 8–12 годам. На первом году жизни 44% детей переносят ОСО 1–2 раза, 7–8% — 3 раза и более. По данным разных авторов, на первом году жизни данное заболевание диагностируют у 21–62% детей, к 3-летнему возрасту — у 71–74%, а в течение первых 5 лет в США и Западной Европе — у более 90% детей хотя бы один раз. Отмечено, что чем меньше возраст ребенка, тем чаще острое воспаление среднего

уха носит двусторонний характер. В возрасте до 1 года двусторонний ОСО отмечают в 70–85% случаев, от 1 года до 3 лет — в 50–65% случаев [1–3].

Проблема тугоухости, развитие которой возможно после ОСО, особенно актуальна у детей раннего возраста, т.к. первые 2–3 года жизни — критический возраст для развития речи [4]. Дети до трех лет, как правило, не жалуются на снижение слуха, в особенности после одностороннего ОСО, а родители, к сожалению, длительное время не обращают внимания на неадекватную реакцию ребенка на речь и звуки, связывая ситуацию с его ранним возрастом, невнимательностью или рассеянностью. В то время как у ребенка частично нарушен контакт с внешним миром, что ведет к задержке речевого развития, формированию дефектов речи [5, 6]. Определенный период времени снижение слуха может носить флюктуирующий характер, т.е. происходит его периодическое снижение и восстановление [7].

Таким образом, сложность диагностики ОСО у этой категории больных, неадекватность жалоб, развитие нарушений слуха во время болезни и часто после клинического выздоровления и вторично возникающие в этой связи нарушения речи ведут к задержке интеллектуального и эмоционального развития ребенка.

### Для корреспонденции:

Мхитарян Анна Суриковна, аспирант кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 959-8758

E-mail: angel8587@mail.ru

Статья поступила 11.03.2013, принята к печати 04.09.2013

Между тем на протяжении первых 2–3 лет жизни у ребенка происходит значительное накопление словаря, параллельно с которым идет развитие грамматического строя речи. Уже к 3 годам у детей сформированы все основные грамматические категории родного языка [8].

Дети даже с незначительным понижением слуха часто не реагируют на тихие звуки, не сразу находят источник звучания, плохо понимают шепотную или негромкую речь, особенно вне ситуации. У них в различной степени происходит нарушение контакта с окружающими, обеднение социального опыта, что влияет на формирование психики в целом — дети становятся эмоционально неустойчивыми, раздражительны либо, наоборот, замкнуты, пассивны в общении [9].

Установлено, что дисфункция слуховой трубы — основная причина кондуктивной тугоухости, особенно в детском возрасте. Нарушения функционирования слуховой трубы являются одним из предрасполагающих моментов развития тубоотитов, экссудативных средних отитов, острых гнойных средних отитов, способствуют их переходу в рецидивирующую или хроническую форму и ведут к развитию стойкой тугоухости [7, 10, 11–14].

В свою очередь, к дисфункции слуховой трубы приводят патологические процессы в носоглотке, такие как гипертрофия аденоидных вегетаций, хронический аденоидит, гипертрофия трубных миндалин, патологический рефлюкс, аллергический риносальпингит и др. [4, 7, 10, 15].

Учитывая вышеизложенное, целью работы было разработать комплексную методику обследования детей раннего возраста, перенесших ОСО, которая позволит выявлять причины, способствующие развитию ОСО, повысить эффективность диагностики тугоухости, а также определить схему дальнейшего лечения и реабилитации.

### Пациенты и методы

Всего были обследованы 264 ребенка в возрасте от 1 года до 3 лет, из которых 176 детей находились на стационарном лечении в МДГКБ, 88 — проходили лечение амбулаторно. Возраст детей составлял: от 1 до 1,8 года — 54 (20,5%) ребенка, от 1,9 до 2,4 года — 92 (34,8%) и от 2,5 года до 3 лет — 118 (44,7%) детей. У обследованных детей были выявлены: острый гнойный отит с самопроизвольной перфорацией — 28,03% случаев, острый гнойный отит бесперфоративного характера (производили парацетез) — 38,64%, катаральный ОСО — 20,07%, экссудативный средний отит — 13,26%.

Всем детям проводили отоскопию с помощью отоскопа. При необходимости для диагностики применяли видео-

отоскоп фирмы Welch Allyn (США). Основным методом исследования слуха была акустическая импедансометрия (АИ), которую осуществляли с использованием приборов «GSI TimpStar» (Grason-Stadler, США) и «AT-235h» (Interacoustics, Дания). Вызванную отоакустическую эмиссию регистрировали приборами «GSI-60» (Grason-Stadler, США), «Capella» (Madsen Electronics, Дания) и «OtoRead» (Interacoustics, Дания). Компьютерную аудиометрию по слуховым вызванным потенциалам (СВП) проводили с помощью системы для регистрации СВП «Chartr EP» (Otometrics, Дания). Регистрировали 2 класса СВП — коротколатентные (КСВП) и стационарные (ССВП).

У детей с аденоидами и рецидивирующими ОСО проводили эндоскопию полости носа и носоглотки с использованием жесткого и гибкого эндоскопа 2,7 мм в диаметре и углом обзора 0°, 30° и 70° фирмы Karl Storz (Германия). Детям от 2,5 до 3 лет эндоскопию осуществляли жесткими эндоскопами, а в возрасте от 1 года до 2,5 лет — гибкой оптикой с углом обзора 30°. При эндоскопии оценивали цвет, отек, гипертрофию слизистой полости носа и носоглотки, форму носоглотки, размер аденоидов, их расположение в носоглотке и предлежание к хоанам или пролабирование в задние отделы полости носа. Возможность менять угол изгиба дистального конца эндоскопа позволило оценить состояние глоточных устьев слуховых труб, прикрытые их аденоидными вегетациями. Определяли также наличие и расположение трубных миндалин относительно глоточных устьев слуховых труб.

### Результаты исследования и их обсуждение

Разработанный нами алгоритм обследования детей раннего возраста, перенесших острый средний отит, представлен в таблице.

При проведении оперативных вмешательств по поводу гипертрофии лимфоидных элементов носоглотки, осложненных кондуктивной тугоухостью, предпочтение необходимо отдавать методикам, позволяющим осуществлять визуальный, т.е. эндоскопический контроль операционного поля. После операции, а также при необходимости продувания по Политцеру, пневмомассажа барабанных перепонки, использовании метода отовента (Otovent) и медикаментозной терапии, приводящих к нормализации слуха по данным акустической импедансометрии, логопедическая работа становится значительно эффективней [4, 7, 12, 15].

Вышеизложенный материал иллюстрируем клиническими примерами.

Таблица. Алгоритм обследования детей раннего возраста, перенесших острый средний отит	
1. Анамнез	Жалобы. Аллергоанамнез. Перенесенные заболевания.
2. ЛОР-осмотр	Отоскопия с использованием отоскопа, видеоотоскопия. Риноскопия. Фарингоскопия.
3. Аудиологическое обследование	Динамическая акустическая импедансометрия (тимпанометрия и рефлексометрия). Регистрация вызванной отоакустической эмиссии. Компьютерная аудиометрия по слуховым вызванным потенциалам.
4. Исследование носоглотки	Рентгенография. Эндоскопическое исследование (с использованием жесткой и гибкой оптики).
5. Консультация логопеда, сурдопедагога	Выявление и установление характера нарушений речи.

Ребенок К., 3 года. Жалобы родителей на затрудненное носовое дыхание в течение последних 6 мес, храп, отставание в речевом развитии. За это время 2 раза болел двусторонним ОСО. Проходил лечение амбулаторно в поликлинике по месту жительства. Родители заметили, что в последнее время ребенок стал переспрашивать и громко разговаривать. Объективно: при отоскопии барабанные перепонки с обеих сторон втянуты, утолщены, контуры сглажены, световые рефлексы отсутствуют. На АИ — от обеих ушей зарегистрированы тимпаногаммы (Т) тип В, акустические рефлексы (а.р.) не зарегистрированы. На рентгенограмме носоглотки: аденоидные вегетации II–III степени, прилегающие к хоанам. Эндоскопия носоглотки: аденоиды II–III степени, прикрывающие глоточные устья слуховых труб. Поставлен диагноз: аденоиды II–III степени, двусторонняя кондуктивная тугоухость. Была рекомендована и проведена аденотомия под комбинированной анестезией. Через 1,5 мес после аденотомии на АИ зарегистрированы от обеих ушей Т тип А и а.р. После занятий с логопедом речь ребенка пришла в норму.

Ребенок С., 3 года, жалобы родителей на частые простудные заболевания, повторные двусторонние ОСО, снижение слуха, задержку речевого развития. Объективно: правое ухо — при отоскопии барабанная перепонка мутная, втянута, световой конус укорочен; левое ухо — при видеототоскопии виден уровень жидкости. АИ — Т тип В на обоих ушах, а.р. не зарегистрированы. Эндоскопия носоглотки: аденоиды II степени, гипертрофированные трубные миндалины, блокирующие глоточные устья слуховых труб. Поставлен диагноз: аденоиды II степени, двусторонняя кондуктивная тугоухость, левосторонний экссудативный средний отит. Рекомендована аденотомия. Под эндотрахеальным наркозом и эндоскопическим контролем была проведена аденотомия и лазерная деструкция трубных миндалин. Через 1,5 мес после операции при проведении АИ на правом ухе зарегистрирована Т тип А и а.р., на левом ухе — Т тип С, а.р. не зарегистрирован. Был проведен курс лечения: продувание по Политцеру, пневмомассаж барабанных перепонки, медикаментозная терапия. Она включала: туалет полости носа морской водой Физиомер — 3 раза в день, 14 дней; Ринофлуимуцил — по 1 дозе 3 раза в день в нос, 10 дней; Флюдитек (сироп 2%) — по 2,5 мл 3 раза в день внутрь, 14 дней. После лечения на акустической импедансометрии на обоих ушах Т тип А, а.р. зарегистрирован. После нормализации слуха и систематических занятий с логопедом ребенок догнал сверстников в речевом развитии.

### Заключение

Нами разработан алгоритм обследования детей раннего возраста, перенесших острый средний отит, с использованием современного аудиологического и эндоскопического оборудования. Он позволяет своевременно и точно определить причины, приводящие к острому среднему отиту, снижению слуха, связанному с патологией носоглотки. Это дает возможность подобрать оптимальную в каждом конкретном случае схему лечения, исключив в дальнейшем развитие стойкой тугоухости, и сократить до минимума необходимость

операции шунтирования барабанной полости, а также обеспечить гармоническое речевое развитие ребенка.

### Литература

1. Богомильский М.Р., Самсыгина Г.А., Минасян В.С. Острый отит у новорожденных и грудных детей. М., 2007. 190 с.
2. Дериглазов М.А. Острые воспалительные заболевания среднего уха // Детская оториноларингология: В 2 т. / Под ред. М.Р.Богомильского, В.Р.Чистяковой. М.: Медицина, 2005. Т.1. С.497–516.
3. Минасян В.С. Особенности заболеваний среднего уха у новорожденных и детей грудного возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004. 44 с.
4. Сапожников Я.М., Богомильский М.Р. Современные методы диагностики, лечения и коррекции тугоухости у детей. М.: Икар, 2001. 250 с.
5. Богомильский М.Р., Минасян В.С., Бондаренко М.Г. и др. Острые средние отиты у детей раннего возраста и их местная терапия: Учеб.-метод. пособие для врачей. М., 2003. 50 с.
6. Сапожников Я.М. Методы исследования слуха. Современные методы аудиологической диагностики у детей // Детская оториноларингология: В 2 т. / Под ред. М.Р.Богомильского, В.Р.Чистяковой. М.: Медицина, 2005. Т.1. С.402–447.
7. Сапожников Я.М. Значение акустической импедансометрии в определении показаний к аденотомии и в контроле за процессом реабилитации слуха у детей // Сб. трудов РГМУ «Глухота и тугоухость у детей». М., 1993. С.34–37.
8. Лепская Н.И. Язык ребенка (онтогенез речевой коммуникации). М.: Изд-во МГУ, 1997. 152 с.
9. Черкасова Е.Л. Нарушение речи при минимальных расстройствах слуховой функции (диагностика и коррекция). М.: Артик, 2003. 193 с.
10. Гаращенко Т.И. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1996. 39 с.
11. Тарасова Г.Д. Кондуктивная тугоухость у детей (системный подход к патогенезу, диагностике, лечению и реабилитации): Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1998. 39 с.
12. Якушенкова А.П. Экссудативный средний отит у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1996. 17 с.
13. Sade J., Fuchs C., Russo E. et al. Is Secretory Otitis Media a Single Disease Entity? // Ann Otol Rhinol Laryngol. 2003. V.112. P.342–347.
14. Tong M.C., Yue V., Ku P.K. et al. Risk Factors for Otitis Media with Effusion in Chinese Schoolchildren: A Nested Case-Control Study and Review of the Literature // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006. V.70 (2). P.213–219.
15. Сапожников Я.М., Рахманова И.В., Гаращенко Т.И. и др. Современные возможности оториноларингологии в обследовании детей с сочетанной патологией носоглотки и среднего уха // Вестн. РГМУ. 2006. №6 (53). С.37–41.

### Информация об авторах:

Сапожников Яков Михайлович, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 959-8758  
 E-mail: fibrilla@mail.ru

Минасян Вардан Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 959-8758  
 E-mail: profminvs@rambler.ru

# Корреляции между показателями вариабельности ритма сердца и балльной оценкой вегетативного статуса по шкале Вейна у студентов РНИМУ

Н.Н.Алипов<sup>1</sup>, И.С.Антонов<sup>1</sup>, В.Н.Алипова<sup>1</sup>, А.И.Белякова-Бодина<sup>1</sup>, Т.Е.Кузнецова<sup>1</sup>, О.В.Сергеева<sup>1</sup>, С.А.Гордеев<sup>2</sup>, Г.В.Ковров<sup>3</sup>, С.И.Посохов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра физиологии медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.Г.Камкин);

<sup>2</sup>Научный центр неврологии РАМН, отдел исследований мозга, Москва (зав. отделом — проф. С.Н.Иллариошкин);

<sup>3</sup>Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова, лаборатория патологии вегетативной нервной системы (зав. лабораторией — проф. Г.В.Ковров)

У 32 студентов 18–25 лет исследовали связь между временными и частотными показателями вариабельности ритма сердца и балльной оценкой вегетативного статуса по опроснику Вейна. Не было выявлено ни одной достоверной корреляции между каким-либо из показателей вариабельности ритма сердца и балльной оценкой. Это ставит под сомнение возможность использования показателей вариабельности ритма сердца для количественной оценки общего вегетативного статуса, а также для выявления вегетативной дисфункции и определения степени ее тяжести. Полученные результаты свидетельствуют также о том, что общая вегетативная дисфункция не всегда связана с перенапряжением механизмов адаптации.

*Ключевые слова:* вариабельность ритма сердца, вегетативный статус, вегетативная дисфункция, опросник Вейна

## Correlations between Heart Rate Variability Indices and Score Values on the Wein Autonomic State Scale in RNRMU Students

N.N.Alipov<sup>1</sup>, I.S.Antonov<sup>1</sup>, V.N.Alipova<sup>1</sup>, A.I.Belyakova-Bodina<sup>1</sup>, T.E.Kuznetsova<sup>1</sup>, O.V.Sergeyeva<sup>1</sup>, S.A.Gordeyev<sup>2</sup>, G.V.Kovrov<sup>3</sup>, S.I.Posokhov<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Physiology of Medical-Biological Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. A.G.Kamkin);

<sup>2</sup>Research Center of Neurology of RAMS, Department of Brain Research, Moscow (Head of the Department — Prof. S.N.Illarioshkin);

<sup>3</sup>I.M.Sechenov First Moscow State Medical University, Laboratory of Autonomic Nervous System Pathology, Moscow (Head of the Laboratory — Prof. G.V.Kovrov)

The relationships between various heart rate variability indices and score values on the Wein autonomic state scale were studied in 32 students of 18–25 years old. No evident significant correlation was obtained between either of listed indices and score values. This calls into question the use of heart rate variability parameters in the quantitative estimation of systemic autonomic state as well as in identification of autonomic dysfunction and determination of its severity. These results also indicate that the general autonomic dysfunction is not always associated with the overexertion of the adaptation mechanisms.

*Key words:* heart rate variability, vegetative status, autonomic dysfunction, the Wein questionnaire

### Для корреспонденции:

Алипов Николай Николаевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-2511

E-mail: n-alipov@yandex.ru

Статья поступила 29.03.2013, принята к печати 04.09.2013

Объективная количественная оценка вегетативного статуса чрезвычайно важна для выявления вегетативной дисфункции, определения общего уровня функционального состояния организма, степени тренированности, адаптации, стресса и пр. Для этой оценки применяют разнообразные методы, но к наиболее распространенным относятся

опросники-шкалы (в частности, широко применяемый в России опросник Вейна [1]) и определение показателей вариабельности ритма сердца (ВРС). Эти две группы методов отличаются как по целям применения, так и по степени количественной точности и объективности. Балльная оценка с помощью опросников направлена на выявление и определение степени нарушений вегетативного статуса (общей вегетативной дисфункции) и представляет собой полуколичественный метод, основанный на субъективной оценке симптоматики. Исследование ВРС используется для оценки: 1) степени адаптации организма в целом и напряжения регуляторных систем [2]; 2) симпатико-парасимпатического баланса [3]; 3) состояния систем нервной регуляции сердца [4], — и основано на точном количественном измерении объективных показателей. Изучение корреляции между балльной оценкой по опросникам вегетативного статуса и показателями ВРС представлялось важным прежде всего для поиска способов объективной количественной оценки вегетативных нарушений, а также для оценки роли функционального напряжения в развитии вегетативной дисфункции и изменений симпатико-парасимпатического баланса при этом состоянии.

### Материалы и методы

В исследовании участвовали 32 студента в возрасте 18–25 лет, ознакомленные с условиями исследования и давшие информированное согласие на него. Испытуемые заполняли опросник Вейна. В течение 15 мин пребывания в горизонтальном положении в условиях температуры комфорта и покоя регистрировали ЭКГ; у курящих исследование проводилось не ранее чем через 1 час после курения. Регистрация осуществлялась на компьютере через аналого-цифровой преобразователь с частотой оцифровки 1 кГц. Для определения показателей ВРС использовали последний 5-минутный отрезок полученной записи (с 10-й по 15-ю минуту регистрации). Таким образом, условия регистрации соответствовали стандартам Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества кардиостимуляции и электрофизиологии [4]. После автоматического распознавания реперных точек комплекса *QRS* строили *RR*-интервалограммы, проводили автоматическое устранение артефактов с последующим визуальным контролем и рассчитывали стандартные временные (ЧСС — частота сердечных сокращений; SDNN — среднее квадратическое отклонение интервала *RR*; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов *RR*; PNN50 — процент последовательных пар интервалов *RR*, различающихся более чем на 50 мс, от общего количества последовательных пар интервалов *RR*; ИИ — индекс напряжения) и спектральные (HF% — относительная спектральная мощность высокочастотного (High Frequency) компонента; LF% — относительная спектральная мощность низкочастотного (Low Frequency) компонента; VLF% — относительная спектральная мощность сверхнизкочастотного (Very Low Frequency) компонента; LF — абсолютная спектральная мощность низкочастотного компонента; LF/HF — отношение мощностей низкочастотного и высокочастотного компонента) показатели ВРС. Для получения последних про-

водили быстрое преобразование Фурье с предварительным устранением тренда, вычитанием средней и сглаживанием окном Хемминга шириной 5 точек. Кроме того, рассчитывали комплексные показатели, предложенные Р.М.Баевским и соавт.: показатель активности регуляторных систем (ПАРС) и координаты в пространстве функциональных состояний [2]. Определяли коэффициенты корреляции Пирсона между всеми указанными показателями ВРС, а также отклонениями этих показателей от нормальных значений, с одной стороны, и балльной оценке по опроснику Вейна — с другой. Статистическую обработку и спектральный анализ проводили с использованием программы «Statistica for Windows».

### Результаты исследования и их обсуждение

У трех испытуемых были выявлены выраженные аритмии, еще у четырех частота дыханий по крайней мере частично находилась в диапазоне LF, поэтому были использованы данные, полученные у 25 студентов. Балльная оценка по опроснику Вейна варьировала от 3 до 53 (максимально возможное значение — 60), у 21 из 32 испытуемых она была выше 25 баллов, что является критерием вегетативной дисфункции. Таким образом, в выборке был представлен практически весь диапазон состояний вегетативного профиля. Полученные данные представлены в таблице и на рисунке. Из таблицы видно, что не было выявлено ни одной достоверной корреляции между каким-либо из показателей ВРС и балльной оценкой по опроснику Вейна: максимальное значение коэффициента Пирсона было равно -0,34, что соответствует слабой отрицательной корреляции, и даже это значение не было достоверным для  $p < 0,05$ . На рисунке представлено положение предложенных Р.М.Баевским и А.Г.Черниковой комплексных показателей функциональных резервов и степени напряжения в пространстве функциональных состояний. Видно, что 1) только у одного участника эксперимента указанные

Таблица. Корреляция между показателями ВРС и баллами по опроснику Вейна

Показатели ВРС	<i>r</i>
ЧСС	0,31
$\Delta$ ЧСС	-0,01
SDNN	-0,02
$\Delta$ SDNN	0,20
RMSSD	0,01
$\Delta$ RMSSD	-0,01
PNN50	0,03
$\Delta$ PNN50	-0,11
ИИ	0,18
$\Delta$ ИИ	0,09
HF%	0,28
$\Delta$ HF%	0,19
LF%	0,13
$\Delta$ LF%	0,23
VLF%	-0,33
$\Delta$ VLF%	-0,34
LF	0,10
LF/HF	-0,19
$\Delta$ LF/HF	-0,08
ПАРС	0,05

Показатели с обозначением  $\Delta$  — отклонение показателей от нормы



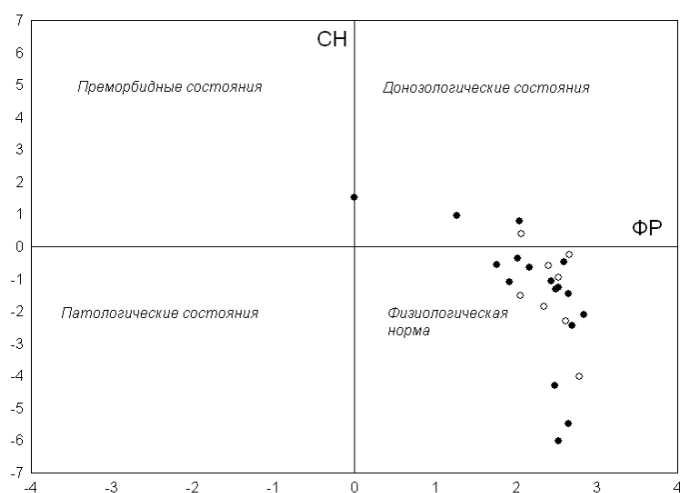


Рисунок. Положение комплексных показателей функциональных резервов и степени напряжения в пространстве функциональных состояний. СН — степень напряжения регуляторных систем; ФР — функциональные резервы. Черные кружки — значения для балльной оценки по опроснику Вейна  $\geq 25$ , белые —  $< 25$ .

показатели были на грани преморбидного состояния, а у большинства соответствовали физиологической норме; 2) диапазоны показателей для групп с балльной оценкой по опроснику Вейна  $< 25$  и  $\geq 25$  полностью перекрывались.

Следует прежде всего отметить неожиданно высокие баллы при оценке вегетативного статуса по опроснику Вейна: более чем у 2/3 испытуемых балльная оценка превышала 25, что соответствует выраженной вегетативной дисфункции [1]. Вместе с тем испытуемые не обращались за помощью в вегетологические отделения либо отделения неврозов, были в целом социально и академически адаптированы. Причины этого требуют отдельного исследования. Возможно, они связаны с особенностями субъективного восприятия собственного состояния (например, внутренней картины болезни) лицами данной социально-возрастной группы.

Полное отсутствие корреляций между балльной оценкой по шкале Вейна и показателями ВРС также оказалось неожиданным и требует дальнейшего исследования. Тем не менее на основании полученных результатов можно сделать три вывода, справедливых, по меньшей мере, для представителей исследованной социально-возрастной группы.

Во-первых, показатели ВРС не могут использоваться для объективной количественной оценки общего вегетативного статуса и для выявления и определения степени тяжести вегетативной дисфункции. Это может объясняться, в частности, тем, что вегетативная дисфункция, в соответствии с содержащимися в опросниках критериями, представляет собой генерализованное нарушение многих вегетативных функций, а степень ее в данных опросниках оценивается прежде всего по многообразию симптомов. Напротив, показатели ВРС непосредственно отражают состояние только систем регуляции ритма сердца, но при этом позволяют строго количественно оценить нарушения этой регуляции. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что степень общей вегетативной дисфункции не коррелирует со степенью нарушений регуляции ритма сердца.

Во-вторых, вегетативная дисфункция не имеет существенной ассоциации с состоянием перенапряжения адаптивных систем организма (о котором говорят такие показатели ВРС, как индекс напряжения, показатель активности регуляторных систем (ПАРС), координаты в пространстве функциональных состояний и многие другие), то есть не является ни неизбежным следствием, ни обязательной причиной такого перенапряжения.

В-третьих, вегетативная дисфункция не сопровождается отклонениями отношения LF/HF, являющегося общепринятым и чрезвычайно распространенным показателем так называемого симпатико-парасимпатического баланса, т.е. преобладания роли того или иного отдела вегетативной нервной системы в управлении внутренними органами. Применение этого показателя основано на представлениях о том, что волны HF ритма сердца имеют парасимпатическое происхождение, а волны LF — симпатическое [3]. Однако такие представления в последнее время вызывают серьезные возражения, так как в ряде работ было показано, что волны LF далеко не всегда обусловлены симпатическими влияниями [5, 6]. Гораздо большее экспериментальное обоснование, на наш взгляд, имеет концепция Р.М.Баевского, в соответствии с которой показатели ВРС позволяют судить не столько о роли в управлении вегетативными системами симпатического или парасимпатического отдела, сколько об уровне ЦНС, осуществляющем это управление. Вопрос о состоянии симпатико-парасимпатического баланса при вегетативной дисфункции остается дискуссионным.

## Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что показатели ВРС, отражающие степень функционального напряжения механизмов адаптации, не могут использоваться для выявления вегетативной дисфункции и оценки ее степени, а сама вегетативная дисфункция не обязательно связана с перенапряжением механизмов адаптации.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РГНФ в рамках научно-исследовательского проекта РГНФ № 11-06-01051а.*

## Литература

1. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М.Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 749 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Введение в донозологическую диагностику. М.: Фирма «Слово», 2008. 220 с.
3. Malliani A. Principles of Cardiovascular Neural Regulation in Heart and Disease. Boston: Kluwer Academic Publishers, 2000.
4. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Eur Heart J. 1996. V.17. P.354–381.
5. Алипов Н.Н., Сергеева О.В., Кузнецова Т.Е. и др. Роль симпатической и парасимпатической нервной системы в управлении ритмом сердца у кошки // Бюл. экспер. биол. и мед. 2005. Т.140. №11. С.484–489.
6. Сергеева О.В., Алипов Н.Н., Смирнов В.М. Влияние атропина, пропранолола и атенолола на волновую структуру колебаний ритма сердца у крыс // Бюл. экспер. биол. и мед. 2008. Т.145. №4. С.364–367.

**Информация об авторах:**

Антонов Иван Сергеевич, студент V курса лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 434-2511  
 E-mail: ivan\_antonov\_1988@bk.ru

Алипова Виктория Николаевна, студентка III курса педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 434-2511  
 E-mail: viriney333@yandex.ru

Белякова-Бодина Александра Игоревна, студентка IV курса педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 434-2511  
 E-mail: gde.na.zemle@gmail.com

Кузнецова Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры физиологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 434-2511  
 E-mail: kuztek@rambler.ru

Сергеева Ольга Владимировна, кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
 Телефон: (495) 434-2511  
 E-mail: o-sergeeva1@yandex.ru

Гордеев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научного центра неврологии РАМН  
 Адрес: 105064, Москва, пер. Обуха, 5  
 Телефон: (495) 917-1886  
 E-mail: gordeevsa58@mail.ru

Ковров Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией патологии вегетативной нервной системы Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова  
 Адрес: 119991, Москва, ул. Россолимо, 11, корп. 1  
 Телефон: (499) 248-6997  
 E-mail: kgv2006@yandex.ru

Посохов Сергей Иванович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории патологии вегетативной нервной системы Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова  
 Адрес: 119991, Москва, ул. Россолимо, 11, корп. 1  
 Телефон: (499) 248-6997  
 E-mail: psisleep2008@yandex.ru

**СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА**

**Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России**

Автор	Тема	Специальность
<b>Костенко Елена Владимировна</b>	Научное обоснование эффективности медико-социальной реабилитации пациентов с заболеваниями нервной системы в условиях специализированного амбулаторно-поликлинического учреждения	14.02.03 — общественное здоровье и здравоохранение; 14.01.11 — нервные болезни
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты — чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина; акад. РАМН, проф. Е.И.Гусев. Защита состоится 14.10.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.06 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Иванова Екатерина Викторовна</b>	Современные методы энтероскопии в диагностике и лечении заболеваний тощей и подвздошной кишки	14.01.17 — хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. Е.Д.Федоров. Защита состоится 18.11.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Ларичев Сергей Евгеньевич</b>	Пути улучшения результатов лечения острой спаечной тонкокишечной непроходимости	14.01.17 — хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научный консультант — д.м.н., проф. С.Г.Шаповальянц. Защита состоится 09.12.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
<b>Моисеев Анатолий Борисович</b>	Клинико-экономические и организационные основы оказания помощи детям с нарушениями мочеиспускания неорганической природы	14.01.08 — педиатрия; 14.02.03 — общественное здоровье и здравоохранение
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Научные консультанты — чл.-кор. РАМН, проф. Н.В.Полунина; д.м.н., проф. Л.Н.Цветкова. Защита состоится 09.12.2013 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

# Ультраструктурные признаки кардиотоксичности наночастиц золота в эксперименте *in vivo*

В.А.Липатова<sup>1</sup>, В.М.Ботчей<sup>1</sup>, Т.В.Писцова<sup>1</sup>, В.А.Федосеев<sup>1</sup>, А.В.Клочкова<sup>1</sup>, В.К.Беляков<sup>2</sup>, Е.П.Сухенко<sup>2</sup>, В.Б.Суслов<sup>1</sup>, И.А.Василенко<sup>1</sup>, С.А.Румянцев<sup>1,3,4</sup>, А.П.Эттингер<sup>1</sup>, С.И.Куцев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва (ректор — проф. А.Г.Камкин);

<sup>2</sup>ООО «Весттрейд ЛТД», Москва

(генеральный директор — В.К.Беляков);

<sup>3</sup>Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

(директор — акад. РАМН, проф. А.Г.Румянцев);

<sup>4</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет), Москва

(ректор — чл.-кор. РАН, проф. Н.Н.Кудрявцев)

С целью изучения влияния наночастиц золота диаметром 2 нм на ультраструктуру миокарда проведено электронно-микроскопическое изучение образцов миокарда мышей после длительного перорального введения наночастиц золота. Выявлено, что при пероральном введении наночастиц золота даже в минимальной изученной концентрации (10 мкг/мл) уже в ранние сроки эксперимента (7 сут) наблюдается умеренно выраженный цитотоксический эффект с изменением ультраструктуры всех компонентов миокарда. При этом выраженность дистрофических изменений возрастала по мере увеличения срока эксперимента, но грубых повреждений миокарда в виде очагов некроза не было обнаружено ни при одном сроке наблюдения. На ультраструктурном уровне описаны изменения микроциркуляторного русла, интерстиция и кардиомиоцитов в зависимости от концентрации вводимого препарата и сроков эксперимента. Описанные дистрофические изменения миокарда, вызванные введением наночастиц золота, способны приводить к морфофункциональной несостоятельности работы сердца.

**Ключевые слова:** кардиотоксичность, наночастицы золота, ультраструктурные повреждения

## Ultrastructural Evidence of Gold Nanoparticles Cardiotoxicity in Experiments *In Vivo*

V.A.Lipatova<sup>1</sup>, V.M.Botchey<sup>1</sup>, T.V.Pistsova<sup>1</sup>, V.A.Fedoseev<sup>1</sup>, A.V.Klochkova<sup>1</sup>, V.K.Belyakov<sup>2</sup>, E.P.Sukhenko<sup>2</sup>, V.B.Suslov<sup>1</sup>, I.A.Vasilenko<sup>1</sup>, S.A.Rumyantsev<sup>1,3,4</sup>, A.P.Oettinger<sup>1</sup>, S.I.Kutsev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

(Rector — Prof. A.G.Kamkin);

<sup>2</sup>ООО «Westtrade LTD», Moscow

(General Director — V.K.Belyakov);

<sup>3</sup>Federal Research and Clinical Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology named after D.Rogachev, Moscow

(Director — Acad. of RAMS, Prof. A.G.Rumyantsev);

<sup>4</sup>Moscow Institute of Physics and Technology (State University), Moscow

(Rector — Corr. Member of RAMS. Prof. N.N.Kudryavtsev)

There was conducted an electron microscopy of myocardial samples in mice after extended oral administration of gold nanoparticles with the aim of investigation of the effect of gold nanoparticles with a diameter of 2 nm to myocardial ultrastructure. It was shown that oral administration of gold nanoparticles even in the minimal tested dose (10 mg/ml) already at the early stages of the experiment (7 days) leads to a moderately pronounced cytotoxic effect with ultrastructural changes in all components of the myocardium. The severity of degenerative changes increased with the extension of the experiment, but the rough myocardial damage (necrosis) was not found at any time of the observation. There were described at ultrastructural level changes in microcirculation, interstitium and cardiomyocytes, depending on the concentration of the administered drug and the phase of the experiment. Described degenerative changes in the myocardium caused by the introduction of gold nanoparticles can lead to morphological and functional failure of the heart.

**Keywords:** cardiac toxicity, gold nanoparticles, ultrastructural damage

**Н**аночастицы золота используются во многих областях медицины для доставки генов и белков, получения изображений биологических объектов, лечения опухолей, создания имплантатов (например, стентов и искусствен-

ных водителей ритма). Широкий спектр применения нанозолота обусловлен простотой синтеза наночастиц, их стабильностью и легкостью присоединения к ним различных функциональных групп для улучшения свойств таргетно-

сти (адресной доставки) [1]. Кроме того, золото используется как противовоспалительное и противоревматическое средство (Auranofin® и Tauredon®) [1]. Относительная стабильность связи лиганд-золото вне клетки и наоборот, снижение стабильности этой связи внутри клетки (частично из-за высокой концентрации глутатиона внутри клетки) позволяют отнести наночастицы золота к хорошим кандидатам для транспортировки лекарственных средств и их высвобождения [2].

Сферические наночастицы коллоидного золота используются уже десятилетия. Однако в ряде работ представлены данные о токсичности золота для организма, в котором оно подвергается окислению или становится растворимым в связи с цианидацией [3]. Установлено, что золото обладает нефротоксичностью и может вызывать эриптоз (запрограммированную гибель эритроцитов) [4]. Исследования подтвердили, что размер, заряд поверхности и форма наночастиц золота являются ключевыми факторами, потенциально определяющими развитие токсичности применяемых в медицине золотосодержащих комплексов.

**Y.Pan и соавт. [5] исследовали цитотоксичность наночастиц золота в зависимости от их размера.** Авторы обнаружили, что наночастицы размером 1,4 нм приводят к повышению уровня цитотоксичности ( $IC_{50} = 30$  и  $46$  мкМ), тогда как степень цитотоксичности, вызываемая наночастицами золота размером 0,8; 1,2 и 1,8 нм, в 4–6 раз меньше. Авторы установили, что нанокластеры золота размером 1,4 нм селективно и необратимо связываются с большой бороздой В-ДНК и вызывают значительно большую степень токсичности, чем более крупные частицы.

Более крупные наночастицы золота (15 нм) не оказывают цитотоксического действия даже при высоких концентрациях (6,3 мМ). Более того, **B.D.Chithrani и соавт. [6] исследовали** транспорт наночастиц золота размером 14, 50 и 74 нм в клетки линии HeLa и обнаружили, что сферические частицы размером 50 нм быстрее поступают внутрь клетки эндцитозом, чем более мелкие или более крупные.

Таким образом, наночастицы золота широко применяются в медицине и традиционно рассматриваются как нетоксичные. Однако все большее количество исследований свидетельствует о потенциальной токсичности наночастиц золота, обусловленной их размерами, зарядом поверхности и формой. К сожалению, большая часть данных о токсичности наночастиц золота получена в экспериментах *in vitro* и их безопасность для живых систем достоверно не исследована. Воздействие препаратов коллоидного золота на сердце *in vivo* практически не изучено [7, 8].

Целью настоящего исследования было изучение ультраструктурных изменений миокарда при пероральном введении наночастиц золота сферической формы и диаметром 2 нм в хроническом эксперименте.

#### Для корреспонденции:

Кутев Сергей Иванович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (499) 434-0037

E-mail: kutsev@mail.ru

Статья поступила 16.04.2013, принята к печати 04.09.2013

## Материалы и методы

В эксперименте использовали водный раствор наночастиц золота с концентрацией наночастиц в пересчете на ионы золота 0,19 мМ или в пересчете на весовое содержание золота 0,038 г/л (38 мкг/мл) с pH раствора 8,1 (НПК «Наномет», Москва, Россия). В соответствии с техническим паспортом наночастицы золота имели сферическую форму и диаметр  $d \sim 2,05 \pm 1,64$  нм (82%). Матричный раствор содержал поверхностно-активное вещество (АОТ) бис(2-этигексил) сульфосукцинат натрия в концентрации 24 мМ (САОТ = 24 мМ).

Исследование выполнено на белых нелинейных мышах (масса тела 20–25 г). Растворы наночастиц в конечных концентрациях 10, 50 и 100 мкг/мл давали вместо питьевой воды, ежедневно регистрируя количество выпитой жидкости во всех группах. В контрольной группе в качестве питья использовали дистиллированную воду. Одна мышь в среднем выпивала за день 2,36 мл жидкости без достоверной разницы между группами, что соответствует физиологической норме. Экспериментальных животных и животных контрольной группы забивали декапитацией на 7, 14, 21 и 28-е сутки эксперимента. Всего было исследовано 28 экспериментальных животных. Для электронной микроскопии миокард фиксировали в 2% растворе глутарового альдегида, дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия и после обезвоживания в спиртах восходящей концентрации и ацетоне материал заливался в аралдит [9]. После прицельной заточки блоков получали ультратонкие срезы на ультрамикротоме Ultracut (Reicherdt-Jung), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца [10] и просматривали в электронном микроскопе HU-12A (Hitachi).

## Результаты исследования и их обсуждение

Электронно-микроскопическое изучение миокарда во все сроки эксперимента при пероральном введении различных концентраций наночастиц золота позволило отметить значительные изменения ультраструктуры всех компонентов миокарда: микроциркуляторного русла, интерстиция и собственно кардиомиоцитов.

Через 7 сут после введения препарата в концентрации 10 мкг/мл наблюдалось увеличение поверхности контакта эндотелия с кровью, что выражалось в появлении большого количества выростов на люминальной поверхности эндотелиоцитов (рис. 1, а). В эндотелиальных клетках отмечались многочисленные пиноцитозные везикулы и истончение участков цитоплазмы. Обнаруженные выше факты являются косвенным указанием на увеличение интенсивности обмена между кровью и другими тканевыми компонентами миокарда. В эндотелии также можно было наблюдать скопление электронно-плотных частиц, которые, возможно, являются агрегатами наночастиц коллоидного золота, нарушающими непрерывность эндотелиальной выстилки капилляров (рис. 1, б). Описанные изменения носят мозаичный характер, так как наряду с этим встречаются эндотелиоциты, характерные для интактного миокарда, что свидетельствует о гетерогенности функционального состояния эндотелия. Разные типы эндотелиоцитов часто образуют выстилку одного

капилляра, при этом между подобными клетками сохраняются контакты с частично измененными десмосомами. Ядра эндотелиоцитов характеризуются извитыми контурами кариолеммы, содержат 1–2 ядрышка с умеренно выраженным гранулярным компонентом, отчетливую полосу маргинально конденсированного хроматина. В хроматине обнаруживаются конгломераты мелких частиц повышенной электронной плотности, которые, по-видимому, являются наночастицами золота. Отмечается отечность перикапиллярного пространства. В просвете капилляров видны деформированные эритроциты, утратившие характерную для них форму, что, возможно, обусловлено нарушением структуры цитоскелета этих форменных элементов крови. Нередко определяется сладж эритроцитов.

В стенке сосудов распределительного типа (артериолы или прекапилляры) также отмечены ультраструктурные признаки активации трансэндотелиального транспорта: многочисленные микроворсинки на поверхности эндотелиоцитов и большое количество пиноцитозных везикул (рис. 1, в). Обращают на себя внимание гипертрофированные гладкомышечные клетки, в которых визуализируются актиновые и миозиновые филаменты. Данное обстоятельство служит указанием на повышенную функциональную активность лейомиоцитов, которая может приводить к перераспределению внутриорганный кровотока.

Со стороны интерстиция происходят изменения соединительной ткани по ходу сосудистого русла. Можно отметить увеличение межклеточного пространства, содержащего разволокненные, иногда фрагментированные пучки

коллагеновых волокон и немногочисленные клеточные элементы. Среди них особого внимания заслуживают активированные макрофаги (рис. 2, а) и клетки фибробластического ряда (рис. 2, б). Активированные макрофаги содержат в цитоплазме многочисленные фагосомы, первичные и вторичные лизосомы. По-видимому, активация макрофагов обусловлена деструкцией волокнистых структур соединительнотканного каркаса миокарда вследствие выраженного межклеточного отека. Этим же обстоятельством объясняются наблюдаемые ультраструктурные признаки компенсаторной активации биосинтетической функции фибробластов. В их цитоплазме видны цистерны хорошо развитой гранулярной эндоплазматической сети и многочисленные рибосомы, что свидетельствует об активном белковом синтезе. Среди форменных элементов крови в интерстиции часто встречаются эозинофилы (рис. 2, в). Описанные признаки указывают на интенсивный интерстициальный отек, сопряженный с изменением проницаемости микрососудов. В кардиомиоцитах, которые в целом сохранены, наблюдается значительное расширение цистерн саркоплазматической сети (рис. 2, г). Митохондрии и миофибриллы практически не изменены. В некоторых участках кардиомиоцитов можно наблюдать миофибриллы, которые имеют изгибы и отличную от других ориентацию. Отмечаются незначительные изменения вставочных дисков, представленные расширением межмембранного пространства в области десмосом (рис. 2, д).

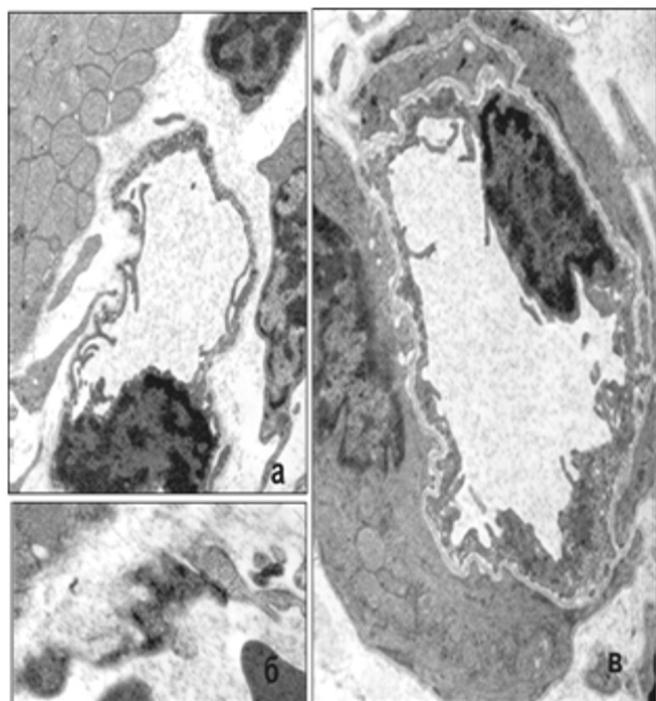


Рис. 1. Ультраструктура микроциркуляторного русла миокарда через 7 сут после ежедневного введения 10 мкг/мл наночастиц золота диаметром 2 нм: а — кровеносный капилляр. Ультраструктурные признаки активации трансэндотелиального транспорта. × 7000; б — накопление наночастиц золота в эндотелии, деструкция эндотелиоцита. × 29000; в — артериола. На поверхности эндотелиоцитов множество микроворсинок, в цитоплазме — пиноцитозных везикул. Гипертрофия лейомиоцита. × 10000.

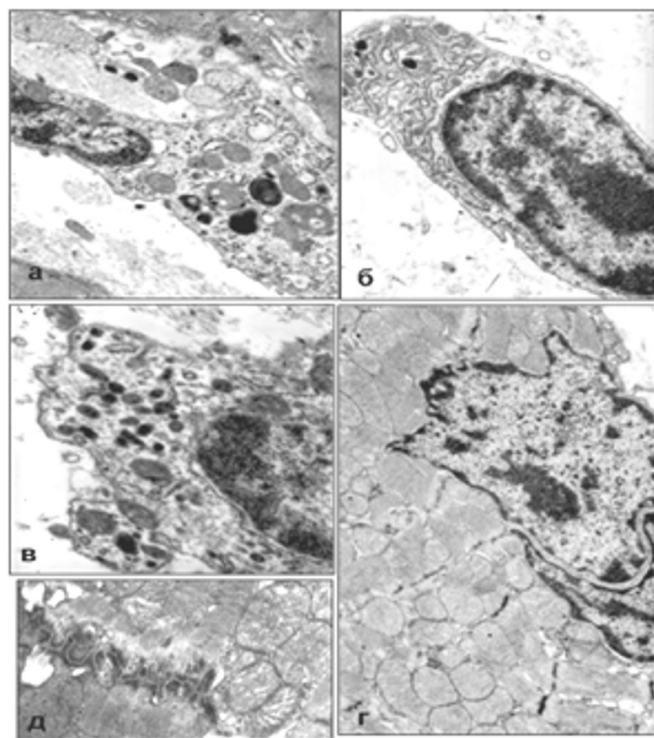


Рис. 2. Ультраструктура интерстиция и кардиомиоцитов через 7 сут после ежедневного введения 10 мкг/мл наночастиц золота диаметром 2 нм: а — ультраструктура активированного макрофага. × 10000; б — ультраструктура активированного фибробласта. × 9000; в — ультраструктура эозинофильного лейкоцита. × 18000; г — сохранная ультраструктура кардиомиоцита. × 9000; д — ультраструктура вставочного диска. Видны расширения межмембранного пространства. × 18000.

С увеличением экспозиции препарата до 28 дней в концентрации 10 мкг/мл отмечались изменения со стороны капиллярного русла. Капилляры спадаются, резко уменьшая просвет. В эндотелиоцитах наблюдаются дегенеративные изменения (рис. 3, а). Форменные элементы крови в капиллярах практически отсутствуют. Люминальная поверхность клеток сильно деформирована. Интерстициальный отек уменьшается по сравнению с ранними сроками введения препарата. В интерстиции видны разволокненные пучки коллагеновых волокон, идущих в разных направлениях.

Структура кардиомиоцитов характеризуется деструктивными изменениями, сопровождающимися вакуолизацией эндоплазматической сети и митохондрий (рис. 3, б). Отмечено также истончение и частичное разрушение миофибрилл (рис. 3, в). Эти изменения могут свидетельствовать о существенном нарушении процессов трофики миокарда.

При введении препарата в концентрации 100 мкг/мл на 7-е сутки со стороны микроциркуляторного русла отмечаются умеренная реактивность эндотелиальных клеток, практически нормальный просвет капилляров. Интерстициальный отек присутствует, но в гораздо меньшей степени, чем при концентрации 10 мкг/мл (рис. 4, а). В кардиомиоцитах — незначительные расширения цистерн саркоплазматической сети и изменения в митохондриях (рис. 4, б). Митохондрии отечны, в них наблюдается деструкция крист внутренней мембраны.

При введении препарата в концентрации 100 мкг/мл на 28-е сутки интерстициальный отек практически отсутствует. Кровеносные капилляры не содержат форменных элементов крови (рис. 4, в), что может свидетельствовать о малом

кровенаполнении данного участка сердца и возникновении ишемии миокарда. В эндотелиоцитах определяются очаги деструкции цитоплазмы, однако непрерывность эндотелия сохранена. В кардиомиоцитах видны признаки деструктивных изменений митохондрий в виде их набухания, исчезновения внутренней мембраны, отмечено расширение цистерн саркоплазматической сети, умеренно выраженный лизис миофиламентов в миофибриллах (рис. 4, б), а также разрушение контактов в составе вставочных дисков.

### Заключение

Как показали результаты электронно-микроскопических исследований миокарда, после перорального введения коллоидного раствора наночастиц золота размером 2 нм наблюдается цитотоксический эффект даже при их введении в минимальной изученной концентрации — 10 мкг/мл и при минимальном сроке наблюдения — 7 сут. Ультраструктурные изменения были выявлены во всех тканевых компонентах миокарда. Прежде всего, обращают на себя внимание морфологические изменения стенки сосудов микроциркуляторного русла и, по-видимому, связанные с ними дисциркуляторные нарушения. Возможно, выявленный кардиотоксический эффект наночастиц золота обусловлен именно этим обстоятельством. В эндотелии капилляров были обнаружены

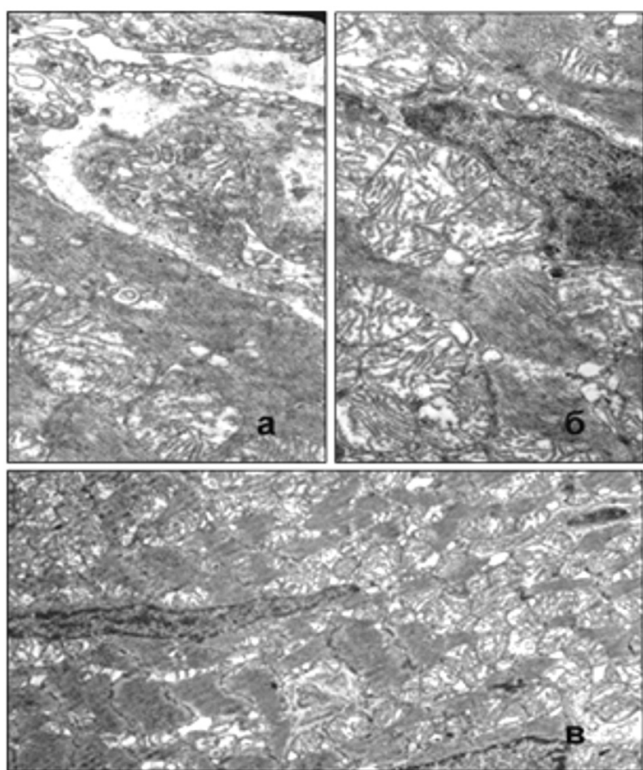


Рис. 3. Ультраструктура миокарда через 28 сут после ежедневного введения 10 мкг/мл наночастиц золота диаметром 2 нм: а — деструкция эндотелия капилляров. × 12000; б — деструкция мембранных органелл кардиомиоцита. × 15000; в — миоцитоллизис. × 8000.

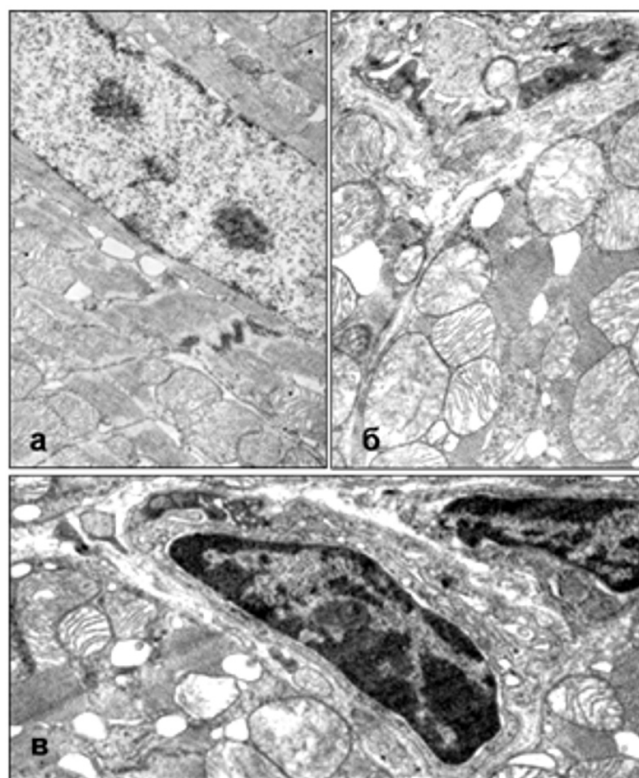


Рис. 4. Ультраструктура миокарда через 7 (а, б) и 28 (в) сут после ежедневного введения 100 мкг/мл наночастиц золота диаметром 2 нм: а — ультраструктура кардиомиоцита: расширение цистерн саркоплазматической сети, деструкция крист митохондрий. × 9000; б — деструкция эндотелия капилляров. Дистрофические изменения кардиомиоцита. × 12000; в — отсутствие просвета капилляра, дистрофические изменения эндотелиоцитов капилляра. Деструкция митохондрий и саркоплазматической сети кардиомиоцита. × 10000.

дистрофические изменения в местах скопления наночастиц золота, отмечено увеличение количества микроворсинок эндотелия, показана резкая активация пиноцитоза. Все эти признаки указывают на усиление процессов трансэндотелиального транспорта, увеличение проницаемости капилляров и, как следствие, развитие перикапиллярного и интерстициального отека с последующими дистрофическими изменениями кардиомиоцитов. Сладж эритроцитов подтверждает наличие дисциркуляторных изменений в миокарде. Тем не менее изменения в цитоплазме и ядрах кардиомиоцитов могут быть обусловлены и непосредственным воздействием наночастиц золота. Так, нами обнаружены скопления электронно-плотных частиц, которые, возможно, являются кластерами наночастиц золота в ядре и цитоплазме кардиомиоцитов.

При этом следует отметить, что выраженных, грубых повреждений миокарда в виде очагов некроза не обнаружено ни при одном сроке наблюдения. Можно лишь отметить, что дистрофические изменения более выражены к 28-м суткам эксперимента и затрагивают сократительный аппарат (лизис саркомеров миофибрилл) и мембранные структуры (деструкция крист митохондрий, цистерн саркоплазматической сети). Одним из возможных механизмов токсического эффекта непосредственно наночастиц золота может быть активация процессов перекисного окисления липидов, образование свободных радикалов с последующей деструкцией биологических мембран и повреждением клеток.

Таким образом, описанные выше дегенеративные изменения миокарда при пероральном введении наночастиц золота размером 2 нм могут приводить к морфофункциональной несостоятельности работы сердца в целом.

## Литература

- Murphy C.J., Gole A.M., Stone J.W. et al. Gold nanoparticles in biology: beyond toxicity to cellular imaging // *Acc Chem Res.* 2008. V.41 (12). P.1721–1730.
- Chompoosor A., Han G., Rotello V.M. Charge dependence of ligand release and monolayer stability of gold nanoparticles by biogenic thiols // *Bioconjug Chem.* 2008. V.19 (7). P.1342–1345.
- Graham G.G., Whitehouse M.W., Bushell G.R. Aurocyanide, dicyano-aurate (I), a pharmacologically active metabolite of medicinal gold complexes // *Inflammopharmacology.* 2008. V.16 (3). P.126–132.
- Sopjani M., Föller M., Lang F. Gold stimulates Ca<sup>2+</sup> entry into and subsequent suicidal death of erythrocytes // *Toxicology.* 2008. V.28 (244). P.271–279.
- Pan Y., Neuss S., Leifert A. et al. Size-dependent cytotoxicity of gold nanoparticles // *Small.* 2007. V.3 (11). P.1941–1949.
- Chithrani B.D., Ghazani A.A., Chan W.C. Determining the size and shape dependence of gold nanoparticle uptake into mammalian cells // *Nano Lett.* 2006. V.6 (4). P.662–668.
- Lasagna-Reeves C., Gonzalez-Romero D., Barria M.A. et al. Bioaccumulation and toxicity of gold nanoparticles after repeated administration in mice // *Biochem Biophys Res Commun.* 2010. V.19 (393). P.649–655.
- Abdelhalim M.A. Exposure to gold nanoparticles produces cardiac tissue damage that depends on the size and duration of exposure // *Lipids Health Dis.* 2011 Nov. V.10 (10). P.205.
- Glauert A.M. Fixation, dehydration and embedding of biological specimens. Amsterdam: Elsevier, 1975. 207 p.
- Reynolds E.S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy // *J Cell Biol.* 1963. V.17 (1). P.208–212.

## Информация об авторах:

Липатова Вероника Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-5447  
E-mail: veronika-lipatova@yandex.ru

Ботчей Вероника Микаэловна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-5447  
E-mail: bonik-do@yandex.ru

Писцова Татьяна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-5447  
E-mail: tpistsova@inbox.ru

Федосеев Владимир Александрович, кандидат медицинских наук, профессор кафедры морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-5447  
E-mail: tpistsova@inbox.ru

Клочкова Алена Владимировна, студентка медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-5447  
E-mail: alenaklchkv@mail.ru

Беляков Владимир Константинович, доктор медицинских наук, генеральный директор ООО «Весттэйд ЛТД»  
Адрес: 115201, Москва, 1-й Варшавский пр-д, 1 А, стр. 9  
Телефон: (495) 434-2088  
E-mail: bel.vk@yandex.ru

Сухенко Евгений Пантелеевич, кандидат физико-математических наук, технический директор ООО «Весттэйд ЛТД»  
Адрес: 115201, Москва, 1-й Варшавский пр-д, 1 А, стр. 9  
Телефон: (495) 434-2088  
E-mail: eugens@udm.ru

Суслев Владимир Борисович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований при Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-6429  
E-mail: Suslov\_vb@mail.ru

Василенко Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией компьютерной цитоморфометрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (499) 187-6467  
E-mail: vasilenko0604@gmail.com

Румянцев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, заместитель директора по научной и учебной работе Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, заведующий кафедрой трансляционной и регенеративной медицины Московского физико-технического института  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 937-5024  
E-mail: s\_roumiantsev@mail.ru

Эттингер Александр Павлович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ фундаментальных и прикладных биомедицинских исследований при Российском национальном исследовательском медицинском университете им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (495) 434-1401  
E-mail: oett@rsmu.ru

Куцев Сергей Иванович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой морфологии медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова  
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1  
Телефон: (499) 434-0037  
E-mail: kutsev@mail.ru

# Оценка скорости клубочковой фильтрации по уровню цистатина С в крови у космонавтов после полетов различной продолжительности на Международной космической станции

О.А.Журавлева, А.А.Маркин, Б.В.Моруков, Д.С.Кузичкин, И.В.Заболотская, Л.В.Вострикова

*Институт медико-биологических проблем РАН, лаборатория метаболизма и иммунитета, Москва (зав. лабораторией — чл.-кор. РАН, проф. Б.В.Моруков)*

В плазме крови 35 членов экипажей, совершивших экспедиции на Международную космическую станцию, определяли концентрацию цистатина С в до- и послеполетном периоде. Используя формулу Хоука, рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ). После кратковременных полетов продолжительностью от 9 до 13 сут у космонавтов (1-я группа) не выявлено изменений уровня цистатина С в плазме крови и величины СКФ. У космонавтов в возрасте 35–48 лет после полетов продолжительностью от 134 до 215 сут (2-я группа) на 14-е сутки периода восстановления уровень цистатина С повышался на 8%, а величина СКФ пропорционально снижалась по сравнению с предполетными значениями ( $p < 0,05$ ). У членов экипажей в возрасте старше 50 лет, участвовавших в экспедициях длительностью от 134 до 198 сут (3-я группа), достоверное увеличение концентрации цистатина С в плазме крови и снижение СКФ наблюдалось во все сроки обследования, начиная с 1-х суток периода восстановления, причем в динамике реадaptации эти изменения носили более выраженный характер, чем у космонавтов моложе 50 лет.

*Ключевые слова: космические полеты, космонавты, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации*

## Assessment of Glomerular Filtration Rate on the Level of Cystatin C in Cosmonauts' Blood after Flights of Different Duration on the International Space Station

O.A.Zhuravleva, A.A.Markin, B.V.Morukov, D.S.Kuzichkin, I.V.Zabolotskaya, L.V.Vostrikova

*Institute of Biomedical Problems of the Russian Academy of Sciences, Laboratory of Metabolism and Immunity, Moscow (Head of the Laboratory — Corr. Member of RAMS, Prof. B.V.Morukov)*

In the blood plasma of 35 crew members, who completed expeditions to the International space station cystatin C concentration was investigated in pre- and postflight periods. Applying Hawk's formula, the glomerular filtration rate (GFR) was calculated. After short-term flights (from 9 to 13 days) the cosmonauts (group 1) revealed no changes in the level of cystatin C in the blood plasma and magnitude of GFR. In cosmonauts aged 35-48 years after the flights with duration from 134 to 215 days (group 2), on the 14<sup>th</sup> day of the recovery period the level of cystatin C increased by 8%, and GFR decreased proportionally compared to the preflight values ( $p < 0.05$ ). In the members of the crew over the age of 50 years who participated in expeditions lasting from 134 to 198 days (group 3) a significant increase in the concentration of cystatin C in plasma and a reduced GFR was observed in all survey periods, beginning from the 1<sup>st</sup> day of the recovery period, and in the dynamics of the re-adaptation those changes were more pronounced than in the cosmonauts under 50 years of age.

*Key words: space flights, cosmonauts, cystatin C, glomerular filtration rate*

**П**од воздействием факторов орбитального полета происходят изменения скорости и направленности метаболических реакций в организме космонавтов, которые

способны, в частности, приводить к гиперкальциурии, гиперфосфатурии, гиперурикозурии, гипероксалурии, что на фоне изменения осмоляльности мочи создает предпосылки к формированию конкрементов в мочевыделительной системе. Известны факты развития нефролитиаза у трех космонавтов, проработавших на околоземной орбите длительные периоды времени. Кроме того, описан случай приступа почечной колики у одного из членов экипажа в полете [1]. В связи с высоким риском развития урологической патологии у космонавтов вопросам профилактики мочекаменной болезни необходимо уделять первостепен-

### Для корреспонденции:

Маркин Андрей Аркадьевич, кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории метаболизма и иммунитета Института медико-биологических проблем РАН

Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А

Телефон: (499) 195-6820

E-mail: andre\_markine@mail.ru

Статья поступила 12.02.2013, принята к печати 04.09.2013



ное внимание, поскольку во время орбитальной экспедиции членам экипажей наземными медицинскими службами может быть оказана лишь консультативная помощь. Важной составляющей превентивных мер по предотвращению развития заболеваний различного генеза у космонавтов должен быть тщательный мониторинг состояния почек, а также мочевыводящих путей на всех этапах подготовки к полету, во время полета и после него.

Ранние стадии ренальной патологии клинически не проявляются и диагностируются только по величине скорости клубочковой фильтрации (СКФ), определяемой с помощью ее экзогенных маркеров: инулина, иогексола, иоталамата, радионуклидов, таких как  $^{51}\text{Cr}$ -ЭДТА и  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -диэтиленаминпентауксусная кислота. Измерение концентраций этих маркеров признано «золотым стандартом» при расчете СКФ. Однако в связи с трудоемкостью и высокой стоимостью подобных исследований более удобным, хотя и менее точным, считается определение эндогенных маркеров фильтрации, позволяющее вычислить СКФ по специальным формулам [2].

В настоящее время является общепризнанным следующий факт: наиболее точным эндогенным маркером СКФ служит уровень цистатина С, который по своим диагностическим характеристикам значительно превосходит креатинин [3]. Цистатин С — белок, ингибирующий активность цистеиновых протеиназ, его функционирование жизненно необходимо для предотвращения деградации внеклеточного матрикса. Этот белок с постоянной скоростью синтезируется всеми клетками организма, содержащими ядра, свободно фильтруется через гломерулярную мембрану и не секретируется проксимальными почечными канальцами. Сывороточные уровни цистатина С определяются постоянной скоростью его синтеза, не зависящей от возраста, пола, массы тела человека, и обусловлены постоянной скоростью его выведения из организма, зависящей только от функционального состояния почек [4]. Однократное измерение концентрации цистатина С в крови человека позволяет вычислить величину СКФ с помощью предложенных разными исследователями формул, самой распространенной из которых является формула Хоука [5].

Цель настоящей работы – изучение изменений уровня цистатина С и рассчитанной с его помощью СКФ у космонавтов после экспедиций различной продолжительности на Международную космическую станцию (МКС).

### Пациенты и методы

Материалом для исследований служила гепаринизированная плазма крови космонавтов. Всего обследовано 35 членов экипажей, 8 из которых совершили экспедиции продолжительностью от 9 до 13 сут (1-я группа), а 27 участвовали в полетах продолжительностью от 134 до 215 сут на МКС (2-я и 3-я группы). Согласно утвержденной программе клинико-физиологического обследования космонавтов, исследование у участников кратковременных полетов проводится только на 1-е сутки после приземления, у членов экипажей длительных экспедиций — на 1-е и 7-е сутки. Исследование на 14-е сутки восстановительного периода назначается медицинской комиссией в случаях,

когда измененные во время пребывания на околоземной орбите биохимические показатели крови у космонавтов в течение первой недели периода восстановления не достигают уровня предстартовых величин.

Измерение концентрации цистатина С в плазме крови космонавтов проводили с помощью коммерческих наборов фирмы DiaSys (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе «Targa 3000» (Biotecnica Instruments SPA, Италия). Величину СКФ вычисляли с помощью формулы Хоука [6].

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с применением пакета прикладных программ «Statistica for Windows, Kernel Release 5.5 A» (StatSoft Inc., США). Экстремальные значения из генеральной совокупности исключали с помощью критерия Диксона [7]. Достоверность различий между средними арифметическими в группах вычисляли с помощью *t*-критерия Стьюдента, принимая выявленные различия значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

Обследуемые космонавты были разделены на группы в зависимости от продолжительности орбитальных экспедиций. В основу разделения участников длительных полетов был положен также возраст. К группе 2 отнесены космонавты в возрасте от 35 до 48 лет, к группе 3 — в возрасте старше 50 лет. Основанием для учета возрастного критерия послужили результаты широкомасштабного исследования, включавшего 7596 человек общей популяции, в котором было показано, что уровень цистатина С положительно коррелирует с возрастом [8]. У лиц старше 50 лет референтный интервал величин этого показателя имеет более высокие значения. Так, в ряде исследований установлено, что концентрация цистатина С составляет 0,53–0,92 мг/л у лиц общей популяции в возрасте 19–49 лет и 0,58–1,02 мг/л у лиц старше 50 лет (1-й и 99-й перцентили) [5, 9]. Поскольку космонавты являются особой профессиональной группой, референтные интервалы цистатина С у них могут отличаться от среднепопуляционных.

Результаты исследований представлены в таблице. Согласно полученным данным, у космонавтов в возрасте от 30 до 49 лет, совершивших полеты продолжительностью от 9 до 13 сут на МКС (1-я группа), на следующий день после приземления не выявлено отклонений уровня цистатина С и скорости гломерулярной фильтрации от предполетных величин. Полученные значения СКФ согласуются с данными, рассчитанными на основе экскреции креатинина у космонавтов, совершивших полеты продолжительностью до 13 сут на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6–Союз», а также на орбитальной станции «Мир» длительностью до 21 сут [10, 11]. Таким образом, кратковременное пребывание в условиях невесомости не оказывает влияния на скорость гломерулярной фильтрации участников космических экспедиций.

У космонавтов в возрасте от 35 до 48 лет, совершивших полеты продолжительностью от 134 до 215 сут на МКС (2-я группа), на 1-е сутки периода восстановления концентрация цистатина С в плазме крови и величина

Таблица. Содержание в плазме крови цистатина С и скорость клубочковой фильтрации у космонавтов после полетов различной продолжительности ( $M \pm m$ )

Группа космонавтов	Показатель	Срок обследования			
		до полета, сут 30	1	7	14
1-я группа ( $n = 8$ )	Цистатин С, мкмоль/л	0,923 ± 0,088	0,921 ± 0,079	-	-
	СКФ, мл/мин	150,7 ± 14,2	149,9 ± 11,7	-	-
2-я группа ( $n = 19$ )	Цистатин С, мкмоль/л	0,924 ± 0,018	0,931 ± 0,019	0,986 ± 0,025	0,999 ± 0,026*(5)
	СКФ, мл/мин	143,9 ± 3,1	142,9 ± 2,9	135,0 ± 3,4	131,8 ± 3,6* (5)
3-я группа ( $n = 8$ )	Цистатин С, мкмоль/л	0,870 ± 0,024	1,003 ± 0,034**	1,055 ± 0,051**	-
	СКФ, мл/мин	155,4 ± 4,6	132,2 ± 4,7**	126,4 ± 6,0**	-

\* — достоверное различие с предполетными величинами,  $p < 0,05$ ; \*\* — достоверное различие с предполетными величинами,  $p < 0,01$ .  
В скобках указано число обследуемых в выборке, отличное от  $n$

СКФ практически не отличались от фоновых значений (см. таблицу). На 7-е сутки восстановительного периода содержание цистатина С в плазме крови членов экипажей имело выраженную тенденцию к увеличению, тогда как на 14-е сутки послеполетного периода отмечалось повышение на 8% уровня цистатина С ( $p < 0,05$ ), а также снижение на 8% скорости клубочковой фильтрации относительно предполетных значений ( $p < 0,05$ ). Анализируя полученные данные, можно предположить, что изменения концентрации цистатина С в плазме крови и СКФ у космонавтов 2-й группы возникают не во время пребывания на околоземной орбите, а развиваются в течение периода восстановления и обусловлены, вероятно, стрессом реадaptации к условиям земной гравитации.

Действительно, известно, что деятельность органов и систем человека после длительного пребывания в невесомости направлена на восстановление гомеостаза до уровня предполетных величин [12]. После продолжительных орбитальных экспедиций организм стремится восполнить развившийся во время космического полета дефицит жидкости и нормализовать ионный баланс. В условиях повышенных энергозатрат острого периода реадaptации к земным условиям осуществляется перераспределение путей метаболизма, возрастает интенсивность клеточного обмена [12]. Имеются данные, свидетельствующие о существовании положительной корреляционной связи между уровнем цистатина С и скоростью метаболических реакций в организме человека. Иными словами, с увеличением интенсивности клеточного обмена возрастает концентрация цистатина С в крови [13].

У космонавтов в возрасте от 50 до 54 лет, совершивших полеты продолжительностью от 134 до 198 сут на МКС (3-я группа), содержание цистатина С в плазме крови уже на 1-е сутки после приземления превышало фоновые значения на 15% ( $p < 0,01$ ), а на 7-е сутки — на 21% (см. таблицу). При этом в указанные выше сроки обследования наблюдалось пропорциональное снижение СКФ.

Можно предположить, что у космонавтов, возраст которых на момент длительных экспедиций превышал 50 лет, снижение скорости клубочковой фильтрации происходит еще во время их пребывания на околоземной орбите, поскольку величина изменения этого показателя на 1-е сутки восстановительного периода довольно высока.

Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что в течение периода восстановления наблюдалось прогрессирующее изменение СКФ. Американскими специалистами при проведении исследований по программе «Скайлэб» установлено, что во время длительных полетов у членов экипажей устанавливался отрицательный азотистый баланс с увеличением содержания в крови креатинина и повышением его экскреции с мочой. Однако, по данным представителей NASA, эти изменения практически нивелировались к началу четвертого месяца полета [14]. Обнаруженный факт может косвенно свидетельствовать о том, что снижение величины СКФ развивается во время пребывания космонавтов 3-й группы на околоземной орбите, а данных в пользу того, что к концу полета изменения скорости клубочковой фильтрации возвращаются к нормальным значениям, явно недостаточно.

Полученные нами результаты показывают, что для возвращения величины СКФ на дополетный уровень у космонавтов, участвующих в длительных экспедициях, необходимо время, превышающее 14 дней восстановительного периода. Однако для однозначного ответа на вопрос о начале изменений в содержании в крови космонавтов цистатина С и СКФ и о времени, достаточном для нормализации этих показателей, требуется проведение дальнейших целенаправленных исследований.

Сопоставляя полученные данные, можно с большой долей вероятности полагать, что космонавты старше 50 лет, участвующие в длительных орбитальных экспедициях, имеют повышенный риск развития урологических заболеваний как во время полета, так и после него. В связи с этим представляется целесообразным тщательный отбор участников планируемых в будущем межпланетных миссий с учетом возрастного критерия.

## Литература

1. Гончаров И.Б., Ковачевич И.В., Жернаков А.Ф. Анализ заболеваемости в космическом полете // Космическая биология и медицина. Совместное российско-американское издание в 5 томах. Т. 4. Здоровье, работоспособность, безопасность космических экипажей / Пестов И.Д., Дитлайн Л.Ф. (ред.). М.: Наука, 2001. Гл.5. С. 145–164.
2. National Kidney Foundation: K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // Am J Kidney Dis. 2002. V.39 (2 Suppl 1). P.S1–S266.

3. Stevens L.A., Coresh J., Schmid C.H. et al. Estimating GFR using serum cystatin C alone and in combination with serum creatinine: a pooled analysis of 3,418 individuals with CKD // *Am J Kidney Dis.* 2008. V.51 (3). P.395–406.
4. Вельков В.В. Цистатин С — новые возможности и новые задачи для лабораторной диагностики. Часть 1 // *Клинико-лабораторный консилиум.* 2010. №5 (36). С.23–31.
5. Finney H., Newman D.J., Price C.P. Adult reference ranges for serum cystatin C, creatinine and predicted creatinine clearance // *Ann Clin Biochem.* 2000. V.37 (Pt 1). P.49–59.
6. Hoek F.J., Kempermann F.W., Krediet R.T. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate // *Nephrol Dial Transplant.* 2003. V.18 (10). P.2024–2031.
7. Зак Л. Статистическое оценивание / Пер. с нем. Под ред. Ю.П.Адлера, В.Г.Горского. М.: Статистика, 1976. 598 с.
8. Köttgen A., Selvin E., Stevens L.A. et al. Serum cystatin C in the United States: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // *Am J Kidney Dis.* 2008. V.51 (3). P.385–394.
9. Ognibene A., Mannucci E., Caldini A. et al. Cystatin C reference values and aging // *Clin Biochem.* 2006. V.39 (6). P.658–661.
10. Григорьев А.И., Дорохова Б.Р., Семенов В.Ю., Моруков Б.В. Водно-солевой обмен и функция почек // *Результаты медицинских исследований, выполненных на орбитальном научно-исследовательском комплексе «Салют-6–Союз».* М.: Наука, 1986. С.328–334.
11. Носков В.Б. Водно-солевой гомеостаз и система гормональной волюморегуляции при космических полетах на ОС «Мир» // *Орбитальная станция «Мир».* М.: ГНЦ РФ ИМБП РАН, 2002. Т.2. С.121–136.
12. Григорьев А.И., Егоров А.Д. Длительные космические полеты // *Космическая биология и медицина. Совместное российско-американское издание в 5 томах.* Т.3, Кн.2. Человек в космическом полете/Антипов В.В., Григорьев А.И., Лич Хантун К. (ред.). М.: Наука, 1997. Гл.7. С.368–447.
13. Manetti L., Pardini E., Genovesi M. et al. Thyroid function differently affects serum cystatin C and creatinine concentrations // *J Endocrinol Invest.* 2005. V.28 (4). P.346–349.
14. Leach H.S., Johnson P.S., Cintron N.M. Hematology, immunology, endocrinology and biochemistry // *Space Physiology and Medicine.* 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia; L.: Lea and Febiger, 1989. P.222–239.

---

**Информация об авторах:**

Журавлева Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории метаболизма и иммунитета Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-6820  
E-mail: juravlyovabc@mail.ru

Моруков Борис Владимирович, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией метаболизма и иммунитета, заместитель директора Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-0463  
E-mail: chernova@imbp.ru

Кузичкин Дмитрий Сергеевич, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории метаболизма и иммунитета Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-6820  
E-mail: dsk1685@gmail.com

Заболотская Ирина Владимировна, научный сотрудник лаборатории метаболизма и иммунитета Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-6820  
E-mail: i.v.zabolotskaya@yandex.ru

Вострикова Лариса Васильевна, научный сотрудник лаборатории метаболизма и иммунитета Института медико-биологических проблем РАН  
Адрес: 115569, Москва, Хорошевское ш., 76 А  
Телефон: (499) 195-6820  
E-mail: l.v.vostrikova@yandex.ru

# Физическое развитие и образ жизни современных школьников

О.Ю.Милушкина

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра гигиены педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — акад. РАМН, проф. Ю.П.Пивоваров)*

Изучение физического развития школьников за последние 50 лет позволило установить некоторые особенности формирования их морфофункциональных показателей. Исследования проводились продольным и поперечным методами, что способствовало более детальному анализу полученных результатов. Анкетным методом изучен образ жизни московских школьников и выявлены факторы, влияющие на физическую дееспособность подростков. Практическим выходом работы стали обновленные стандарты физического развития школьников и современные нормативы функциональных показателей.

*Ключевые слова: физическое развитие детей и подростков, лонгитудинальные наблюдения, динамометрия, образ жизни школьников*

## Physical Development and Lifestyle of Today's Schoolchildren

O.Yu.Milushkina

*Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Hygiene of Pediatric Faculty, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAMS, Prof. Yu.P.Pivovarov)*

The study of the physical development of pupils in the last 50 years has allowed to establish some features of the formation of morphological and functional parameters of schoolchildren. The studies were conducted by longitudinal and transverse methods, contributing to the more detailed analysis of the results. Questionnaire method studied lifestyle of Moscow students and the factors that influence the physical capacity of adolescents. The practical results of the study were updated standards of physical development of pupils and modern standards of functional characteristics.

*Key words: physical development of children and adolescents, longitudinal monitoring, dynamometry, lifestyle of schoolchildren*

К числу ключевых проблем гигиены детей и подростков относится изучение особенностей роста и развития детского населения. Изменения показателей физического развития детей и подростков в различные исторические периоды были описаны в XX в. и получили название «секулярный тренд». В серии лонгитудинальных наблюдений за физическим развитием школьников в XX в. зафиксированы начало акселерации роста и развития детского населения в 1960-е гг., ее пик в середине 1970-х гг. и элементы ретардации в 1980–1990-х гг. [1–5].

Наблюдения 1990-х гг. установили снижение темпов акселерации, вследствие чего школьники по своему физическому состоянию начали все больше отставать от ровесников прошлых десятилетий [5–8].

В настоящее время особый интерес представляет изучение динамики физического развития детей и подростков в первом десятилетии XXI в. на фоне социально-экономических преобразований. По данным ряда авторов, в разных регионах России и за рубежом установлены новые тенденции физического развития детского населения: увеличение тотальных размеров тела, более ранние сроки полового созревания, увеличение толщины жировых складок и обхватных размеров [8–10]. Выявлено также существенное снижение функциональных показателей, в первую очередь мышечной силы кистей рук [11].

Согласно зарубежным исследованиям, существует причинно-следственная связь между временем, которое ребенок уделяет работе за компьютером и просмотру телевизора, и ожирением. Так, например, было показано [12], что преобладание ожирения у подростков 12–17 лет увеличивалось на 2% с каждым дополнительным часом просмотра телевизора в неделю. Последующие исследования подтвердили наличие такой связи [13].

Все меньше времени у детей остается на занятия физкультурой и спортом в свободное от учебы время. По данным О.А.Кислицыной (2009), 40% школьников 7–13 лет

### Для корреспонденции:

Милушкина Ольга Юрьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры гигиены Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-4433

E-mail: milushkina\_o@rsmu.ru

Статья поступила 16.10.2012, принята к печати 25.04.2013

никогда не занимаются спортом, включая подвижные игры до и после уроков [13]. Однако для детей и подростков связь между физической активностью и здоровьем недостаточно изучена.

В связи с этим целью данного исследования было изучение и анализ морфофункциональных показателей с учетом образа жизни детей и подростков московского региона на современном этапе по результатам лонгитудинальных наблюдений за физическим развитием школьников.

### Материалы и методы

Физическое развитие детей изучали индивидуализирующим (продольные наблюдения) и генерализирующим (поперечные наблюдения) методами по унифицированной антропометрической методике с использованием стандартного инструментария [14]. Оценивали соматометрические и физиометрические показатели физического развития, биологическое развитие детей и подростков. Всего в динамике 8 лет обследованы ежегодно 703 школьника в 11 образовательных учреждениях г. Москвы (лонгитудинальные наблюдения) и 1500 школьников 7–15 лет (поперечные наблюдения).

Образ жизни школьников 15 лет изучали с помощью анкеты, разработанной в НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков, включающей следующие блоки вопросов: время, проводимое за компьютером и телевизором, двигательная активность (кружки, секции), вредные привычки (курение, алкоголь).

Были рассчитаны средние арифметические величины ( $M$ ), ошибки средних ( $m$ ), средние квадратические отклонения ( $\sigma$ ), наименьшие и наибольшие значения ( $min$  и  $max$ ) основных антропометрических и функциональных показателей. Полученные результаты сравнивали с аналогичными исследованиями, проводимыми в 1960-х и 1980-х гг.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета статистического анализа «Statistica 6.0» (StatSoft, США).

### Результаты исследования и их обсуждение

В результате лонгитудинальных наблюдений 2003–2010 гг. во всех возрастно-половых группах школьников (исключение — девочки 8 лет) было установлено достоверное ( $p < 0,01$ ) и высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение длины тела по сравнению со сверстниками 1960-х и 1980-х гг.

Сопоставление массы тела мальчиков разных десятилетий выявило, что с 9 до 15 лет современные школьники достоверно опережают своих сверстников 1960-х гг. и с 9 до 13 лет — сверстников 1980-х гг. У девочек аналогичные различия определены с 10 лет.

Окружность грудной клетки московских школьников в 1980-х гг. была меньше, чем в 1960-е гг., что свидетельствовало о «грацилизации» телосложения. По результатам наблюдений 2003–2010 гг. во всех возрастно-половых группах школьников наблюдается достоверное ( $p < 0,01$ ) и высокодостоверное ( $p < 0,001$ ) увеличение окружности грудной клетки по сравнению со сверстниками 1980-х и 1960-х гг. Полученные данные корреспондируют с показателями

физического развития детей и подростков в других регионах России [8].

В результате исследований зафиксировано изменение пропорций тела у современных школьников. Увеличение длины тела сочетается с достоверным ( $p < 0,05$ ) и высокодостоверным ( $p < 0,001$ ) увеличением длины ноги у современных мальчиков и девочек, при этом в 8–13 лет у мальчиков и в 8–11 лет у девочек наблюдается увеличение длины туловища. Полученные данные представляют интерес для разработки товаров детского ассортимента (одежда, обувь, учебная мебель).

Изучение биологического развития позволило установить, что по степени развития вторичных половых признаков современные мальчики несколько опережают сверстников 1960-х и 1980-х гг. в 11–13 лет, а девочки — в 9 лет, т.е. развитие вторичных половых признаков у современных школьников начинается в более ранние сроки. У мальчиков развитие вторичных половых признаков начинается с 10 лет. В 14 лет имели нулевую степень выраженности вторичных половых признаков 18,7% мальчиков, а средняя степень выраженности вторичных половых признаков составила 1,3 балла. У девочек первые признаки появляются в 8 лет. В этом возрасте 4,8% школьниц имели I степень развития молочных желез. В 14 лет девочки со степенью выраженности вторичных половых признаков в степени 0 отсутствовали, средняя степень развития составила 2,5 балла. Кроме того, в 11 лет 9,1% москвичек сообщили о наличии регул, в 14 лет менструации имели уже 82,9% девочек. По данным лонгитудинальных наблюдений в 2010 г., средний возраст появления менархе составлял 12,7 года. Эти данные сопоставимы с результатами исследований европейских ученых [10].

В ходе лонгитудинальных наблюдений 2003–2010 гг. установлено достоверное снижение функциональных показателей во всех возрастных группах ( $p < 0,001$ ) (рис. 1 а, б). В исследованиях 1980-х гг. снижение функциональных показателей, в частности мышечной силы правой кисти рук (измеряемой методом динамометрии), у московских школьников было зафиксировано в начале пубертатного периода — в 11–12 лет. Именно с этого момента школьники по приросту мышечной силы стали отставать ( $p < 0,05$ ) от ровесников 1960-х гг.

Изучение образа жизни современных школьников позволило установить, что 100% девушек и 99,1% юношей имеют дома компьютер и регулярно им пользуются. От 6 до 15 ч в неделю проводят за компьютером 39,8% девушек и 36,4% юношей, более 30 ч в неделю — 6,2% и 13,1% соответственно. Меньше времени школьники уделяют просмотру телевизора: вообще не смотрят телевизионные программы и фильмы 8% девушек и 10,1% юношей; до 5 ч в неделю смотрят телевизор 42,5% девушек и 45,5% юношей; от 6 до 15 ч в неделю — 39,8% и 31,3% соответственно.

Дополнительные занятия, не связанные с двигательной активностью, в среднем 2–3 раза в неделю посещают 66,4% девушек и 63,2% юношей. Спортивные и танцевальные секции отметили 40,7% девушек и 66,7% юношей. В основном на секции с двигательным компонентом у современных школьников уходят от 1 до 5 ч в неделю.

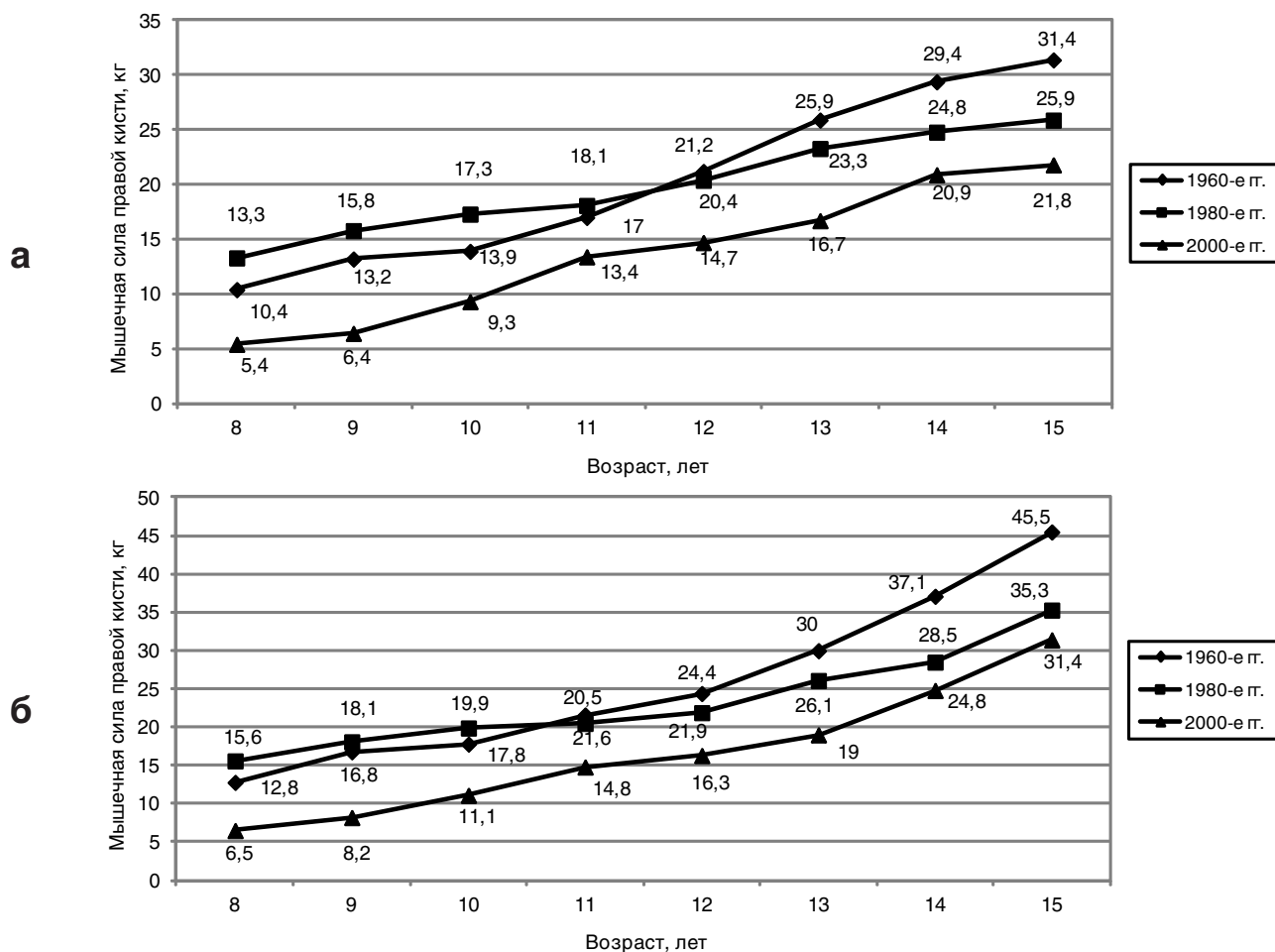


Рис. 1. Мышечная сила правой руки девочек (а) и мальчиков (б) в разные десятилетия. Здесь и на рис. 2 представлены средние арифметические величины.

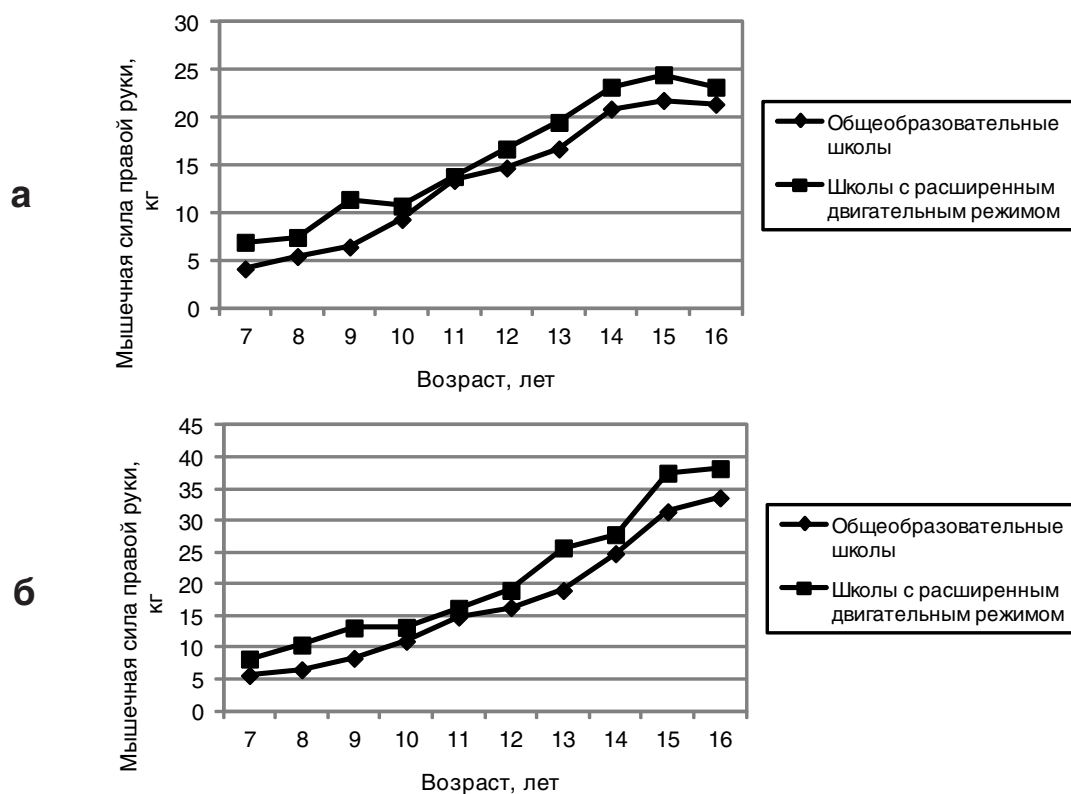


Рис. 2. Мышечная сила правой руки девочек (а) и мальчиков (б) 7–16 лет в учреждениях с различным двигательным режимом.

Анкетирование по поведенческим факторам риска позволило установить, что в настоящее время среди 15-летних подростков регулярно курят 12,7% девушек и 15,1% юношей, в то время как пробовали курить 54,6% девушек и 48,1% юношей. Наиболее распространенный возраст начала курения среди юношей — 14 лет, среди девушек — 13 лет, самый ранний возраст — 6 и 8 лет соответственно. На употребление алкоголя 1 раз в месяц и реже указали 32,0% юношей и 29,1% девушек, совсем не употребляют алкоголь 64,1% опрошенных юношей и 58,1% девушек.

Получены статистически значимые связи между сниженной силой кистей рук и курением ( $p < 0,01$ ), а также временем, проводимым за компьютером ( $p < 0,05$ ). Изучение мышечной силы рук у школьников, обучающихся в учреждениях разного типа (общеобразовательные, гимназические, специализированные), позволило установить, что организация образовательного процесса и применение дополнительных программ с двигательным компонентом существенно отражаются на здоровье детей и подростков. Убедительно доказано, что в школах с расширенным двигательным режимом средние значения мышечной силы кистей рук у детей выше, чем у детей в обычных школах ( $p < 0,05$ ) (рис. 2 а, б) [15].

### Заключение

Таким образом, сравнительный анализ показателей физического развития школьников 8–15 лет г. Москвы разных десятилетий показал, что современные школьники превосходят своих сверстников прошлых лет по основным антропометрическим показателям, при этом увеличение размеров происходит синхронно. Параллельно выявлены изменения пропорций строения тела современных школьников, наиболее четко проявляющиеся в увеличении длины ноги. Выявлены особенности биологического развития современных московских школьников: развитие вторичных половых признаков происходит у мальчиков с 10 лет, у девочек с 8 лет. Средний возраст наступления менархе составил 12 лет 7 мес.

Полученные данные об изменении тотальных размеров тела московских школьников и показателей биологического развития свидетельствуют о положительных сдвигах в физическом развитии и, возможно, о «новом витке» активности процесса акселерации. По мнению ведущих антропологов, в пользу акселерации говорит увеличение длины тела в сочетании с увеличением длины ноги [3].

Несмотря на увеличение соматических размеров во всех возрастных группах (8–15 лет) отмечено существенное снижение функциональных показателей (кистевой динамометрии) по сравнению с ровесниками XX в., этот феномен связан в основном с образом жизни современных школьников.

На основании проведенных исследований разработаны и утверждены нормативы физического развития школьников 8–15 лет (шкалы регрессии массы по длине тела), нормативы мышечной силы кистей рук и жизненной емкости легких (центильные шкалы).

### Литература

1. Сальникова Г.П. Физическое развитие современных школьников. М.: Педагогика, 1977. 120 с.
2. Властовский В.Г. Типология физического развития детей в свете акселерации роста и развития поколений (динамические наблюдения): Автореф. дис. ... докт. биол. наук. М., 1971. 39 с.
3. Tanner J.M. A History of the Study of Human Growth. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1981. 356 p.
4. Mul D., Fredriks A.M., Van Buuren S. Pubertal development in the Netherlands 1965–1997 // *Pediatr Res*. 2001. V.50 (4). P.479–486.
5. Ямпольская Ю.А. Физическое развитие в исследованиях НИИ гигиены детей и подростков. Подходы к стандартизации исследований и оценки. Физическое развитие детей и подростков во второй половине XX века: актовая речь. М., 2003. 39 с.
6. Toth G.A., Eiben O.G. Secular changes of body measurements in Hungary. Budapest, 2004. 76 p.
7. Werner B., Bodin L. Growth from birth to age 19 for children in Sweden born in 1981: descriptive values // *Acta Paediatr*. 2006. V.95 (5). P.600–613.
8. Богомолова Е.С. Гигиеническое обоснование мониторинга роста и развития школьников в системе «здоровье — среда обитания»: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. Нижний Новгород, 2010. 44 с.
9. Malina R.M., Reyes M.E., Little B.B. Secular change in heights of indigenous adults from a Zapotec-speaking community in Oaxaca, southern Mexico // *Am J Phys Anthropol*. 2010. V.141 (3). P.463–475.
10. Kryst L., Kowal M., Woronkowicz A. et al. Secular changes in height, body weight, body mass index and pubertal development in male children and adolescents in Krakow, Poland // *J Biosoc Sci*. 2012. V.6. P.1–13.
11. Чагаева Н.В., Попова И.В., Токареви А.Н. др. Сравнительная характеристика физиометрических показателей физического развития школьников // *Гиг. и сан.* 2011. №2. С.72–75.
12. Taras H.L., Sallis J.F., Patterson T.L. et al. Television's influence on children's diet and physical inactivity // *J Dev Behav Pediatr*. 1989. V.10 (4). P.176–180.
13. Кислицына О.А. Факторы здоровья детей младшего и среднего школьного возраста [Электронный ресурс] // Социальные аспекты здоровья населения [Официальный сайт]. № 1 2009 (9). URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/106/30/lang,ru/> (дата обращения 06.07.2012)
14. Баранов А.А., Кучма В.П., Ямпольская Ю.А. и др. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: Руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова, В.П.Кучмы. М.: Союз педиатров России, 1999. 226 с.
15. Милушкина О.Ю., Бокарева Н.А., Скоблина Н.А. и др. Влияние расширенного двигательного режима на физическое развитие школьников // *Физическая культура: воспитание, образование, тренировка*. 2012. №6. С.50–52.

# Правила оформления статей при направлении в редакцию

Журнал «Вестник РГМУ» публикует оригинальные исследования, обзорные и общетеоретические статьи по актуальным проблемам медицины и биологии.

При направлении статьи в журнал редакционная коллегия просит авторов соблюдать следующие правила.

1. Редакция принимает на рассмотрение рукописи в напечатанном виде (2 экземпляра) в сопровождении электронных носителей. Рукопись должна иметь визу заведующего кафедрой или руководителя подразделения (на первой странице, в верхнем левом углу) и направление от учреждения (с печатью), где работают авторы. Рукопись должна быть подписана всеми авторами в конце текста (ФИО автора — подпись). В конце статьи приводится информация о каждом авторе, которая включает: фамилию, имя, отчество полностью, ученую степень, ученое звание, должность, рабочий адрес с почтовым индексом, служебный телефон, адрес электронной почты. Следует обозначить автора для корреспонденции.

2. Статья печатается на компьютере через 1,5 интервала, шрифтом Times, кеглем 12, на листе формата А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,0 см, правое — 1,5 см. Иллюстративный материал в виде рисунков, таблиц, фотографий, рентгенограмм следует размещать после текста статьи. Фотографии должны быть контрастными, рисунки четкими. Электронный вариант статьи должен быть идентичным предоставляемой в редакцию распечатке статьи. Все страницы должны быть пронумерованы. На электронном носителе все фотографии, графики и диаграммы предоставляются также отдельно от текста, в оригинальных форматах. Графики и диаграммы выполняются в серых и черно-белых тонах.

3. Общий объем оригинальной статьи, включая иллюстрации, список литературы, резюме, информацию об авторах, не должен превышать 10 страниц. Число иллюстраций на одну статью — не более 5. Общий объем обзора литературы не должен превышать 12 страниц.

4. В начале первой страницы статьи пишутся: 1) название статьи, 2) инициалы и фамилии авторов, 3) полное наименование учреждения, затем наименование кафедры или лаборатории (в скобках указать ученое звание, инициалы и фамилию руководителя). Если авторы статьи из разных учреждений, то следует указать (надстрочными цифрами), в каком учреждении работает каждый из авторов. Структура оригинальной статьи: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение), литература, информация об авторах, резюме с ключевыми словами (см. п. 7).

5. В тексте сокращения и аббревиатуры должны быть расшифрованы при первом упоминании. Не допускается использование сокращений в названии работы, а также употребление необщепринятых сокращений. Номера библиографических ссылок даются в тексте в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы. Единицы измерения даются в системе СИ. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименование показателей. Повторение одних и тех же данных в тексте, таблицах и рисунках не допускается.

6. Список литературы приводится в порядке цитирования автором (не по алфавиту!). Число источников в оригинальной статье — не более 15, в обзоре — не более 35. В списке литературы

указывается: при цитировании книги — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статьи — фамилии и инициалы авторов (если авторов пять и более, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» или «et al.» соответственно для русского или английского языка), полное название статьи, сокращенное название журнала (использовать сокращения, принятые в **Index Medicus** или **Medline**), год, том, номер выпуска, номера страниц (первая и последняя). Примеры: 1. Насонова В.А. Ревматология. М.: Медицина, 2008. 457 с. 2. Ярилин А.А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С.603–605. 3. Кораблев А.В. Гемоциркуляторное русло: формирование в онтогенезе, патология при недоношенности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994. 23 с. 4. Анисимов В.Н. Лечение разрыва надостной мышцы // Ортопед., травматол. и протезир. 1988. №8. С.30–34. 5. Гельфанд Б.Р., Винницкий Л.И., Гриненко Т.Ф. Унилатеральная субарахноидальная блокада бупивакаина гидрохлоридом в хирургии вен нижних конечностей // Материалы Конгресса анестезиологов и реаниматологов Центрального федерального округа. М., 2003. С.75. Правила оформления ссылок на электронные ресурсы размещены на сайте РНИМУ им. Н.И.Пирогова в разделе «Вестник РГМУ». Допускаются ссылки на авторефераты диссертаций, но не на сами диссертации, поскольку последние являются рукописями.

7. Статья должна включать резюме с ключевыми словами (объемом до 900 знаков без пробелов) на русском и английском языках. Структура английского резюме: название статьи, инициалы и фамилии авторов, полное наименование учреждения, наименование кафедры или лаборатории (в скобках указать ученое звание, инициалы и фамилию руководителя), текст резюме, ключевые слова. Если авторы статьи из разных учреждений, то следует указать (надстрочными цифрами), в каком учреждении работает каждый из авторов. Текст резюме должен содержать краткое указание цели исследования, использованных материалов и методов, основных полученных результатов и выводов. Число ключевых слов и словосочетаний — не более 7.

8. Статья должна быть тщательно проверена автором. Все названия, химические формулы, дозировки, цифровые данные в таблицах и на рисунках, размерности лабораторных и клинических показателей должны быть выверены.

9. Журнал является рецензируемым изданием. К статье должны прилагаться внешняя и внутренняя рецензии. В рецензии указываются ученое звание и должность рецензента. Подпись рецензента должна быть заверена. Каждая рецензия должна быть представлена в двух экземплярах.

10. Отклоненные рукописи авторам не возвращаются. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки ее к изданию, датой поступления считается день поступления окончательного текста.

11. Плата с аспирантов за публикацию статей не взимается.

12. Не допускается направление статей, ранее опубликованных или направленных в другие журналы или сборники. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, возвращаются без рассмотрения.

Дополнительная информация о журнале размещена на сайте РНИМУ им. Н.И.Пирогова [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru)