ISSN 2074–6822

ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НЕВРОЛОГИИ, ПСИХИАТРИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ»

№ 11 (106) 2018

Научно-практический журнал

Журнал входит в Перечень российских рецензируемых журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС 77–36884 от 20.07.2009

Учредители:
Некоммерческое партнерство Издательский Дом «ПАНОРАМА» (107045, г. Москва, Печатников пер., д. 22, стр. 1)

Генеральный директор ИД «Панорама» —
Председатель Некоммерческого фонда содействия развитию национальной культуры и искусства К. А. Москаленко

Издательство «Медиздат»

Адрес редакции:
127015, г. Москва, Бумажный пр-д, д. 14, стр. 2
E-mail: medizdat@panor.ru
www.panor.ru

Журнал распространяется через каталог Агентства «Роспечать», Объединенный каталог «Пресса России», «Каталог периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-пресс» (индекс на полугодие — **47492**) и «Каталог российской прессы» (индекс на полугодие — **79525**), а также путем прямой редакционной подписки

Отдел подписки:
Тел. тел. 8 (495) 274-22-22 (многоканальный)
E-mail: podpiska@panor.ru

Отдел рекламы:
тел. 8 (495) 274-22-22 (многоканальный)
E-mail: reklama@panor.ru

Отпечатано в типографии
ООО «Типография «Принт Формула», 117437, Москва, ул. Профсоюзная, дом 104

Установочный тираж 5000 экз.

Цена свободная

Подписан к печати: 20.12.2018

СОДЕРЖАНИЕ

НОВОСТИ МЕДИНДУСТРИИ ... 3

ПСИХИАТРИЯ

Некрасов М. А., Крутых Е. Г., Гарданова Ж. Р.
Структура и особенности недобровольной госпитализации пациентов в Орловскую областную психиатрическую больницу ... 9

Куликов В. В., Лебедев М. А., Палатов С. Ю., Шатенштейн А. А.
Психиатрические аспекты военно-врачебной экспертизы ... 15

Хритинин Д. Ф., Сумарокова М. А., Щукина Е. П., Туровец В. Л.
Особенности суицидального поведения студенток медицинского вуза ... 20

Гарданова Ж. Р., Вепренцова С. Ю., Бурма А. А., Ильгов В. И., Манина В. А., Кириллина Н. В.
Особенности психоэмоционального состояния у женщин с бесплодием ... 27

Воронцов С. А., Макарова И. Ю., Хритинин Д. Ф.
Частота и выраженность когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией среди контингента санатория общего профиля в зависимости от наличия и спектра факторов риска ... 33

Гарданова Ж. Р., Вепренцова С. Ю., Хритинин Д. Ф., Бурма А. А., Ильгов В. И.
Опыт работы психотерапевтических групп для женщин, страдающих психологическим бесплодием ... 39

НЕВРОЛОГИЯ

Чичановская Л. В., Бахарева О. Н., Назаров М. В., Веселов С. В.
Эффективность мероприятий второго этапа реабилитации больных ОНМК ... 44

Шевелев О. А., Петрова М. В., Саидов Ш. Х., Ходорович Н. К., Бочкина Н. С., Шевелева Е. О.
Терапевтическая гипотермия как метод альтернативного прекондиционирования ... 50

НЕЙРОХИРУРГИЯ

Чмутин Г. Е., Желудкова О. Г., Ноздрюхина Н. В., Кабаева Е. Н., Давыдов В. В.
Патогенетические аспекты лечения и диагностики глиальных опухолей у детей ... 60

Ырысов К. Б.
Результаты эндоскопической трансназальной транссфеноидальной хирургии при аденоме гипофиза ... 66

Кутин М. А., Калинин П. Л., Фомичев Д. В., Шарипов О. И., Шкарубо А. Н., Чмутин Г. Е., Андреев Д. Н., Чмутин Е. Г., Михайлов Н. И., Абдилатипов А. А., Чернов И. В., Коваль К. В.
Трансназальное эндоскопическое лечение спонтанных ликворных фистул основания черепа, ассоциированных с менингоэнцефалоцелле, у взрослых пациентов ... 72

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ ... 77

CONTENTS

NEWS MEDICAL INDUSTRY 3

PSYCHIATRY

Nekrasov M. A., Krutykh E. G., Gardanova Zh. R.
Structure and features of involuntary hospitalization of patients to Orel regional psychiatric hospital 9

Kulikov V. V., Lebedev M. A., Palatov S. Yu., Schattenstein A. A.
Psychiatric aspects of military medical expertise 15

Chritinin D. F., Sumarokova M. A., Shchukina E. P., Turovets V. L.
Peculiarities of suicidal behavior in female students of medical university 20

Gardanova Zh. R., Veprentsova S. Yu., Burma A. A., Ilgov V. I., Manina V. A., Kirillina N. V.
Psychological causes of infertility in women 27

Vorontsov S. A., Makarova I. Yu., Khritinin D. F.
Frequency and severity of cognitive deficit in patients with arterial hypertension among the contingent of common sanatorium depending on presence and spectrum of risk factors 33

Gardanova Zh. R., Veprentsova S. Yu., Chritinin D. F., Burma A. A., Ilgov V. I.
Experience of psychotherapeutic groups for women suffering from psychological infertility 39

NEUROLOGY

Chichanovskaya L. V., Bakhareva O. N., Nazarov M. V., Veselov S. V.
Efficiency of measures in the 2nd stage of rehabilitation of patients with acute cerebrovascular accident 44

Shevelev O. A., Petrova M. V., Saidov Sh. H., Khodorovich N. A., Bochkina N. S., Sheveleva E. O.
Hypothermic preconditioning 50

NEUROSURGERY

Chmutin G. E., Zheludkova O. G., Nozdryukhina N. V., Kabayeva E. N., Davydov V. V.
Pathogenetic aspects of treatment and diagnosis of glial tumors 60

Yrysov K. B.
Results of endoscopic transnasal transsphenoidal surgery for pituitary adenomas 66

Kutin M. A., Kalinin P. L., Fomichev D. V., Sharipov O. I., Shkarubo A. N., Chmutin G. E., Andreyev D. N., Chmutin E. G., Mikhaylov N. I., Abdilatipov A. A., Chernov I. V., Koval K. V.
Transnasal endoscopic treatment of spontaneous cerebrospinal fluid fistulas of the anterior and central skull base associated with meningoencephalocele in adult patients 72

NFORMATION ON THE SUBSCRIPTION 77

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
чл.-корр. РАН, проф. Д. Ф. Хритинин
ГЛАВНЫЙ НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР
д-р мед. наук, проф. Н. К. Демчева
ЗАМ. ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
чл.-корр. РАН, проф. Н. Н. Иванец
д-р мед. наук, проф. Г. Е. Чмутин
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР
ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии медицинского факультета Российского университета дружбы народов, врач нейрохирург, Е.Г. Чмутин
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – НЕВРОЛОГИЯ
д-р мед. наук, проф. Т. Г. Маховская
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – ПСИХИАТРИЯ
д-р мед. наук, проф. С. А. Овсянников
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР – НЕЙРОХИРУРГИЯ
чл.-корр. РАН, проф. В. В. Крылов
ОТВ. РЕДАКТОР
д-р мед. наук, проф. Ю. Б. Барыльник
ОТВ. СЕКРЕТАРЬ
д-р мед. наук Ж. Н. Гарданова

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ РЕДСОВЕТА
чл.-корр. РАН, проф. В. И. Скворцова
ЧЛЕНЫ РЕДСОВЕТА
Авакян Г. Н., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Агарков А. П., д-р мед. наук, проф. (Томск)
Алтынбеков С. А., д-р мед. наук, проф. (Алматы)
Барденштейн Л. М. , д-р мед. наук, проф. (Москва)
Бейн Б. Н., д-р мед. наук, проф. (Киров)
Боев И. В., д-р мед. наук, проф. (Ставрополь)
Бронников В. А., д-р мед. наук, проф. (Пермь)
Валинуров Р. Г., д-р мед. наук, проф. (Уфа)
Гусев Е. И., проф., академик РАН (Москва)
Гатин Ф. Ф., д-р мед. наук, проф. (Казань)
Игумнов С. А., д-р мед. наук, проф. (Минск)
Кривошапкин А. Л., д-р мед. наук, проф., чл.-корр. РАН (Москва)
Куташов В. А., д-р мед. наук, проф. (Воронеж)
Незнанов Н. Г., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)
Положий Б. С., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Руженков В. А., д-р мед. наук, проф. (Белгород)
Ревенко В. И., засл. врач РФ (Москва)
Хачатрян В. А., д-р мед. наук, проф. (С.-Петербург)
Цыганков Б. Д., д-р мед. наук, проф. (Москва)
Шпрах В. В., д-р мед. наук, проф. (Иркутск)
Яхин К. К., д-р мед. наук, проф. (Казань)

Приглашаем авторов к сотрудничеству.
Статьи, консультации и комментарии в журнале публикуются на безгонорарной основе.

ПОЧТИ 80 % ЛЬГОТНИКОВ ПРЕДПОЧЛИ ДЕНЬГИ ЛЕКАРСТВАМ

По данным Минздрава России, пациентов, получающих льготные лекарства, осталось чуть более 20 %, а около 80 % предпочли выйти из программы, выбрав денежную компенсацию. Такие цифры привела директор Департамента лекарственного обеспечения и регулирования обращения медизделий ведомства Елена Максимкина на форуме «10 лет программе "Семь нозологий"».

«Такая монетизация не позволяет нам, в частности, расширять перечень медицинских изделий, в том числе для пациентов с сахарным диабетом, которые сейчас готовы использовать инсулиновые помпы. Но нужно понимать, из какого источника будет производиться финансирование приобретения расходных материалов к ним», – цитирует Елену Максимкину портал Pharmvestnik.ru. По ее словам, монетизация льгот – существенная проблема, которая будет решаться в ближайшее время.

В апреле 2018 г. член Комитета Госдумы по охране здоровья Алексей Куринный во время тематического круглого стола сообщил, что Минздрав подготовил законопроект о запрете на монетизацию льгот по лекарственному обеспечению для новых пациентов, а также для тех, кто уже перешел на лекарства, но хочет вернуться обратно на денежное возмещение. Так ведомство намерено исправить катастрофическую ситуацию с наполнением региональных бюджетов и исполнением обязательств по федеральным льготам. Однако на это, по словам парламентария, уйдет не менее 5–6 лет.

Источник: medvestnik.ru

РОСПОТРЕБНАДЗОР ОПУБЛИКОВАЛ СВЕДЕНИЯ О ТИПИЧНЫХ НАРУШЕНИЯХ МЕДУЧРЕЖДЕНИЯМИ САНИТАРНЫХ НОРМ

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор) обобщила сведения о нарушениях, выявляемых в государственных и частных медучреждениях. Попавшие в поле зрения ведомства организации здравоохранения наиболее часто грешат несоблюдением санитарных норм, неправильной утилизацией медотходов и пренебрежением к плановой диспансеризации медработников.

Сотрудники Роспотребнадзора, представившие обобщенные сведения о нарушениях, отметили, что проводят проверки государственных медучреждений и частных клиник не чаще одного раза в два года. Нарушители, игнорирующие предписания ведомства об устранении недочетов, получают судебное решение о приостановке деятельности.

В перечне выявленных Роспотребнадзором санитарно-технических нарушений первые строчки занимают дефекты полов и стен, препятствующие проведению качественной уборки, отсутствие «кафельных фартуков» вокруг раковин во врачебных кабинетах и отсутствие специальных дозаторов дезинфицирующих средств.

К санитарным нарушениям ведомство также отнесло отсутствие достаточно яркого освещения для проведения медицинских процедур и использование обычной офисной мебели вместо медицинской.

Кроме того, сотрудники Роспотребнадзора обнаружили, что медработники часто пренебрегают плановыми медосмотрами, не сдают анализы, не делают прививок. Выявлены также нарушения и в сфере больничного питания.

В части обращения с опасными медотходами Роспотребнадзор отметил отсутствие необходимой маркировки и неполное погружение отходов в дезрастворы. Также было установлено, что в некоторых случаях медицинские иглы хранились на рабочем месте более трех суток, не проводилась дезинфекция емкостей для хранения медотходов после их освобождения.

Несоблюдение установленных санитарно-эпидемиологических норм, в частности требований по дезинфекции и стерилизации медицинских инструментов, может стать причиной распространения внутрибольничных инфекций, невосприимчивых к антибиотикам и часто приводящих к летальным исходам.

По опубликованным в 2016 г. Роспотребнадзором официальным данным, в стране ежегодно регистрируется около 25–30 тыс. случаев возникновения внутрибольничных инфекций, способных поразить до 5–10 % пациентов российских клиник.

Источник: Гарант

СЧЕТНАЯ ПАЛАТА: НИ В ОДНОМ РЕГИОНЕ НЕ ВЫСТРОЕНА СИСТЕМА ТЕЛЕМЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Аудиторы Счетной палаты РФ проанализировали исполнение федерального бюджета за январь-сентябрь 2018 г. и обнаружили, что по приоритетному проекту «Электронное здравоохранение» есть риск недостижения ряда показателей в срок. В частности, ни в одном регионе не организованы «процессы оказания медпомощи с применением телемедицинских технологий в соответствии с требованиями Минздрава».

Планировалось, что к концу 2018 г. телемедицина будет развернута в 20 регионах, однако этого пока не случилось, констатировали аудиторы СП. Не готова вся нормативно-правовая база, например, только в конце октября завершилось общественное обсуждение законопроекта о внесении телемедицинской помощи в номенклатуру медуслуг.

По этому же приоритетному проекту на 1 октября доля застрахованных в системе ОМС, для которых зарегистрировали электронные медицинские карты, составила лишь 55 %, тогда как планировалось довести ее до 100 %. Зато немного (на несколько процентных пунктов) Минздраву удалось «перевыполнить» планы по внедрению МИС и электронной записи на прием к врачу в медучреждениях первичного звена.

По статье «Здравоохранение» в целом пока на низком уровне остаются расходы плановых объемов финансирования из федерального бюджета. Из 559,5 млрд руб. на 1 октября потрачено 64 %. Среди них недостаточно средств направлено на развитие кадровых ресурсов из-за «низкого уровня предоставления субсидий бюджетным, автономным учреждениям и иным некоммерческим организациям». Минздраву не удалось актуализировать 30 федеральных образовательных стандартов для ординаторских программ (по данным на конец октября, Национальный совет при Президенте РФ по профессиональным квалификациям одобрил только 17), а также дооснастить 97 симуляционных центров для аккредитации специалистов.

МИНЗДРАВУ НЕ УДАЛОСЬ АКТУАЛИЗИРОВАТЬ 30 ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ ДЛЯ ОРДИНАТОРСКИХ ПРОГРАММ, А ТАКЖЕ ДООСНАСТИТЬ 97 СИМУЛЯЦИОННЫХ ЦЕНТРОВ ДЛЯ АККРЕДИТАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ.

На низком уровне осуществлялись расходы и на другие мероприятия. Среди них «закупка препаратов для профилактики инфекционных заболеваний и вирусных гепатитов В и С, донорской крови и противотуберкулезных лекарств». Есть вопросы к исполнению бюджета у аудиторов по программе развития материально-технической базы детских медучреждений. Соглашения о предоставлении субсидий были заключены в июне-августе 2018 г., однако потрачены эти деньги лишь на 4,6 %.

Источник: СП РФ

УТВЕРЖДЕНЫ ПРАВИЛА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЛЕННОСТИ ЗАСТРАХОВАННЫХ ЛИЦ ДЛЯ ФОРМИРОВАНИЯ БЮДЖЕТОВ ОМС

Правительство РФ утвердило правила определения численности застрахованных лиц, в том числе неработающих, в целях формирования бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования, бюджетов субъектов РФ и бюджетов территориальных фондов ОМС.

В частности, правилами установлены порядок действий ТФОМС и ФОМС при определении численности застрахованных лиц и методика расчета. Также определены механизмы учета неработающих застрахованных лиц.

Документ разработан Минздравом России с учетом принятого в июле 2018 г. федерального закона № 268-ФЗ, которым урегулированы вопросы, связанные с уплатой страховых взносов на обязательное медицинское страхование неработающего населения. В частности, федеральный закон «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» был дополнен нормой о том, что порядок и методика определения численности застрахованных лиц, в том числе неработающих, в целях формирования бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования, бюджетов субъектов Федерации и бюджетов территориальных фондов ОМС, устанавливаются правительством России.

> УТВЕРЖДЕННЫМИ ПРАВИЛАМИ УСТАНОВЛЕНЫ ПОРЯДОК ДЕЙСТВИЙ ФОМС И ТЕРРИТОРИАЛЬНЫХ ФОНДОВ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ ЧИСЛЕННОСТИ ЗАСТРАХОВАННЫХ ЛИЦ И МЕТОДИКА (ФОРМУЛА) ЕЕ РАСЧЕТА.

Определены также механизмы учета в качестве неработающих следующих застрахованных лиц:

– в пользу которых плательщиками страховых взносов в расчетный период не начислялись выплаты и другие вознаграждения, подлежащие обложению страховыми взносами на ОМС, либо начислялись суммы, не подлежащие обложению такими страховыми взносами;

– которые не являются плательщиками страховых взносов, уплачивающими страховые взносы на ОМС в фиксированном размере;

– сведения о которых отсутствуют в составе персонифицированных сведений о работающих застрахованных лицах, полученных в течение расчетного периода из налоговых органов.

Численность застрахованных лиц, в том числе неработающих, для формирования бюджетов будет определяться по состоянию на 1 января.

С учетом реализации подписанного постановления, численность неработающих лиц для расчета платежей, которые осуществляются за счет региональных бюджетов, сократилась на 2019 г. почти на 5 млн человек – с 84,9 млн на 1 апреля 2017 г. до 80 млн на 1 января 2018 г. (в том числе за счет выверки баз данных и устранения дублирующих сведений). Снижение численности неработающих наблюдается в 80 регионах, увеличение в 5 (Владимирская область, Московская область, Республика Крым, Республика Дагестан, Ямало-Ненецкий АО).

Благодаря новой методике расчета тарифа страхового взноса на ОМС неработающего населения, а также с учетом изменения численности неработающих лиц, планируется, что размер страховых взносов в 2019 г. уменьшится по сравнению с 2018 г. в 60 регионах на общую сумму 15,7 млрд руб.

Напомним: Госдума готовится рассмотреть во втором чтении законопроект, который ставит расчет тарифа страхового взноса на ОМС неработающего населения в зависимость от специфики регионов. Для Москвы, Санкт-Петербурга, Московской и Ленинградской областей в 2019 г. этот тариф заметно вырастет.

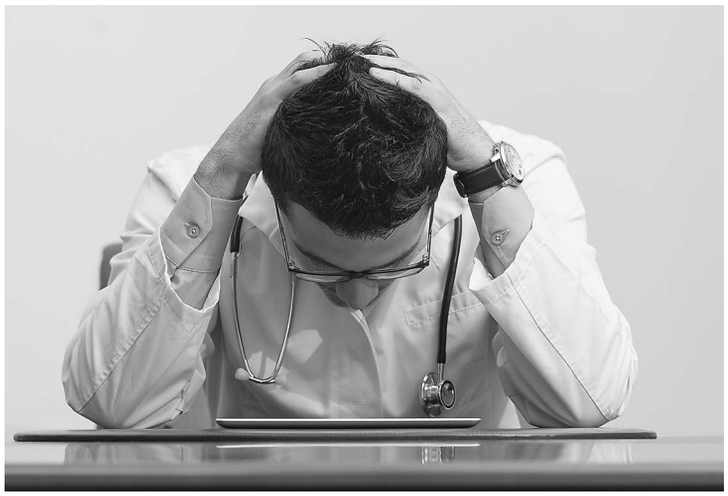
Источник: medvestnik.ru

ПЕНЗЕНСКИЙ ГУБЕРНАТОР ПРЕДЛОЖИЛ ЛИШАТЬ МЕДИКОВ ЛИЦЕНЗИИ ЗА НЕКАЧЕСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Губернатор Пензенской области Иван Белозёрцев отметил, что частные клиники предпочитают брать пациентов с неотложной патологией, с удовольствием выбирают лёгкие вопросы. «А все тяжелые и проблемные случаи они брать не хотят, и эти квоты идут в областные и муниципальные учреждения», – отметил глава региона.

Он привел пример, когда после удаления зубов в частной клинике люди поступают в областную больницу с флегмоной подчелюстной и жевательной области, им требуется дополнительное оперативное вмешательство и лечение.

Также губернатор рассказал о случае, когда во время медосмотра в частной клинике у пациента было выявлено повышенное артериальное давление, но ему не оказали помощи. Через неделю он был доставлен в областную больницу с острым инфарктом миокарда и разрывом аневризмы.



«Надо организовать мониторинг негативных ситуаций. Когда пациенты попадают в наши больницы, они рассказывают о том, где и как проходили лечение. Что мешает инициировать процедуру лишения лицензии и привлечения к ответственности компании и врача, который недобросовестно относится к выполнению своих служебных обязанностей, нанося вред здоровью людей?» – резюмировал Иван Белозерцев.

Как сообщалось ранее, апелляционный суд отказался отменить решения и предписания ФАС России по поводу того, что Минздрав обязан разработать лицензионные требования для медорганизаций.

Источник: Медицинская Россия

ЭКСПЕРТЫ: НОВЫЕ ПРАВИЛА КОНТРОЛЯ МЕДИЦИНСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ – ЭТО КАТАСТРОФА

Группа медицинских юристов раскритиковала проект приказа Минздрава России «Об утверждении требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности». Из-за этих поправок к законодательству, с множеством критериев и требований, возрастет привлечение медорганизаций к административной ответственности по ст. 14.1, 19.20 КоАП. Для небольших клиник это станет катастрофой. Влияние данного документа на качество медпомощи будет незначительным или равно нулю.

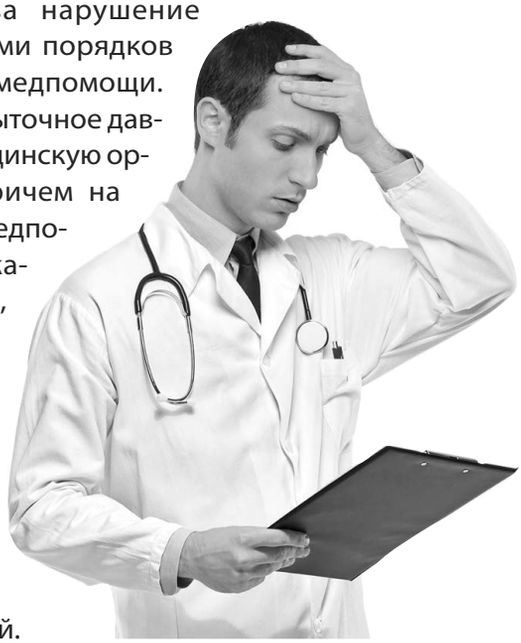
В соответствии с **указанным документом** каждая медорганизация будет обязана создать отдел, службу или назначить уполномоченного по качеству и безопасности медицинской деятельности.

Управляющий ООО «Центр медицинского права», главный редактор информационного портала Pravo-med.ru **Алексей Панов** во время обсуждения проекта приказа в формате видеоконференции предположил: государство берет в свои руки регламентацию **внутреннего контроля** из-за бездеятельности учредителей, руководителей медицинских организаций в этом направлении. Они не желают или не способны наладить надлежащим образом систему внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности. Об этом свидетельствуют результаты плановых и внеплановых проверок.

Больше всего приказ ударит по небольшим медицинским организациям, у которых нет свободных ресурсов, чтобы организовать эту работу должным образом, считает генеральный директор Центра медицинского права **Андрей Карпенко.** По его оценке, за вносимыми изменениями прослеживается желание привести к единому знаменателю критерии качества и, возможно, более активно влиять на рынок медицинских услуг, мотивируя медицинские организации к укрупнению. «Крупные медучреждения его (приказ Минздрава. – Прим. ред.), скорее всего, и не заметят, потому что у них будет отдел, который будет готовить эти бумажки. Но от мелких учреждений это потребует огромного ресурса и, скорее всего, этот ресурс будет отнят у пациентов. Этот приказ станет настоящей катастрофой», – считает **Андрей Карпенко**.

> БОЛЬШЕ ВСЕГО ПРИКАЗ УДАРИТ ПО НЕБОЛЬШИМ МЕДИЦИНСКИМ ОРГАНИЗАЦИЯМ, У КОТОРЫХ НЕТ СВОБОДНЫХ РЕСУРСОВ, ЧТОБЫ ОРГАНИЗОВАТЬ ЭТУ РАБОТУ ДОЛЖНЫМ ОБРАЗОМ.

Партнер юридической группы «Ремез, Печерей и партнеры» **Иван Печерей** говорит о некоем реверансе в пользу пациентов, после того как Госдума отклонила законопроект об усилении административной ответственности за нарушение медработниками порядков и стандартов медпомощи. «Это будет избыточное давление на медицинскую организацию, причем на сам процесс медпомощи, на ее качество, думаю, не повлияет или повлияет незначительно», – говорит он о возможных последствия внедрения новых требований.



В соответствии с новыми правилами уровень качества и безопасности медицинской деятельности будет оцениваться по шкале: более 81 % – безопасный, 71–80 % – условно безопасный, 51–70 % – небезопасный, 50 % и менее – критически небезопасный. Сводный отчет о результатах внутреннего контроля в медицинской организации должен составляться не реже одного раза в календарный год с привлечением сотрудников к его обсуждению.

Ранее президент НП «Национальное агентство по безопасности пациентов и независимой медицинской экспертизе» **Алексей Старченко** заявил, что новый приказ призван способствовать **повышению прозрачности** контрольных мероприятий: «Теперь проверяющие будут приходить и смотреть не то, что захотят, а то, что внесено в нормативные документы».

Источник: medvestnik.ru

ПОДПИСКА–2019 ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ПАНОРАМА»

www.panor.ru

ЖУРНАЛ «ФИЗИОТЕРАПЕВТ»

Журнал «Физиотерапевт» включен в РИНЦ. Входит в Перечень рецензируемых изданий ВАК.

Издание адресовано физиотерапевтам, специалистам в области медицинской реабилитации, курортологии и врачам других смежных специальностей. В нем освещаются актуальные проблемы современной физиотерапии: организационно-методическая работа ФТО, оказание физиотерапевтической помощи при различных заболеваниях, современные физиотерапевтические технологии, а также перспективы развития и разработки современной физиотерапевтической аппаратуры.

Журнал **«Физиотерапевт»** помогает специалистам быстро сориентироваться в многообразии постоянно обновляющейся информации в сфере применения новых физических факторов и новейших физиотерапевтических технологий и эффективно применять их в своей повседневной практике.

Реклама

Тел. редакции: (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

телефон: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

Структура и особенности недобровольной госпитализации пациентов в Орловскую областную психиатрическую больницу

М. А. Некрасов, Е. Г. Крутых, Ж. Р. Гарданова

Резюме. В статье анализируется структура недобровольной госпитализации лиц, страдающих психическими расстройствами, в Орловскую областную психиатрическую больницу с момента начала действия Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (за период 1993–2016 гг.). Рассмотрены нозологические особенности групп пациентов, поступивших на лечение в ООПБ на основании пунктов «а», «б» и «в» статьи 29 названного закона. Выявлено доминирование в структуре недобровольной госпитализации психически больных, страдающих шизофренией.

Ключевые слова: *недобровольная госпитализация, психически больные, Закон РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании», статья 29.*

STRUCTURE AND FEATURES OF INVOLUNTARY HOSPITALIZATION OF PATIENTS TO OREL REGIONAL PSYCHIATRIC HOSPITAL

M. A. Nekrasov, E. G. Krutykh, Zh. R. Gardanova

Summary. The article analyzes the structure of involuntary hospitalization of persons suffering from mental disorders to Orel regional psychiatric hospital since the moment the Law of the Russian Federation «On Psychiatric Care and Guarantees of Citizens' Rights during Its Provision» (for the period 1993–2016) came into effect. The nosological features of the groups of patients admitted for treatment in Orel Regional Psychiatric Hospital according to the paragraphs «a», «b», «v» of article 29 of this Law are considered. Dominance of mentally ill patients with schizophrenia in the structure of involuntary hospitalization was revealed.

Keywords: *involuntary hospitalization, mentally ill, Law of the Russian Federation «On Psychiatric Care and Guarantees of Citizens' Rights during Its Provision», article 29.*

Важным вкладом в развитие отечественного законодательства по вопросам защиты прав психически больных стал Указ Президиума Верховного Совета СССР от 05.01.1988 № 8282-XI «Об утверждении Положения об условиях и порядке оказания психиатрической помощи» [5].

На смену данному указу пришел Закон РФ от 02.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» [8], который в настоящее время регламентирует деятельность организаций и специалистов в сфере оказания психиатрической помощи в России. Введение в действие данного закона позволило на правовом уровне закрепить развитие гуманного отношения общества и государства к психически больному человеку.

Данный нормативный акт внес существенные коррективы в работу российских врачей-психиатров. Практическое действие закона разделило психически больных на две категории: тех, кто получает лечение в добровольном порядке, и тех, кто проходит его недобровольно.

В соответствии с положениями данного закона основанием для госпитализации в психиатрический стационар является наличие у лица психического расстройства (госпитализация в психиатрический стационар психически здорового лица противозаконна) и решение врача-психиатра о проведении обследования или лечения

в стационарных условиях либо постановление судьи (пункт 1 статьи 28 закона), а также необходимость проведения стационарной психиатрической экспертизы (пункт 2 статьи 28 закона) (судебной, военно-врачебной, медико-социальной) [4].

Основанием для госпитализации в психиатрический стационар в недобровольном порядке (статья 29 Закона), то есть без согласия лица или его законного представителя, до постановления судьи при необходимости обследования и лечения только в стационарных условиях, является наличие у лица тяжелого психического расстройства, которое обусловливает:

а) его непосредственную опасность для себя или окружающих («активная опасность»);

б) его беспомощность, то есть неспособность самостоятельно удовлетворять основные жизненные потребности («пассивная опасность»);

в) существенный вред его здоровью вследствие ухудшения психического состояния, если лицо будет оставлено без психиатрической помощи.

Статья 29 Закона о психиатрической помощи регулирует одну из важнейших форм оказания психиатрической помощи, связанную с помещением лица, страдающего психическим расстройством, в психиатрический стационар не по его просьбе или с его согласия, а в недобровольном порядке. Другими словами, недобровольная госпитализация сопоставима с такими формами лишения свободы человека, как арест или взятие под стражу, причем до постановления суда [4].

Основанием для недобровольной госпитализации, естественно, может являться только тяжесть психического расстройства, определяемая наличием нарушений психотического уровня (психоза) или выраженного психического дефекта (врожденная умственная отсталость, приобретенное слабоумие (деменция), выраженные изменения личности).

Анализ основных положений статьи 29 закона позволяет констатировать, что недобровольно госпитализируются в психиатрический стационар больные с наиболее выраженными проявлениями психической патологии, что в определенной степени обусловливает тяжесть контингента пациентов психиатрических больниц. Следовательно, недобровольная госпитализация выступает фактором неспецифических мер профилактики общественно опасных деяний психически больных [6, 7].

Цель исследования: провести анализ недобровольной госпитализации психически больных в Орловскую областную психиатрическую больницу за период 1993–2016 гг.

Материал и методы

С использованием клинико-эпидемиологического и статистического методов исследования были проанализированы годовые статистические отчеты (отчетная форма № 10 «Сведения о заболеваниях психическими расстройствами и расстройствами поведения» и отчетная форма № 36 «Сведения о контингентах психически больных») психиатрической службы Орловской области за период 1993–2016 гг., а также официальные статистические материалы по показателям деятельности психиатрической службы Российской Федерации (1994–2015 гг.).

Результаты исследования

Врачи Орловской областной психиатрической больницы (ООПБ) руководствуются в своей деятельности статьями Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» с момента его вступления в юридическую силу – с 1 января 1993 г. За истекший период ежегодное число больных, госпитализируемых в ООПБ в недобровольном порядке, претерпело существенную трансформацию. Так, в 1993 г. недобровольно было госпитализировано 46 пациентов, или 0,7 % от числа всех поступивших на стационарное лечение, в 1994 г. – 58 больных (0,9 %), а в 1995 г. – 110 пациентов (1,8 %). Подобное незначительное увеличение данного показателя можно объяснить тем обстоятельством, что в эти годы врачи-психиатры

и представители судебной ветви власти изучали основные положения данного закона и отрабатывали их использование на практике. Затем в ООПБ происходит резкий рост недобровольной госпитализации: в 1996 г. – 22 % (930 больных), в 1997 г. – 30,5 % (1567 больных), а в 2001 г. – 38,8 % (1949 больных), что на тот момент являлось наиболее высоким показателем не только в Орловской областной психиатрической больнице, но и во всех психиатрических больницах Российской Федерации [1, 2].

В последующие годы отмечены колебания данного показателя с тенденцией к его уменьшению, на уровне 15–20 % от числа поступивших больных в психиатрический стационар (в среднем по Российской Федерации показатель недобровольной госпитализации составляет 6–8 %) [3, 9].

Определенный интерес представляет нозологическая структура больных, госпитализированных в недобровольном порядке, и её соотношение с пунктами «а», «б» и «в» статьи 29 Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» (таблица). Так, в 2016 г. в недобровольном порядке было госпитализировано 1419 пациентов, из них по статье 29 «а» 668 больных (47,08 %), по статье 29 «б» 339 больных (23,89 %), по статье 29 «в» 412 больных (29,03 %).

Практически половина всей недобровольной госпитализации в ООПБ пришлась на нозологическую группу F20-F29 «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» (МКБ-10) – 705 больных (49,68 %), из них (по отношению ко всем больным, госпитализированным в ООПБ в недобровольном порядке): 386 больных (27,20 %) – по статье 29 «а», 59 (4,16 %) – по статье 29 «б» и 260 (18,32 %) – по статье 29 «в». Таким образом, среди больных данной клинико-нозологической группы преобладали госпитализации по статье 29 «а» (57,8 % всех госпитализаций в ООПБ по данному пункту), затем по статье 29 «в» (63,1 % всех госпитализаций по данному пункту) и значительно меньшая часть пациентов по статье 29 «б» (лишь 17,4 % всех госпитализаций). Приведенные данные свидетельствуют о том, что пациенты нозологической группы F20-F29 по МКБ-10 в наибольшей степени, нежели чем больные других клинических групп, представляли социальную опасность для себя и окружающих и госпитализировались, как правило, в состоянии острого психоза, представляя собой крайне сложный для курации контингент психиатрического стационара.

На втором месте по количеству недобровольных госпитализаций находилась нозологическая группа F0-F09 по МКБ-10 «Органические, включая соматические, психические расстройства» – 546 больных (38,48 %).

Соотношение статей закона, по которым были госпитализированы больные данной клинической группы, было уже другим. Превалировали госпитализации по статье 29 «б» – 249 больных (17,55 %), составив 73,5 % всех госпитализаций пациентов ООПБ по данной статье; затем идут 166 больных (11,70 %) по статье 29 «а» и 131 пациент (9,23 %) по статье 29 «в». Можно констатировать, что пациенты данной клинико-нозологической группы также представляли собой сложный в терапевтическом отношении контингент как из-за психических нарушений в виде доминирования состояний слабоумия различной этиологии (деменции), так и за счет тяжести сопутствующих соматических и неврологических заболеваний, что приводило к невозможности самообслуживания и удовлетворения собственных физиологических потребностей.

Третье место по числу недобровольных госпитализаций занимали пациенты нозологической группы F70-F79 по МКБ-10 «Умственная отсталость» – 61 больной (общая доля в структуре недобровольной госпитализации ООПБ – 4,30 %). В данной клинической группе наблюдалось практически равное количество госпитализаций по статье 29: пункту «а» – 26 (42,6 %), пункту «б» – 25 (40,9 %), и гораздо меньше по пункту «в» – 10 (16,5 %).

Как следует из таблицы, в четырех клинико-нозологических группах – F10-F19; F30-F39; F40-F49; F60-F69 наибольшую долю

Таблица

Нозологическая структура больных, госпитализированных в ООПБ в недобровольном порядке в 2016 г.

№ п/п	Нозологические формы по МКБ-10	Показатели	Статья 29			Всего
			Пункт «а»	Пункт «б»	Пункт «в»	
1.	Органические, включая соматические, психические расстройства F0-F09	абс.	166	249	131	546
		%	11,70	17,55	9,23	38,48
2.	Психические и поведенческие расстройства вследствие употребления психоактивных веществ F10-F19	абс.	42	5	5	52
		%	2,96	0,35	0,35	3,66
3.	Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства F20-F29	абс.	386	59	260	705
		%	27,20	4,16	18,32	49,68
4.	Аффективные расстройства F30-F39	абс.	17	–	2	19
		%	1,20		0,14	1,34
5.	Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F40-F49	абс.	3	–	–	3
		%	0,21			0,21
6.	Поведенческие синдромы, связанные с физиологическими нарушениями и физическими факторами F50-F59	абс.	–	–	–	–
		%	–	–	–	–
7.	Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых F 60-F 69	абс.	13	–	2	15
		%	0,92		0,14	1,06
8.	Умственная отсталость F 70-F 79	абс.	26	25	10	61
		%	1,83	1,76	0,71	4,30
9.	Нарушения психологического развития F 80-F 89	абс.	–	–	–	–
		%	–	–	–	–
10.	Поведенческие и эмоциональные расстройства, начинающиеся обычно в детском и подростковом возрасте F 90-F98	абс.	–	–	–	–
		%	–	–	–	–
11.	Отказано в госпитализации и выписано судом	абс.	15	1	2	18
		%	1,06	0,07	0,14	1,27
	Всего	абс.	668	339	412	1419
		%	47,08	23,89	29,03	100

недобровольной госпитализации составляли больные, проходившие стационарное лечение по пункту «а» статьи 29. Это было связано с тем обстоятельством, что пациенты данных клинических групп госпитализировались в психиатрический стационар, совершив суицидальные (клиническая группа «Аффективные расстройства») или демонстративные суицидальные попытки (пациенты остальных нозологических групп), что создавало значительные сложности при их лечении, так как пациенты требовали круглосуточного наблюдения медперсонала психиатрических отделений ООПБ.

Особую группу составили 18 больных (общая доля в структуре недобровольной госпитализации – 1,27 %), в недобровольной госпитализации которых было отказано судом, из них 15 пациентов – по пункту «а» статьи 29 (83,33 %), один пациент – по пункту «б» статьи 29 (5,55 %) и двое больных – по пункту «в» статьи 29 (11,12 %). Во всех случаях факт недобровольной госпитализации был признан необоснованным, и больные

были выписаны решением суда из психиатрического стационара.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что 4 из 18 больных через несколько дней вновь были госпитализированы в психиатрическую больницу бригадой скорой медицинской психиатрической помощи. В подобных случаях речь идет о недооценке тяжести психического состояния больных представителями судебной ветви власти, которые не всегда бывают компетентными в решении сложных вопросов психиатрической диагностики.

Таким образом, в результате проведенного исследования было выявлено преобладание недобровольной госпитализации в ООПБ психически больных по пункту «а» статьи 29 Закона РФ «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании». В нозологической структуре недобровольной госпитализации доминировали пациенты диагностической группы F20-F29 «Шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства» (49,68 %), причем на пункт «а» статьи 29 среди этих пациентов приходилось более половины всех госпитализаций (27,2 % и 47,08 % соответственно). Можно констатировать, что недобровольная госпитализация в психиатрический стационар во многом выступала неспецифической мерой профилактики ООД психически больных региона.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Гурович И.Я., Голланд В.Б., Зайченко Н.М.* Динамика показателей деятельности психиатрической службы России (1994–1999 гг.). – М.: Медпрактика, 2000. – 508 с.
2. *Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон Н.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В.* Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). – М.: Медпрактика, 2007. – 572 с.
3. *Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Голланд В.Б., Зинченко Н.М.* Психиатрическая служба в России в 2006–2011 гг. (динамика показателей и анализ процессов развития). – М.: Медпрактика-М, 2012. – 599 с.
4. Законодательство Российской Федерации в области психиатрии: комментарии / под ред. Т.Б. Дмитриевой. – 2-е изд. – М.: Спарк, 2002. – 384 с.
5. *Казаковцев Б.А.* Развитие служб психического здоровья. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с.
6. *Макушкина О.А., Котов В.П., Мальцева М.М., Голланд В.Б., Яхимович Л.А., Муганцева Л.А.* Система профилактики общественной опасности психически больных в России в 2006–2013 гг. (динамика показателей и анализ эффективности): аналитический обзор. – М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского», 2015. – 192 с.
7. *Мальцева М.М., Котов В.П.* Опасные действия психически больных. – М.: Медицина, 1995. – 256 с.
8. Закон РФ от 20.07.1992 № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при её оказании» // Ведомости Съезда народных депутатов и Верховного Совета Российской Федерации. – 1992. – № 33. – Ст. 1913.
9. Эпидемиологические показатели и показатели деятельности психиатрических служб в Российской Федерации (2005–2013 гг.) / под ред. З.И. Кекелидзе, Б.А. Казаковцева. – М., 2015. – 572 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Некрасов Михаил Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: nekrasovma77@yandex.ru.

Крутых Евгений Геннадьевич – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии и неврологии, ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет им. И.С. Тургенева», e-mail: krutyheg@gmail.com.

Гарданова Жанна Робертовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: zanna7777@inbox.ru.

Издательский Дом ПАНОРАМА рекомендует

WWW.ПАНОР.РФ Издательский Дом ПАНОРАМА НАУКА И ПРАКТИКА WWW.PANOR.RU

Журнал «Терапевт»

Журнал «Терапевт» включен в РИНЦ.

Отличительные черты журнала **«Терапевт»** — это практическая направленность публикуемых материалов, обобщение передового опыта, наработанного в России и за рубежом, анонсирование инновационных технологий, совершенных форм организации работы, которые базируются на последних достижениях науки и дают наибольший эффект.

В каждом номере: вопросы стандартизации и качества оказания терапевтической помощи, основные аспекты клинической патологии при различных заболеваниях, современные методы диагностики и схемы лечения; решение проблем лекарственного обеспечения и результаты клинических испытаний новых фармпрепаратов; обмен клиническим опытом; вопросы образования и повышения квалификации терапевтов; лекции, научные обзоры, рецензии; свежие информационные материалы. Особое внимание уделяется широкому внедрению в клиническую практику неинвазивных методов диагностики.

Планирование номеров журнала организовано по такой схеме, что в течение года в нем оказываются представлены практически все области внутренней медицины — от кардиологии до инфекционных болезней.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И РУБРИКИ ЖУРНАЛА «ТЕРАПЕВТ»

✔ **Организация терапевтической помощи**
- Особенности и практика реализации инновационных подходов к оказанию терапевтической помощи

✔ **Новации в изучении, лечении и профилактике внутренних болезней**
- Современные аспекты этиологии и патогенеза различных терапевтических заболеваний
- Научные исследования и опыт использования инновационных технологий при терапии и профилактике заболеваний

✔ **Клинический опыт**
- Повседневная практика врача-терапевта: клинический разбор редких и сложных случаев заболеваний
- Врачебные ошибки в терапевтической клинике: анализ и комментарии ведущих специалистов

✔ **Современные диагностические технологии**
- Новейшие разработки и практика применения электрофизиологических инструментальных методов диагностики в кардиологии

✔ **Новое в фармакотерапии внутренних болезней**
- Клинические исследования и результаты клинических испытаний новых лекарственных препаратов

✔ **Новое в образовании. Повышение квалификации**
- Современные информационные технологии обучения студентов медвузов и врачей на курсах повышения квалификации

✔ **Выставки. Конгрессы. Конференции. Семинары**

✔ **Зарубежный опыт**

...и многое другое

индекс 46106

Ежемесячное издание объемом 80 страниц.
В свободную продажу не поступает.
Распространяется по подписке.
Консультации по подписке можно получить по тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный).
Тел. редакции: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

индекс П7150

индекс 12366

Реклама

Психиатрические аспекты военно-врачебной экспертизы

В. В. Куликов, М. А. Лебедев, С. Ю. Палатов, А. А. Шатенштейн

Резюме. Проведено клинико-эпидемиологическое, психиатрическое и психологическое изучение феноменологических особенностей невротических реакций, личностных расстройств и адаптационных нарушений у лиц, находящихся в условиях повышенного психофизического напряжения, обусловленного призывом на военную службу. Определены неблагоприятные личностные особенности и отдельные факторы, оказывающие негативное влияние на формирование устойчивых дезадаптационных состояний.

Ключевые слова: *военно-медицинская экспертиза, психологическое обследование, состояние дезадаптации, невротические реакции, личностные нарушения.*

PSYCHIATRIC ASPECTS OF MILITARY MEDICAL EXPERTISE

V. V. Kulikov, M. A. Lebedev, S. Yu. Palatov, A. A. Schattenstein

Summary. The clinical, epidemiological, psychiatric and psychological study of phenomenological features and adaptation as well as neurotic disorders in persons under conditions of high psychophysical stress was carried out. Some personal peculiarities and certain factors that have a negative impact on the development of sustainable maladaptive states were identified.

Keywords: *military medical expertise, psychological examination, maladaptive states, neurotic reactions, personality disorders.*

Введение

На протяжении последних 30 лет психические заболевания являются ведущей причиной освобождения от службы призывников и увольнения военнослужащих, проходивших военную службу по призыву. В структуре заболеваний доминируют пограничные личностные расстройства (призывники – 25 %, военнослужащие по призыву – 32 %) и неврозы (призывники – 1,9 %, военнослужащие по призыву – 39 %) [1, 3, 4, 5].Такое заболевание, как эпилепсия, которое ранее играло важную роль в военно-врачебной экспертизе, в настоящее время не вызывает больших вопросов в связи с улучшением методов ранней диагностики еще до развернутых клинических проявлений [6, 7]. По аналогичному пути, вероятно, должна идти и ранняя диагностика нарушений социально-психологической адаптации благодаря применению психодиагностических методик.

Наиболее часто психические нарушения отмечались в начале 90-х годов, что отражало различные этапы ситуационно обусловленного психоэмоционального перенапряжения, сопровождающего любое состояние психической дезадаптации. В эти периоды количество случаев личностных расстройств среди уволенных военнослужащих по призыву доходило до 51,3 %. Особенно важные изменения были замечены при диагностике неврозов: рост от 1,9 % до призыва к 39–43,3 % при прохождении военной службы. В различные периоды несения службы эти показатели варьировались, но оставались довольно высокими, то есть увеличение составило почти в 30 раз. Это объясняется, с одной стороны, трудностями адаптации к условиям замкнутых строго регламентированных коллективов, отсутствием адекватных адаптационных условий в них, а с другой – недостаточным уровнем донозологической диагностики пограничных нервно-психических заболеваний в период подготовки молодежи к военной службе в допризывной и призывной периоды [2, 8–18].

Цель исследования. Разработка и обоснование дифференцированных критериев оценки состояний психической дезадаптации и невротических реакций во время прохождения военной службы, а также обоснование и апробация системы их профилактики и коррекции.

Поставленная цель достигалась через решение следующих задач:

– определение частоты и причин дезадаптационных и невротических реакций у призывников и военнослужащих, проходящих военную службу по призыву;

– выявление наиболее прогностически значимых критериев оценки состояний психической дезадаптации;

– описание вариантов динамики дезадаптационных реакций;

– обоснование дифференцированных индивидуальных планов профилактики и коррекции состояний психической дезадаптации с учетом личностных особенностей призывников и военнослужащих, проходящих военную службу по призыву.

Материал и методы исследования

По результатам проведенного клинико-катамнестического исследования 300 человек, страдающих личностными расстройствами и неврозами, выяснилось, что до призыва в армию 96 % исследуемых не состояли на учете в медицинских учреждениях по поводу психических расстройств. Каждый второй после увольнения из армии полностью социально и психологически адаптировался и на учете в лечебно-профилактических учреждениях не состоял. Это является следствием компенсированности имевшихся расстройств за пределами экстремальных условий несения воинской службы. Особое значение во всех этих случаях должно придаваться изучению роли личности в развитии состояний так называемой донозологической дезадаптации, которая соответствует по своей сути механизмам понятия адаптационные реакции.

Для решения поставленных задач обследовано и целенаправленно изучено 363 военнослужащих, проходящих военную службу по призыву, не страдающих психическими заболеваниями, в том числе с адаптационными реакциями. В целях сопоставления данных психологического исследования изучена группа призывников (131 человек) с обнаруженными психическими заболеваниями (группа сравнения). Всего в исследование вошло 494 человека. При обследовании использовались психодиагностические методики СМИЛ, СМОЛ, Люшер, Микшик.

Результаты и обсуждение

В ходе изучения распространенности адаптационных и невротических реакций среди психически здорового контингента (363 человека) в процессе срочной службы было выявлено, что 68,5 % (249 человек) находились в состоянии адаптации – первая группа, и у 31,4 % (114 человек) были обнаружены дезадаптационные реакции.

Сравнительный анализ результатов медико-социального, клинико-психологического и психофизиологического исследования позволил выделить три варианта реагирования: стенический, гипостенический и смешанный.

Состояние и степень психической дезадаптации в группе обследованных определялись по следующим показателям: успешность прохождения службы, работоспособность, взаимоотношение с референтной группой, конституциональная и актуальная психическая активность, уровень эмоционального напряжения, которая проявлялась в изменении глубины переживаний, волнений, реакций на ситуацию содержащую угрозу, признаки фрустрированности, возникновение безотчетной тревоги, опасений, безосновательных ипохондрических проявлений, нарушения межличностных отношений, недостаточная глубина и продолжительность сна.

Состояние психической дезадаптации выражалось в снижении или затруднении перечисленных функций, что отражалось в формализованных показателях примененных в работе психологических методов исследования. Развитие адаптационных и невротических реакций не зависимо

от индивидуально-типологических особенностей личности начиналось с заострения преморбидных особенностей. Полученные результаты позволили выделить следующие клинико-психологические варианты психической дезадаптации, наблюдаемые в процессе развития приспособительных реакций к условиям службы.

1. Повышение психического напряжения. Адаптационные реакции проявляются в компенсаторной мобилизации психической деятельности. Они сопровождаются повышением психического напряжения, проявляющегося увеличением уровня тревожности, усилением продуктивности психической деятельности без нарушения адекватных форм поведения. В этих случаях отмечается повышение актуальной психической активности, усиление психомоторных реакций. Проявления эмоционального реагирования обычно соответствует индивидуально-типологическому радикалу, который коррелирует с количественным повышением шкал личностных методик, отражающих наличие внутренней напряженности.

2. Парциальная декомпенсация психической деятельности. Адаптационные реакции проявляются в частичном снижении психической активности и скорости психомоторных реакций, проявлении астенических черт в характере, нарушении внимания и эмоционального реагирования. К ощущению внутренней напряженности в этих случаях нередко присоединяется чувство безотчетной тревоги. Возникали несвойственные ранее и неадекватные по силе и направленности поведенческие реакции. Указанные особенности состояния динамичны, полиморфны, возникают при превышении предела выносливости и носят парциальный характер.

3. Невротические реакции. Они отражают многоуровневый спад психической продуктивности и проявляются в психоэмоциональной напряженности, сопровождаемой повышенной тревогой и возбудимостью. Невротические реакции носят преходящий психогенно спровоцированный характер.

Во второй группе, характеризующейся стеническим типом реагирования, было 50 человек (43,9 % всей обследованной группы). Адаптационные реакции не достигали уровня клинически очерченных симптомов и проявлялись в первый месяц службы поведенческими реакциями в форме повышенной возбудимости и склонности к изменениям настроения при блокировании актуальной психической активности и мотивационной направленности. В этот период отмечалась повышенная общительность (за исключением лиц с ригидными чертами характера, у которых появлялись трудности в установлении новых контактов), выраженная настойчивость и стремление к лидирующему положению с элементами агрессивности, которые приводили к неуставным взаимоотношениям. Проявлялся эгоцентризм, самооценка не соответствовала оценке их деятельности окружающими, было ускорено переключения внимания (каждый эмоциональный раздражитель был для них актуален), в связи с чем отмечалась определенная непродуктивность деятельности, а в поведении выражена разбросанность и суетливость.

В конце года службы у стенических личностей стереотипность повседневной жизни и фрустрированность авторитарных тенденций служила причиной развития дезадаптационных реакций: усиливалась раздражительность, эксплозивность, повышенная обидчивость, упрямство, несговорчивость, экстрапунитивные реакции. Такие военнослужащие часто являлись зачинщиками неуставных взаимоотношений в контактах с другими военнослужащими, находящимися в состоянии дезадаптации и, в ряде случаев, служили причиной развития дезадаптационных и невротических реакций среди лиц с преобладанием гипостенических черт.

По индивидуально-типологическим особенностям данная группа распределилась следующим образом:

– преобладание импульсивных черт характера отмечалось у 10,5 % всех испытуемых. У них отмечался быстрый рост психического напряжения как результат

проявления внутреннего конфликта, вызванного высоким уровнем притязания в сочетании с болезненным самолюбием и боязнью неудачи, отмечалась нестойкая повышенная внушаемость. Адаптационные реакции проявлялись в форме растерянности, нечеткости действий, затруднений средовой ориентации. Каждый раздражитель становился актуальным, что в известной степени дезорганизовывало деятельность, приводило к появлению неопределенного тревожного напряжения и нарастания страха неудачи. Преморбидные черты импульсивности усиливались, у испытуемых появлялась суетливость, повышенная эмоциональная лабильность, что сопровождалось снижением успешности деятельности;

– преобладание ригидных черт характера в состоянии дезадаптации отмечалось у 19,3 % всех испытуемых. Адаптационные реакции проявлялись в виде повышенной вспыльчивости, раздражительности, негативной оценки ситуации, неудовлетворенности собой и окружающими, выраженной сензитивности к критическим замечаниям, вызывающим усиление фрустрированности. Снижалась актуальная активность, нарастали агрессивные реакции, выражающие в неуставных формах отношения к окружающим. Ухудшалась планомерная деятельность и снижалась скорость психомоторных реакций;

– преобладание гипертимных черт характера в состоянии дезадаптации наблюдалось у 14,1 % всех испытуемых. Обычно у них усиливались эгоцентричность, несобранность, проявлялась поверхностность в контактах, стремление к частой смене деятельности, повышенная отвлекаемость, склонность к самовольным отлучкам и другие дисциплинарные нарушения. Как правило, в этих случаях у испытуемых отмечалась завышенная самооценка.

Таким образом, можно считать доказанным, что медико-социальное и клинико-психологическое обследование отдельных контингентов с использованием психодиагностических тестовых методик, отражающих характерологические особенности, степень эмоциональной напряженности в дополнение к клиническому анализу позволяет более объективно оценивать степень психической адаптации как у лиц психической нормы, так и у лиц, страдающих психическими заболеваниями. При этом у лиц с адаптационными реакциями, не достигающими клинических проявлений, можно выявить «приспособительные» реакции, в частности, эмоциональную напряженность, предневротические проявления при использовании формализованных показателей психодиагностических методик. Эти методики позволяют дать более точную оценку степени психической дезадаптации и ее обратимости при различных психических нарушениях.

Весьма важным результатом проделанной работы является то, что варианты реакций дезадаптации у лиц, проходящих военную службу по призыву, зависят от индивидуально-типологических особенностей военнослужащих. В зависимости от индивидуально-типологических свойств выявлены определенные особенности как вариантов психической дезадаптации, так и сроков нормализации состояния полной адаптации к условиям армейской службы.

Заключение

Результаты данной работы показывают плодотворность использования психодиагностических методик для выбора дифференцированных психотерапевтических и психокоррекционных мероприятий для более успешной адаптации к экстремальным условиям у призывников и военнослужащих, проходящих военную службу по призыву.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Дмитриева Т.Б., Макушкин Е.В.* Современное состояние и проблемы службы охраны психического здоровья детей // Здоровье и образование детей – основа устойчивого развития российского государства. – М.: Наука, 2007. – С. 164.

2. *Дмитриева Т.Б., Шостакович Б.В.* Функциональный диагноз в судебной психиатрии / под ред. Б.В. Шостакович. – М.: РИГ ГНЦ СиСП им. В.П. Сербского, 2001. – 196 с.

3. *Краснов В.Н., Гуровича И.Я.* Клиническое руководство: модели диагностики и лечении психических и поведенческих расстройств / под ред. И.Я. Гурович. – М., 2000. – 224 с.

4. *Куликов В.В., Шамов С.А.* Злоупотребление наркотическими средствами и токсическими веществами в практике военно-врачебной экспертизы: пособие для врачей. – М., 1999. – 44 с.

5. *Куликов В.В., Шостакович Б.В.* Расстройства личности (психопатии) в практике военно-врачебной экспертизы: пособие для врачей / под ред. Б.В. Шостакович. – М., 1999. – 32 с.

6. *Пылаева О.А., Воронкова К.В., Дорофеева М.Ю., Петрухин А.С., Шатенштейн А.А.* Сочетание эпилепсии, синдрома дефицита внимания и гиперактивности // Медицинский Совет. – 2011. – № 11–12. – С. 48–56.

7. *Пылаева О.А., Мухин К.Ю., Шатенштейн А.А.* Эпилепсия и риск суицида // Русский журнал детской неврологии. – 2013. – Т. 8. – Вып. 2. – С. 23–40.

8. *Куликов В.В., Краснов В.Н.* Психопатология и военно-врачебная экспертиза черепно-мозговой травмы: пособие для врачей / под ред. В.Н. Краснова. – М., 2000. – 78 с.

9. *Куликов В.В., Егоров В.Ф.* Ранняя диагностика злоупотребления психоактивными веществами в практике военно-врачебной экспертизы: методические указания. – М., 2000. – 42 с.

10. *Куликов В.В., Краснов В.Н.* Диагностика и военно-врачебная экспертиза умственной отсталости: пособие для врачей / под ред. В.Н. Краснова. – М., 2002. – 46 с.

11. *Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Куликов В.В., Работкин О.С.* Динамика астенических расстройств у юношей, обучающихся в высших учебных заведениях // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 10. – С. 63–64.

12. *Лебедев М.А., Палатов С.Ю., Ковров Г.В., Рассказова Е.И.* Факторы, определяющие возникновение предболезненных и пограничных психических расстройств в молодом возрасте (современные клинико-эпидемиологические исследования) // Матер. юбил. межд. конф., посвящ. 20-летию создания Российской академии медико-технических наук. – М., 2013. – С. 63–65.

13. *Палатов С.Ю., Лебедев М.А., Куликов В.В., Работкин О.С.* Предболезненные пограничные состояния у подростков (клинико-эпидемиологические, катамнестическое исследование) // Военно-медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 67–69.

14. *Пылаева О.А., Воронкова К.В., Шатенштейн А.А.* Сочетание алкоголизма и эпилепсии // Клиника, диагностика, лечение. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – Т. 111. – Май 2011. – С. 84–91.

15. *Палатов С.Ю., Лебедев М.А., Куликов В.В., Работкин О.С.* Совершенствование специализированной помощи призывникам в условиях реформы Вооруженных Сил // Научные труды ГИУВ МО РФ. – Т. XII. – М., 2010. – С. 149–150.

16. *Шатенштейн А.А.* Роль тревожно-депрессивных нарушений в генезе психосоматических заболеваний // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – № 3. – С. 28–31.

17. *Палатов С.Ю., Чернобровкина Т.В., Лебедев М.А.* Военно-врачебная экспертиза призывников, страдающих психическими расстройствами: пособие для врачей / под ред. Т.В. Чернобровкина. – М.: 3S PRESS, 2016. – 89 с.

18. *Чернобровкина Т.В.* Лабораторная диагностика сопутствующей соматической патологии при наркотизации у подростков: пособие для врачей. – М.: Литера-2000, 2002. – 44 с.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Куликов В.В. – профессор, генерал-майор медицинской службы в отставке.

Лебедев Михаил Александрович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Палатов Сергей Ювенальевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и наркологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет).

Шатенштейн Александр Анатольевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии и наркологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), ORCID ID:0000-0002-0359-943X, e-mail: ashaten@gmail.com.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

телефон: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

Особенности суицидального поведения студенток медицинского вуза

Д. Ф. Хритинин, М. А. Сумарокова, Е. П. Щукина, В. Л. Туровец

Резюме. Выявление клинических особенностей, характерных для суицидального поведения, позволяет определить группу риска, в отношении которой можно проводить профилактические мероприятия. По результатам нашего исследования тревога является наиболее распространенным среди студентов медицинского вуза признаком суицидального поведения. Реже у студентов с суицидальным поведением встречались аутохтонные расстройства настроения и астенические нарушения. Сочетание указанных признаков, по нашему мнению, повышает риск развития суицидального поведения. Выявление у студентов расстройств, характерных для суицидального поведения, и дальнейшее направление их в специализированный кабинет является эффективным способом профилактики суицидального поведения.

Ключевые слова: *суицидальное проведение, клиническая картина, профилактика суицида, противосуицидальные мероприятия, суицид, студенты.*

PECULIARITIES OF SUICIDAL BEHAVIOR IN FEMALE STUDENTS OF MEDICAL UNIVERSITY

D. F. Chritinin, M. A. Sumarokova, E. P. Shchukina, V. L. Turovets

Summary. Identification of the clinical features, that are characteristic of suicidal behavior, allows to determine the risk group for which preventive measures can be carried out. According to the results of our study, anxiety is the most common sign of suicidal behavior among medical students. Less frequently, students with suicidal behavior encountered autochthonous mood disorders and asthenic disorders. The combination of the above mentioned symptoms in our opinion increases the risk of suicidal behavior. Identifying students of disorders, which are characteristic of suicidal behavior, and their further direction to a specialized medical office is an effective way to prevent suicidal behavior.

Keywords: *suicide, clinical picture, suicide prevention, anti-suicidal measures, suicide, students.*

В последние годы в России сохраняется тенденция по снижению уровня самоубийств среди населения. В 2017 году этот показатель составил 13,7 человека на 100 000 населения (87,8% от уровня 2016 года – 15,6 человека на 100 000) [8]. Однако согласно классификации ВОЗ Россия остается в списке стран со средним уровнем самоубийств – от 10 до 20 человек на 100 000 населения. Завершенные самоубийства представляют собой «вершину айсберга», и при профилактике самоубийств мероприятия должны быть направлены не только на лиц с суицидальными попытками, но и на лиц с суицидальным поведением [6].

Таким образом, суициды остаются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем [7, 9].

Соотношение числа покончивших с собой мужчин и женщин, по данным разных исследований, составляет от 3,5:1 до 5,2:1 [2–4]. Вследствие того, что женщины предпочитают более «мягкие» способы самоубийства, и такие попытки часто бывают незавершенными и даже не зарегистрированными официально, сложно оценить реальный уровень суицидальных попыток среди этой группы и еще сложнее определить распространенность суицидального поведения. Данные, полученные исследователями, значительно различаются (статья о суицидах у женщин).

По данным ВОЗ [12], самоубийства являлись второй ведущей причиной смерти молодых людей в возрасте 15–29 лет в 2015 году. На территории Российской

Федерации один из двух пиков суицидальной активности отмечается в возрасте от 18 до 29 лет – «пик молодости» [1].

Стресс в начале обучения в вузе часто является причиной эмоциональных расстройств и суицидального поведения. По данным литературы, у половины студентов выявляются нервно-психические расстройства во время экзаменационной сессии и при подготовке к ней; до 25 % студентов отмечали возникновение суицидальных мыслей, а 1 % сообщали о готовности совершить суицидальную попытку (СП) [5].

СП – понятие более широкое, чем суицид, и, помимо суицида, включает в себя суицидальные попытки и другие проявления суицидальности. СП можно рассматривать как стадийный и динамичный процесс, в котором суицидальная активность прогрессирует от внутренних форм (антивитальные переживания, суицидальные мысли, замыслы и намерения) до практической реализации суицидальных действий (Зотов П.Б., 2011) (Oquendo M.A., 2015; Bani-Fatemi A., 2015) [6, 10, 11]. В этом аспекте внимание привлечено к психологическим или социальным сторонам дезадаптации личности, что, по нашему мнению, при учете множества приводящих к такой дезадаптации факторов позволит значительно расширить знания о механизмах суицида и разработать эффективные профилактические мероприятия.

Целью исследования стало изучение особенностей суицидального поведения (СП) студенток медицинского вуза. В соответствии с поставленной целью решались следующие задачи: определить распространенность суицидального поведения среди студенток медицинского вуза, определить факторы, оказывающие влияние на формирование и развитие суицидального поведения, и разработать мероприятия по профилактике суицидального поведения.

Материалы и методы

Настоящее исследование проведено в период 2014–2018 годов на кафедре психиатрии и наркологии Первого московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

Обследованы 133 студентки медицинского вуза, у 33 из них (24,81 %) обнаружено суицидальное поведение, существовавшее во время обучения в вузе. Обследование носило скрининговый характер. Студенты, у которых были выявлены суицидальные тенденции, наблюдались в дальнейшем в течение трех лет.

Критериями включения в исследование являлись информированное добровольное согласие обследуемого, а также возраст от 18 до 25 лет. Критериями исключения были наличие тяжелой соматической и неврологической патологии, зависимости от психоактивных веществ (ПАВ), хронических психических расстройств.

В первую (исследуемую) группу вошли 33 девушки с суицидальным поведением во время обучения в вузе, во вторую (контрольную) – 100 студенток без суицидального поведения. Средний возраст в первой группе составил 21,90 ± 0,19 лет, во второй – 21,93 ± 0,11 лет ($p > 0,05$). Обе группы сопоставимы по основным социально-демографическим показателям.

Основными методами исследования стали клинико-психопатологический, клинико-психологический, клинико-катамнестический и статистический. Для оценки влияния личностно-психологических особенностей на суицидальное поведение использовались стандартизированные психометрические шкалы (СМИЛ и sf-36).

Результаты и обсуждение

Средний возраст возникновения суицидальных мыслей составил 19,24 ± 2,5 года и часто совпадал с началом обучения в вузе и первой сессией.

Суицидальное поведение зачастую сопровождалось появлением или усилением уже имевшихся тревоги, снижения настроения и нарушений сна. Возникновение или усиление уже имеющейся тревоги отметили 33,33 % студенток с суицидальным поведением. Инсомнии при суицидальном поведении выявлены у 63,63 % студенток из исследуемой группы. Настроение

снижалось у 60,61 % обследованных в момент суицидального поведения. У части студенток с суицидальным поведением (30,30 %) суицидальное поведение сопровождалось соматическими расстройствами – нарушениями со стороны желудочно-кишечного тракта, болями различной локализации, аллергическими реакциями и вегето-сосудистой дистонией. Суицидальному поведению могли сопутствовать нарушения внимания (21,21 %) и памяти (6,06 %), еще больше затруднявшие обучение и тем самым усиливавшие дезадаптацию студенток. Разрешение психотравмирующей ситуации, которая приводила к появлению суицидального поведения, сопровождалось редукцией указанных симптомов. Эти особенности следует учитывать при подготовке врачей различных специальностей, так как ни одна из обследованных студенток не обращалась за помощью к психиатру, но были обращения к неврологу, терапевту, гастроэнтерологу и другим специалистам.

У студенток с выявленным в течение периода обучения суицидальным поведением (группа 1) обнаружены клинические особенности, отличавшие их от студенток из контрольной группы (таблица). У учащихся из первой группы почти в 3 раза чаще встречались эпизоды сниженного настроения продолжительностью более двух недель ($\chi^2 = 12,61$, $p = 0,0004$). Нарушения сна характеры для девушек с суицидальным поведением (группа 1) и встречаются более чем в 2,5 раза чаще, чем в контрольной группе ($\chi^2 = 16,30$, $p = 0,0001$). Отмечались сложности в социальных взаимодействиях и адаптации в коллективе у студенток из исследуемой группы – такая особенность отмечена почти у половины обследованных из группы 1 и только у 13 % из второй ($\chi^2 = 16,30$, $p = 0,0001$). Достоверных различий в частоте употребления алкоголя между первой и второй группами обнаружено не было (таблица). В то же время употребление ПАВ в 9 раз чаще встречалось у студенток с суицидальным поведением, так они пытались нивелировать колебания настроения и повышенную тревожность. Различия по этому показателю между группами достоверные – $\chi^2 = 4,75$, $p = 0,029$.

Самоповреждения встречались только у студенток с суицидальным поведением и проявлялись самопорезами предплечий. Самоповреждения наносились с целью снятия внутреннего напряжения и уменьшения неприятных переживаний. Среди обследованных была одна студентка, участвовавшая во «фрик-шоу», во время которых ее «подвешивали за кожу на крюках». В то же время различия между исследуемыми группами по этому показателю не являются достоверными, возможно, из-за маленького числа наблюдений ($\chi^2 = 2,74$, $p = 0,097$). Также недостоверными являются различия по таким особенностям, как нанесение татуировок и использование пирсинга (таблица).

Соматические расстройства в два раза чаще встречались у девушек из исследуемой группы, но это отличие не является достоверным ($\chi^2 = 1,42$, $p = 0,23$). Среди соматических нарушений у студенток с суицидальным поведением наиболее часто встречались астма, хронический тонзиллит, миопия, гастрит, дисфункция яичников и тиреоидит. Все эти расстройства ряд исследователей относит к психосоматическеским заболеваниям.

По нашему мнению, на указанные клинические особенности следует обращать внимание не только врачам-психиатрам и психотерапевтам, но и другим врачам, ведь своевременное выявление и направление к специалисту являются одними из основных моментов в профилактике суицидального поведения в целом и суицидальных попыток в частности.

Личностные особенности являются одной из основных детерминант суицидального поведения. Для студенток с суицидальным поведением характерны более высокие баллы по шкалам (СМИЛ) сверхконтроля, пессимистичности и эмоциональной лабильности. По шкале 1 (сверхконтроль) средний балл в первой группе составил $58,06 \pm 9,15$, во второй – $51,90 \pm 8,06$ ($p < 0,01$). По шкале 2 (пессимистичность) в первой группе – $59,16 \pm 9,55$,

Таблица

Особенности суицидального поведения студенток медицинского вуза

Показатель	Группа 1 (девушки с суицидальным поведением)		Группа 2 (девушки без суицидального поведения)		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Эпизоды сниженного настроения продолжительностью более двух недель					
Выявлены	15	45,45	14	14,00	0,0004
Не выявлены	18	54,55	86	86,00	
Нарушение адаптации в коллективе					
Выявлены	16	48,48	13	13,00	0,0001
Не выявлены	17	51,51	87	87,00	
Частота употребления алкоголя					
Не употребляют	13	39,39	22	22,00	0,09
Употребляют реже 1 раза в месяц	20	60,61	74	74,00	
Употребляют чаще 1 раза в месяц	0	0	4	4,00	
Самоповреждения					
Выявлены	2	6,06	0	0,00	0,097
Не выявлены	31	93,94	100	100,00	
Татуировки					
Выявлены	1	3,03	4	4,00	0,784
Не выявлены	32	96,97	96	96,00	
Пирсинг					
Выявлены	1	3,03	2	2,00	0,741
Не выявлены	32	96,97	98	98,00	
Инсомния					
Выявлены	8	24,24	8	8,00	0,037
Не выявлены	25	75,76	92	92,00	
Соматические заболевания					
Выявлены	7	21,21	11	11,00	0,23
Не выявлены	26	78,79	89	89,00	
Употребление ПАВ					
Выявлены	6	18,18	2	2,00	0,003
Не выявлены	27	81,82	98	98,00	

во второй – 56,82 ± 8,38 ($p < 0,05$). По шкале 3 (эмоциональная лабильность) в первой группе средний бал составил 57,05 ± 10,21, во второй – 52,69 ± 7,46. По другим шкалам достоверных различий обнаружено не было.

Для лиц с повышенными показателями по первым трем шкалам наибольшее патогенное значение имеют не пассивные препятствия, мешающие удовлетворению актуальной потребности, а невозможность реализации мотивированного поведения

в связи с наличием сравнимых по силе, но разноплановых потребностей. У таких лиц невротические реакции связаны с недостаточностью физических и психических ресурсов индивидуума для реализации мотивированного поведения в определенной ситуации. Данный характер профиля определяется не типом конфликта, а степенью участия в формировании поведения механизмов интрапсихической адаптации.

Личностные особенности могут быть как просуицидальным, так и антисуицидальным фактором и могут помочь преодолевать жизненные неприятности. Такие личностные особенности находят отражение в снижении качества жизни ($p < 0,05$). При исследовании «опросником качества жизни sf-36» у девушек с суицидальным поведением обнаружены достоверно более низкие баллы по шкалам жизненной активности – 45,96 ± 21,07 балла, психического здоровья – 50,45 ± 21,73 и психического компонента здоровья – 38,91 ± 9,43. При этом в контрольной группе выявлены следующие показатели: 58,70 ± 14,47 ($p < 0,01$), 64,57 ± 15,33 ($p < 0,005$), 45,76 ± 8,29 ($p < 0,025$) балла соответственно. По показателям, связанным с физическим здоровьем, достоверных различий обнаружено не было.

Одним из основных факторов, влияющих на формирование личностных особенностей, являются условия воспитания индивидуума. По данным нашего исследования, у студенток с суицидальным поведением достоверно чаще выявлено развитие в условиях психотравмирующей ситуации в родительской семье ($\chi^2 = 20,15$, $p < 0,001$). Из психотравмирующих ситуаций наиболее часто встречались ссоры и скандалы, неполная семья, приход в семью отчима или мачехи и смерть близкого родственника. Психотравмирующая ситуация встречалась у 54,55 % девушек (31 человек) из исследуемой группы и у 27,47 % девушек (25 человек) из контрольной группы.

Также достоверно чаще у студенток с суицидальным поведением встречалось дисгармоничное воспитание ($\chi^2 = 20,15,90$, $p < 0,001$). Дисгармоничное воспитание выявлено у 19 девушек (57,58 %) из исследуемой группы и у 21 (23,08 %) из контрольной. Среди различных вариантов дисгармоничного воспитания наибольшим просуицидальным действием обладали гиперопека, воспитание в условиях повышенной моральной ответственности, наличие контрастных педагогических установок, в меньшей степени влияли непостоянство поведения родителей, несправедливость со стороны родителей, чрезмерная строгость наказаний и чрезмерная гневливость родителей и гиперопека. Сочетание нескольких типов дисгармоничного воспитания значительно повышало риск развития суицидального поведения.

Создание собственной семьи часто приводило к дезадаптации студенток с вышеописанными личностными особенностями, и в результате дезадаптации у ряда обучающихся развивалось суицидальное поведение. У замужних студенток достоверно чаще встречалось суицидальное поведение ($\chi^2 = 8,97$, $p = 0,027$). Замужем были 12,12 % студенток с суицидальным поведением и 1,1 % студенток без суицидального поведения. Оценивалось влияние развода на возможность развития суицидального поведения у студенток медицинского вуза. Достоверных различий по этому показателю между первой и второй группами обнаружено не было ($\chi^2 = 3,47$, $p = 0,063$). Также доля студенток с детьми в первой группе была достоверно больше – 15,15 % при 2,3 % во второй ($\chi^2 = 7,63$, $p = 0,0057$).

Эти данные отличаются от результатов исследований в общей популяции. Во многих исследованиях показано выраженное антисуицидальное действие наличия супруга и детей. Причинами таких особенностей могут быть как личностно-психологические особенности студенток медицинских вузов, так и особые социальные условия, в которых обучаются студенты медицинского вуза, – более высокая учебная нагрузка, более высокий уровень стресса (взаимодействие с больными людьми), часто возникающие материальные трудности и др.

Заключение

Ведущими факторами формирования суицидального поведения с точки зрения социобиопсихического подхода являются личностная организация и ситуационные особенности среды. Констелляцию (взаимодействие) названных факторов, приводящих к формированию и развитию суицидального поведения, следует рассматривать как базис для разработки и совершенствования профилактических мероприятий, специфичных для студентов медицинских вузов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Барыльник Ю.Б., Бачило Е.В., Антонова А.А.* Структура завершенных и незавершенных суицидов на территории Саратовской области (по данным на 2001–2010 гг.) // Суицидология. – 2011. – Т. 4. – С. 37–41.
2. *Васильев В.В.* Суицидальное поведение женщин (обзор литературы) // Суицидология. – 2012. – № 1. – С. 18–28.
3. ВОЗ Доклад о состоянии здравоохранения в мире в 2001 г. // Психическое здоровье: новое понимание – новые надежды. – ВОЗ, 2001.
4. *Войцех В.Ф.* Динамика и структура самоубийств в России.
5. *Гаранян Н.Г., Холмогорцева А.Б., Евдокимова Я.Г.* Предэкзаменационный стресс и эмоциональная дезадаптиция у студентов младших курсов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – № 2. – С. 38–42.
6. *Зотов П.Б., Уманский С.М.* Клинические формы и динамика суицидального поведения // Суицидология. – 2011. – № 1. – С. 3–7.
7. *Нечипоренко В.В., Шамрей В.К.* Суицидология. Вопросы клиники, диагностики и профилактики. – СПб.: ВМедА, 2007.
8. Росстат. Естественное движение населения в РФ в 2017–2018 гг. Источник? Книга? журнал?
9. *Цыганков Б.Д., Ваулин С.В.* Оценка суицидального риска при госпитализации в психиатрический стационар // Психическое здоровье. – 2012. – Т. 10. – № 4(71). – С. 33–36.
10. *Bani-Fatemi A., Howe A.S., De Luca V.* Epigenetic studies of suicidal behavior // Neurocase. – 2015. – № 21(2). – P. 134–143.
11. *Oquendo M.A.* Suicidal behavior: measurement and mechanisms // J Clin Psychiatry. – 2015. – № 76(12). – P. 1675.
12. *Wasserman D., Chehg Q., Jiang G.X.* Global suicide rates among young people aged 15–19 // World Psychiatry. – 2005. – № 2. – Vol. 4. – P. 114–120.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Хритинин Д.Ф. – доктор медицинских наук, профессор, член-корр. РАН, профессор кафедры психиатрии и наркологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва.

Сумарокова М.А. – кандидат медицинских наук, врач-психиатр, Медицинский центр «Надежда» им. А.С. Аронович», г. Москва, e-mail: sumarokova@gmail.com.

Щукина Е.П. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры психиатрии и наркологии, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва.

Туровец В.Л. – главный врач, Медицинский центр «Надежда» им. А.С. Аронович», г. Москва.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

телефон: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

Издательский Дом ПАНОРАМА представляет

WWW.ПАНОР.РФ Издательский Дом ПАНОРАМА НАУКА И ПРАКТИКА WWW.PANOR.RU

Журнал «Физиотерапевт»

Журнал «Физиотерапевт» включен в РИНЦ.
Входит в Перечень рецензируемых изданий ВАК.

Издание адресовано физиотерапевтам, специалистам в области медицинской реабилитации, курортологии и врачам других смежных специальностей. В нем освещаются актуальные проблемы современной физиотерапии: организационно-методическая работа ФТО, оказание физиотерапевтической помощи при различных заболеваниях, современные физиотерапевтические технологии, а также перспективы развития и разработки современной физиотерапевтической аппаратуры.

Журнал «Физиотерапевт» помогает специалистам быстро сориентироваться в многообразии постоянно обновляющейся информации в сфере применения новых физических факторов и новейших физиотерапевтических технологий и эффективно применять их в своей повседневной практике.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И РУБРИКИ ЖУРНАЛА «ФИЗИОТЕРАПЕВТ»

✔ **Физиотерапия сегодня**
- Федеральные и региональные новости, значимые события отрасли

✔ **Организация работы физиотерапевтических подразделений**
- Предназначение, задачи и организационно-штатная структура ФТО

✔ **Нормативно-правовое регулирование деятельности физиотерапевтических подразделений**
- Лицензирование физиотерапевтических подразделений

✔ **Управление персоналом**
- Квалификационные требования
- Набор и аттестация персонала

✔ **Совершенствование физиотерапевтической помощи: проблемы и решения**
- Стандарты и медицинские технологии
- Порядок оказания физиотерапевтической помощи

✔ **Организация работы ФТО в условиях страховой медицины**
- Работа физиотерапевтических кабинетов и отделений в системе медицинского страхования

✔ **Охрана труда сотрудников физиотерапевтических подразделений**
- Охрана здоровья сотрудников

✔ **Опыт организатора физиотерапевтической помощи**
- Информационно-правовое обеспечение медицинской деятельности

✔ **Выставки. Конгрессы. Конференции. Семинары**

✔ **Зарубежный опыт**

...и многое другое

индекс 84881

Ежемесячное издание объемом 80 страниц.
В свободную продажу не поступает.
Распространяется по подписке.
Консультации по подписке можно получить по тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный).
Тел. редакции: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)
http://panor.ru/fizio и www.panor.ru

индекс П7151 | индекс 12524

Особенности психоэмоционального состояния у женщин с бесплодием

Ж. Р. Гарданова, С. Ю. Вепренцова, А. А. Бурма, В. И. Ильгов, В. А. Манина, Н. В. Кириллина

Резюме. В статье представлены теоретические данные о причинах психологического бесплодия у женщин; анализируются внутриличностные конфликты как источник проблем этого рода, возникающих в семейных парах; рассматриваются первичные группы факторов (внутриличностных и внутрисемейных проблем), влияющих на психологическое бесплодие; изучены психологические характеристики личности, ее эмоциональное состояние как вторичные факторы психологического бесплодия женщины.

Ключевые слова: *психологическое бесплодие, беременность, семья, брак, материнство, репродуктивная система, родительство.*

PSYCHOLOGICAL CAUSES OF INFERTILITY IN WOMEN

Zh. R. Gardanova, S. Yu. Veprentsova, A. A. Burma, V. I. Ilgov, V. A. Manina, N. V. Kirillina

Summary. The article presents theoretical data on the causes of psychological infertility in women; analyzes intrapersonal conflicts as a source of problems of this kind arising in married couples; the primary groups of factors (intrapersonal and intrafamily problems) affecting psychological infertility are considered; psychological characteristics of the individual, emotional state as the secondary factors of psychological infertility in women are studied.

Keywords: *psychological infertility, pregnancy, family, marriage, motherhood, reproductive system, parenthood.*

Сегодня семейные пары в России все чаще сталкиваются с проблемой бесплодия. При этом неудачные попытки забеременеть часто сопровождаются отсутствием каких-либо патологий у партнеров. В связи с этим в последнее время стало употребляться понятие «психологическое бесплодие», под которым понимают состояние, обусловленное влиянием проблем, психологических травм и страхов человека на возможности его репродуктивной системы.

Особенно эмоционально проявляется психологическое бесплодие у женщин, так как одна из ее общепризнанных в социуме социальных ролей имеет неразрывную связь с материнством. В свою очередь, бесплодный брак фрустрирует человека в том, что касается продолжения рода, реализации своей материнской роли и установления более близких и доверительных отношений с партнером.

Целью данной статьи является рассмотрение причин психологического бесплодия у женщин.

В настоящее время в зарубежной и отечественной психологии накоплен богатый материал в области изучения проблемы психологического бесплодия. Е.С. Дьячкова в своей статье пишет, что в зависимости от инфертильности супругов можно выделить женское и мужское бесплодие; бесплодие, которое обусловлено наличием у обоих супругов нарушений репродуктивного здоровья, а также бесплодие неясного генеза, когда ни у одного из супругов не выявлена генитальная патология [4, с. 199–200]. Бесплодие может быть вызвано патологией репродуктивных органов, расстройствами деятельности желез внутренней секреции (эндокринное бесплодие); анатомическими нарушениями в области репродуктивных органов; процессами сенсибилизации организма (иммунологическое бесплодие). Также В.А. Крутова и Б.Г. Ермошенко предлагают выделить еще один вид бесплодия – «мнимая инфертильность», или добровольная бездетность [5, 6].

Анализ литературы показывает, что все причины психологического бесплодия у женщин можно классифицировать по ряду оснований.

1. Внутриличностный конфликт, вызванный желанием родить ребенка и травмирующими обстоятельствами, оказывающими влияние на бесплодие. К таким обстоятельствам можно отнести:

– детские травмы, которые могут быть связаны с насильственным отношением к женщине родственников, со смертью или болезнью, получением травмы родственниками, младшими братьями и сестрами, находящимися в момент этого события под присмотром женщины (например, старшей дочери, которую родители оставляли присматривать за младшими детьми, пока сами были на работе). Нередко в этой ситуации у девочки возникает, в том числе и после прямого обвинения кого-либо из родственников, чувство вины за то, что она плохо смотрела за младшим ребенком. Женщина, пережившая в детстве такой травмирующий опыт, с одной стороны, говорит о желании иметь своих детей, а с другой – не уверена, что она сможет хорошо следить за собственным ребенком, боится, что с ним тоже может что-то случиться, не хочет брать на себя ответственность, опасаясь повторения травмирующей для нее ситуации. К этому следует добавить, что у некоторых женщин остались неприятные воспоминания о детстве, так как они были вынуждены заниматься воспитанием своих младших сестер и (или) братьев. Детские обиды этого периода могут мешать зачатию своих детей [2];

– конфликтное детство, неудовлетворительные отношения в родительской семье;

– наличие в родительской семье женщины примеров рождения больных детей, детей-инвалидов (страх, что и собственный ребенок может родиться с какими-то отклонениями в развитии);

– негативный опыт общения с близкими родственниками и мужчинами, в результате которого у девушки сформировалась в отношении себя негативная, низкая самооценка, мнение о том, что она недостойна и не может иметь полноценную семью, так как такие, как она, «не должны вообще продолжать род»;

– неудавшийся опыт предыдущих беременностей – прерывание беременности (например, самопроизвольный выкидыш, замершая беременность, аборт) и страх перед новой травмирующей ситуацией, с которой связано рождение ребенка;

– ряд авторов (Н.О. Дементьева, В.В. Абрамченко, Н.П. Коваленко [1]) отмечают, что у женщин психологическое бесплодие может быть связано и с нежелательной беременностью ее матери, отсутствием у них в раннем детстве симбиотической связи. Исследователи исходят из положения о том, что плод во время беременности может чувствовать, что мать испытывает к нему. Нежеланный ребенок появляется на свет с ощущением ненужности и вины, из-за чего проявляется скрытая или явная агрессия в отношении матери у него. Женщина, получившая в детстве такую психологическую травму, проецирует на себя негативные эмоции и боится рожать, поскольку может начать испытывать неприязнь к своему ребенку, что будет провоцировать развитие конфликта в материнской сфере. С. Фанти предположил, что беременная женщина на органическом уровне воспроизводит и «вспоминает» свое состояние как плода, а на психологическом уровне – состояние своих родителей, прежде всего матери. В период внутриутробного развития ребенка на основе первичных конфликтов матери с плодом закладывается начало будущих отношений ее к ребенку, которое затем продолжается в младенческом возрасте. У женщины этот опыт актуализируется во время беременности, что оказывает влияние на направленность и эмоциональный окрас мыслей о собственном материнстве [10].

В целом можно отметить, что желание иметь своих детей в перечисленных случаях наталкивается на осознанный или неосознаваемый, забытый опыт переживания какой-то травмирующей ситуации, что и «блокирует» возможности репродуктивной системы девушки.

2. Внутриличностный конфликт установок и мотивов деторождения.

К этой группе конфликтов можно отнести:

– стремление женщины добиться карьерного роста и желание родить ребенка. В этом случае может проявляться страх разрушить свою карьеру после ухода в декрет;

– желание забеременеть и родить ребенка и страх перед болью во время родов, а также боязнь пережить послеродовой психоз;

– желание родить ребенка и опасения, что она будет для него плохой матерью, не сможет правильно воспитать его и обеспечить его развитие. Следует отметить, что этот вид конфликта часто связан или с детской травмой, или с инфантильностью женщины, не желающий пока брать на себя ответственность за ребенка [11];

– стремление забеременеть и боязнь женщины потерять после рождения ребенка свою привлекательность, сексуальность, женственность, что может, в том числе, привести к уходу мужа [9];

– психологический инфантилизм женщины. Как показано в исследовании Э.В. Макаричевой и В.Д. Менделевича, у таких женщин проявляется склонность к депрессивным реакциям, эмоциональная неустойчивость, конфликтность, тревожность, неуверенность в себе, неустойчивая самооценка, не готовность брать на себя ответственность за других [8]. Инфантилизм проявляется в нежелании брать на себя ответственность, нежелании перемен и потери своего статуса – единственного «психологического» ребенка в семье, которому достается внимание мужчины, который нуждается в постоянной заботе и уходе, требует внимания. Таким женщинам не нужен еще один ребенок в семье.

Нередко в бесплодных парах супруги начинают проявлять по отношению друг к другу большую поддержку, близость и любовь. В этом случае можно наблюдать конфликт между декларируемым желанием забеременеть и неосознанным порывом сохранить близкие отношения с партнером (так называемая «вторичная выгода»). В то время как рождение ребенка может восприниматься как угроза этим отношениям.

3. Внутриличностный конфликт установок и влияния значимого окружения. К этой группе факторов можно отнести:

– нежелание женщины беременеть сейчас и давление на нее мужа, близких родственников и друзей, которые говорят ей о том, что она становится старше и просто не успеет «родить вовремя». Страх перед тем, что это может действительно сбыться, заставляет женщину предпринимать попытки для зачатия ребенка, которые, в случае неудачи, формируют у девушки неуверенность в себе и чувство неполноценности, что еще больше влияет на психологическое бесплодие. Чрезмерное давление родителей одного из супругов, которые при каждой встрече или разговоре могут интересоваться, когда же они смогут их порадовать внуками или внучками, могут вызвать обратную реакцию, полное, осознанное или неосознанное нежелание доставлять им эту радость [7];

– чувство вины и страхи женщины, связанные с определенными установками ее родителей. Так, К. Хорни отмечает, что установки родителей, что мастурбация может привести к повреждению половых органов и бесплодию, формируют у женщины страх, что длительное отсутствие беременности – это наказание за «плохое поведение» девушки [12];

– осуждение окружающих может также быть вызвано возрастом женщины или материальной стороной вопроса. Так, если женщина старше своего партнера, она может быть подвергнута осуждению социума, что планирует родить ребенка уже в зрелом возрасте, и стесняться своего более молодого мужа.

4. Внутрисемейные проблемы. К этой группе причин следует в первую очередь отнести проблемы во взаимоотношениях с мужем или его и своими родственниками (родителями), которые оказывают влияние на внутрисемейную ситуацию, а также нестабильное финансовое положение семьи, неуверенность в завтрашнем дне. Физическое и (или) психологическое насилие, которое испытывает на себе женщина, равнодушное к себе отношение являются

еще одними внутрисемейными причинами психологического бесплодия.

Важно также выделить группу вторичных причин, усиливающих состояние психологического бесплодия у женщин. К этой группе мы относим все те факторы, которые появляются при длительных и неудавшихся попытках забеременеть. Как отмечают Д. Гибсон [17], М. Ханиган [18] и ряд других авторов, страдающие бесплодием женщины испытывают тревогу, которая может на время появляться, а затем идти на спад. Тревога может быть непосредственно связана с неудачными попытками забеременеть, так и быть связанной с самооценкой женщины относительно ее привлекательности, женственности, сексуальности, способности иметь своих детей. При этом важно отметить, что тревога особенно усиливается в ожидании ближайших дней овуляции или менструации, сменяться разочарованием, отчаянием и депрессией.

По мнению П. Малстед [19], Р. Мэтьюз [20] и Б. Меннинг [21], для инфертильных женщин характерна и эмоциональная реакция гнева как ответ на неудавшееся лечение и, в целом, несправедливость своего бесплодия. Гнев и обида в этом случае могут быть направлены на близких, врачей, друзей и семей, у которых есть дети или которые не понимают всю глубину их страданий и напряжения. Наконец, гнев может быть направлен и на собственного партнера, который, по мнению женщины, может прилагать недостаточно усилий для решения проблемы, не относится к этому вопросу серьезно или не поддерживает женщину.

Характерным является для женщин и переживание чувства вины, самоуничижение. Чувство вины может быть не просто результатом отсутствия ребенка и беременности, но более глубокой ответной реакцией за «прошлые грехи» (прием противозачаточных таблеток; прошлый образ жизни, который мог отразиться на функции деторождения, предшествующий сексуальный опыт и т. д.). Невозможность забеременеть может восприниматься женщиной как несоответствие своей женской роли ожиданиям мужчины (например, родить ребенка с целью продолжения рода мужчины) или близкого окружения [3, 15, 22].

В отношении чувства вины следует отметить, что традиционно в современной религиозной культуре (например, в христианской, мусульманской, иудейской традиции) бесплодие женщины считалось божьим наказанием за совершенные проступки и неподобающее поведение. В то время как единственной целью половых сношений является именно деторождение.

Наконец, переживание психологического бесплодия сопровождается и переживанием чувства неполноценности, несостоятельности. Сформированная низкая самооценка касается не только репродуктивной функции, но и сексуальной сферы, физической привлекательности, оценки деятельности в других сферах. Длительное состояние психологического бесплодия, по мнению Л. Аннет [13], может вызвать изменение в собственной половой идентичности или идентичности себя как жены или матери, в самопонимании.

В целом многими специалистами отмечается, что неудачные попытки лечения бесплодия и попытки забеременеть сопровождаются переживанием тревоги, печали, гнева, депрессии как у самой женщины, так и у ее партнера. В свою очередь, это психологическое «застревание» оказывает еще большее негативное влияние на психологическое состояние супруги и ее «неспособность зачать ребенка». Внешне все эти переживания выражены в потере контроля над ситуацией. Как пишет П. Малстед [19], бесплодие часто сопровождается мнимой или реальной потерей контроля над текущими событиями, над настоящим и над будущим, на планирование и предсказание того, что ждет женщину и семью в дальнейшем. Из-за постоянного, хронического стресса, в котором находится женщина, она может не контролировать свое эмоциональное состояние, а продолжительное лечение не позволяет строить планы, связанные с социальным взаимодействием или работой. Женщины могут чувствовать, что их жизнь неподвластна им, а зависит от каких-либо внешних факторов (успешность лечения и т. д.), могут проявлять и чувства

потери контроля над своей частной и сексуальной жизнью (например, когда врачи назначают, как часто и когда должны быть интимные контакты с партнером) [14].

Помимо потери контроля у женщин могут проявляться и следующие типы поведенческих реакций, усиливающих психологическое бесплодие:

1) ощущение тревоги и страха по поводу возможного изменения собственного статуса в отношениях (страха распада семьи или что ее может бросить муж);

2) проявление самоизоляции, когда женщина неосознанно эмоционально закрывается от мужчины, не раскрывает ему своих чувств и переживаний, дистанцируясь таким образом от партнера;

3) проявление самоизоляции может быть отражено и на отношениях с родителями, родственниками, значимыми близкими. В данном случае самоизоляция может быть обусловлена стремлением избежать психологического давления («когда же у вас родится ребенок») или переживаниями чувства ревности, зависти, негодования в отношении тех пар, у которых есть дети, и т. д. [16].

В целом следует отметить, что феномен психологического бесплодия у женщин встречается в психологической практике довольно часто. Прежде всего он обусловлен целым рядом не осознаваемых женщиной процессов, которые влияют на возможности ее репродуктивной системы. В связи с этим решение психологических проблем, связанных с бесплодием, часто возможно только при оказании психотерапевтической помощи.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Абрамченко В.В., Коваленко Н.П.* Психические состояния при нормальном и осложненном течении беременности // Перинатальная психология и медицина: сб. матер. конф. по перинат. психол. – СПб., 2001. – С. 24–29.
2. *Апресян С.В., Абашидзе А.А., Аракелян В.Ф.* Медико-психологические аспекты бесплодия // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – № 1. – С. 8–10.
3. *Богдан К.А.* Психологические проблемы, сопровождающие проблему бесплодия и возможности оказания психологической помощи в процессе его лечения методом ЭКО // Перинатальная психология и медицина, психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: сб. матер. Всерос. конф. – Иваново: ИГУ, 2001. – С. 98–101.
4. *Дьячкова Е.С.* Психологические особенности семей с нарушениями репродуктивного здоровья // Вестник ТГУ. – 2013. – № 9(125). – С. 199–207.
5. *Ермошенко Б.Г., Крутова В.А.* Роль психологических факторов при бесплодии (обзор литературы) // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 8. – С. 17–20.
6. *Ермошенко Б.Г., Крутова В.А., Фоменко Г.Ю.* Психологические аспекты репродуктивного поведения инфертильных женщин в ракурсе экзистенциальной проблематики // Успехи современного естествознания. – 2017. – № 11. – С. 111–113.
7. *Кришталь Е.В., Маркова М.В.* Бесплодие супружеской пары в аспекте медицинской психологии // Медицинская психология. – 2008. – № 3. – С. 17–22.
8. *Макаричева Э.В., Менделевич В.Д.* Психический инфантилизм и необъяснимое бесплодие. – Казань: Познание, 2009. – 136 с.
9. *Рябова М.Г.* Индивидуально-психологические особенности женщин с различными типами нарушения репродуктивной функции // Вестник ТГУ. – 2013. – № 9(125). – С. 190–198.
10. *Фанти С.* Микропсихоанализ. – М.: Центр психологии и психотерапии; 1997. – 400 с.
11. *Федина Л.П.* Исследование индивидуально-психологических особенностей бесплодных супружеских пар, вступивших в протоколы экстракорпорального оплодотворения // Вестник МГГУ им. М.А. Шолохова. Педагогика и психология. – 2011. – № 1. – С. 103–108.
12. *Хорни К.* Невротическая личность нашего времени. – СПб.: Питер, 2016. – 304 с.
13. *Annette L. Stanton, Christine Dunkel-Schetter.* Infertility: Perspectives from Stress and Coping Research. – Plenum Press, 1999. – 240 p.
14. *Cox L.W.* Infertiliti: a comprehensive program me // British. J. Obstet. Gynaecol. – 1975. – № 82(1). – P. 2–12.
15. *Domar A., Seibel M.* Emotional aspects of infertility / In M. Seibel (Ed.). – Infertility: A comprehensive text, 1990. – P. 23–35.
16. *Facchinetti F., Matteo M.L., Artini G.P. et al.* An increased vulnerability to stress is associated with a poor outcome of in vitro fertilization-embryo transfer treatment // Fertil Steril. – 1997. – P. 309–314.

17. *Gibson D., Myers J.* The effect of social coping resources andgrowth-fostering relationships on infertility stress in women // Journal of Mental Health Counseling, Jan. – 2002. – Vol. 24. – P. 68.

18. *Hanigan M., Cyr J., Bickerstaff K.* Toward an integrated undestanding of the psychological adaptation to infertiliti – a 10 year review of the literature // Arch Women's Mental Health. – 2001. – №3/4. – Suppl 2. – P. 102.

19. *Mahlstedt P.P.* The psychological components of infertility // Fertilityand Sterility. – 1985. – № 43. – P. 335–346.

20. *Matthews R., Matthews A.* Infertility and involuntary childnessness: The transition to non- parenthood // Journal of Marriage and the Family. – 1986. – № 48. – P. 641–649.

21. *Menning B.* The emotional needs of infertile couples // Fertilityand Sterility. – 1980. – № 34(4). – P. 313–319.

22. *Williams M.E.* Toward greater understanding of the psychological effects of infertility on women // Psychotherapyin Private Practice. – 1998. – P. 7–26.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гарданова Жанна Робертовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: zanna7777@inbox.ru.

Вепренцова Светлана Юрьевна **–** кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: 715@bk.ru.

Бурма Александра Алексеевна – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: alexandra_burma@inbox.ru.

Ильгов Вячеслав Иванович – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: ilgov.v@mail.ru.

Манина Валерия Алексеевна – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва), e-mail: valeriamanina@gmail.com.

Кириллина Надежда Васильевна – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: naday-star@inbox.ru.

ПОДПИСКА–2019 ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ПАНОРАМА»

www.panor.ru

ЖУРНАЛ «ЭКОНОМИСТ ЛЕЧЕБНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ»

Решение вопросов финансирования и экономического анализа в медицинских организациях имеет важнейшее значение для эффективной работы системы здравоохранения России. Правильное составление смет, подготовка годового отчета ЛПУ, рациональное использование финансовых ресурсов прямо или косвенно влияют на качество медицинской помощи больным. Внедрение новых медицинских технологий, приобретение современной медицинской техники для диагностики и лечения больных требуют принятия продуманных и взвешенных решений. Наряду с задачей ресурсного обеспечения медицинского учреждения особенно важным является рациональное использование фонда заработной платы.

В журнале «Экономист лечебного учреждения» вы найдете ответы на многие вопросы и получите практические рекомендации специалистов, необходимые для работы как руководителям медицинских организаций, так и экономистам и главным бухгалтерам ЛПУ.

Реклама

Тел. редакции: (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

Частота и выраженность когнитивных нарушений у больных артериальной гипертензией среди контингента санатория общего профиля в зависимости от наличия и спектра факторов риска

С. А. Воронцов, И. Ю. Макарова, Д. Ф. Хритинин

Резюме. Широкая распространенность когнитивных нарушений среди пациентов с артериальной гипертензией обусловливает актуальность исследования их зависимости не только от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но и факторов риска прочих заболеваний, ассоциированных с артериальной гипертензией. Было обследовано 200 пациентов с артериальной гипертензией с наличием и отсутствием факторов риска хронической болезни почек. Показано, что у пациентов с АГ и факторами риска ХБП риск возникновения когнитивных нарушений выше в 1,46 раза и более выражена степень снижения показателей произвольного внимания, скорости умственной работоспособности, слухоречевой памяти.

Ключевые слова: *артериальная гипертензия (АГ), когнитивные нарушения, хроническая болезнь почек (ХБП), санаторное лечение, факторы риска.*

FREQUENCY AND SEVERITY OF COGNITIVE DEFICIT IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AMONG THE CONTINGENT OF COMMON SANATORIUM DEPENDING ON PRESENCE AND SPECTRUM OF RISK FACTORS

S. A. Vorontsov, I. Yu. Makarova, D. F. Khritinin

Summary. The wide prevalence of cognitive deficits among patients with hypertension determines the relevance of studying not only traditional cardiovascular risk factors, but also risk factors for other diseases associated with hypertension. 200 patients with hypertension with and without risk factors were examined for chronic kidney disease. It is shown that for patients with a cumulative risk factor for hypertension and CKD, the risk of cognitive deficit is higher by 1.46 times or more, the degree of decline in active attention, speed of mental performance, and oral-aural memory is more pronounced than in patients with hypertension only.

Keywords: *hypertension, cognitive deficit, chronic kidney disease, sanatorium treatment, risk factors.*

Введение

Артериальная гипертензия (АГ) является установленным фактором риска развития когнитивных нарушений [12], поскольку приводит к ремоделированию стенок церебральных артерий и артериол, что негативно сказывается на питании клеток головного мозга и вызывает их ишемическое повреждение [1–6]. В то же время у больных АГ достоверно чаще выявляются болезни почек [8, 13], причем как АГ может быть непосредственным этиологическим фактором поражения почек, так и почечные заболевания могут вызывать вторичные формы гипертензии [10]. Уже при ранних стадиях хронической болезни почек (ХБП) обнаруживаются когнитивные нарушения [11]. Таким образом, представляется актуальным

исследование состояния когнитивных процессов у больных АГ в зависимости от наличия тех или иных факторов риска.

Цель работы – установить частоту и выраженность когнитивных нарушений в зависимости от наличия или отсутствия традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и факторов риска болезни почек.

Материалы и методы

Было обследовано 200 пациентов (86 мужчин, 114 женщин, средний возраст – 55 ± 1,4 лет), находящихся на лечении в ФГБУ «ОС «Подмосковье» с диагнозом «Артериальная гипертензия 1, 2 степени, риск 2, 3» (средняя длительность заболевания – 15,6 ± 2,4 года). Клиническое обследование включало в себя измерение антропометрических показателей, биохимический анализ крови, анализ мочи, оценку состояния сердечно-сосудистой системы (табл. 1).

Для исследования когнитивных процессов использовался набор нейропсихологических методик, оценивающих состояние произвольного внимания, слухоречевой и зрительной памяти, скорости умственной работоспособности. Также применялась шкалы MMSE и FAB (табл. 2).

Статистическую обработку материала проводили с использованием пакета программ SPSS Statistics 18.00. Значимость частотных различий проверяли критерием χ2 Пирсона. Для определения и оценки имеющихся связей между показателями проводился непараметрический корреляционный анализ Спирмана, а также регрессионный анализ. Для определения факторов (групп переменных), влияющих на когнитивные процессы, использовали

Таблица 1

Клинические методы обследования

Изучаемые показатели	Метод оценки
Антропометрические	ИМТ Рост Вес Абдоминальное ожирение (окружность талии / окружность бедер)
Состояние ССЗ в связи с АГ	АД ЭКГ
Биохимические показатели крови	Липидный спектр (общий холестерин, ЛПВП, ЛПНП, триглицериды, коэффициент атерогенности), мочевая кислота, глюкоза, мочевина, калий, магний, креатинин
Факторы риска ХБП	Анализ мочи на АУ СКФ (формула CKD-EPI cr по уровню сывороточного креатинина для представителей европеоидной расы)

Таблица 2

Нейропсихологические методы обследования

Изучаемые показатели	Метод оценки
Слухоречевая память	10 слов
Зрительная память	5 фигур
Произвольное внимание	Таблицы Шульте
Умственная работоспособность	Отсчитывание
Когнитивные функции комплексно	Mini-Mental State Examination (MMSE)
Лобная дисфункция	Frontal Assessment Battery (FAB)

факторный анализ (метод выделения: анализ главных компонент, метод вращения: варимакс-метод). Для оценки вероятности проявления когнитивных нарушений у пациентов с АГ в зависимости от факторов риска использовался показатель относительного риска (relative risk, RR) с расчетом границы 95 % доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

В результате комплексного обследования соматического статуса пациентов выяснилось, что у части больных АГ имеются в наличии факторы риска ХБП, определенные в соответствии с рекомендациями KDIGO [7] и Научного общества нефрологов России [9], как снижение уровня скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до 60–90 мл/мин/1,73 м^2 и повышение уровня альбуминурии (АУ) в значении 10–30 мг/л.

Таким образом, пациенты были разделены на две группы: первая – пациенты с АГ и факторами риска ХБП (104 чел., 52 %), вторая – пациенты с АГ без признаков поражения почек (96 чел., 48 %). Была определена достоверная разница между группами по величинами СКФ и АУ. Так, в первой группе средняя величина АУ составляла 14,8 ± 1,7 мг/л, СКФ – 69,1 ± 3,4 мл/мин / 1,73 м^2, а во второй группе – 7,3 ± 2,1 мг/л и 96,5 ± 4,5 мл/мин / 1,73 м^2 соответственно ($p < 0,05$) (табл. 3).

В группе 1 распространенность факторов риска ХБП среди мужчин и женщин была примерно одинаковой с небольшим преобладанием женщин (м/ж: 1/1,36) и нарастала с возрастом, встречаясь в 5 раз чаще у пациентов старше 50 лет, чем у пациентов моложе 40 лет.

И в той, и в другой группе были обнаружены традиционные факторы сердечно-сосудистого риска. У пациентов обеих групп по данным ЭКГ отсутствовали признаки перенесенного инфаркта миокарда или обострения прочих заболеваний сердца. Группа 1 характеризовалась достоверно более высоким средним возрастом пациентов по сравнению с группой 2, но по полу группы достоверно не отличались (табл. 4). Группы не отличались по длительности АГ, но среди пациентов группы 1 по сравнению с пациентами группы 2 выявлялись более высокие цифры САД (148,3 ± 8,6 и 141,4 ± 7,2 соответственно, $p < 0,05$) и ДАД (94,8 ± 8,8 и 85,3 ± 6,1 соответственно, $p < 0,05$) (табл. 4).

У пациентов с АГ и факторами риска ХБП наблюдался достоверно более высокий средний индекс массы тела (ИМТ) (36,7 ± 3,2 кг/м^2) по сравнению с пациентами с АГ без факторов риска ХБП (32, 1 ± 2,9 кг/м^2, $p < 0,05$). Также в группе 1 отмечалось большее количество пациентов с избыточным весом (76 % мужчин и 88 % женщин в группе 1; 72 % мужчин и 81 % женщин в группе 2), причем результаты соотношения длины окружности талии к длине окружности бедер указывали на преобладание абдоминального типа ожирения в обеих группах, хотя в группе 2 средняя величина данного показателя достоверно ниже (см. табл. 4).

У пациентов обеих групп отмечались нарушения липидного спектра, но среди пациентов первой группы нарушения были более выраженные. Уровень общего холестерина в среднем выше в группе 1 (6,6 ± 0,7 ммоль/л и 6,1 ± 0,9 ммоль/л соответственно, $p < 0,05$), также установлено достоверное повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (5,0 ± 2,6 и 4,8 ± 2,9 ммоль/л, $p < 0,05$) по сравнению со второй группой (см. табл. 4).

Таблица 3

Факторы риска ХБП в группе 1 и группе 2

Показатель (M ± σ)	Группа 1 (*n* = 104)	Группа 2 (*n* = 96)	Достоверность (p <)
СКФ, мл/мин / 1,73 м^2	69,1 ± 3.4	96,5 ± 4,5	0,05
АУ, мг/л	14,8 ± 1,7	8,9 ± 2,1	0,05

Таблица 4

Традиционные факторы сердечно-сосудистого риска в группах 1, 2

Показатель (M ± σ)	Группа 1 (*n* = 104)	Группа 2 (*n* = 96)	Достоверность (*p* <)
Возраст (лет)	68,2 ± 6,4	61,3 ± 4,1	0,05
Пол м/ж (*n*), %	45 (43,2 %) / 59 (56,8 %)	41 (42,7 %) / 55 (57,3 %)	
Длительность АГ (лет)	12,5 ± 2,6	12,9 ± 3,7	
САД, мм рт. ст.	148,3 ± 8,6	141,4 ± 7,2	0,05
ДАД, мм рт. ст.	94,8 ± 8,8	85,3 ± 6,1	0,05
ИМТ (кг/м^2)	36,7 ± 3,2	32, 1 ± 2,9	0,05
Отношение ОТ/ОБ	1,03 ± 0,02	0,98 ± 0,01	0,05
Холестерин, ммоль/л	6,6 ± 0,7	6,1 ± 0,9	0,05
ЛПНП, ммоль/л	5,0 ± 2,н	4,8 ± 2,9	0,05
Курение, %	65	48	
Сниженная физическая активность, %	89	84	

В обследованных группах отмечено снижение физической активности пациентов, оцениваемая по уровню двигательной активности в течение дня (ходьба пешком в среднем менее 2 км в день, отсутствие или крайне редкое выполнение физических упражнений, включая утреннюю зарядку). В группе 1 отмечено большее количество курящих пациентов (65 % против 48 % в группе 2), но разница не достигла статистической достоверности. Однако курящие пациенты группы 1 имели большую «табаконагрузку», выкуривая в среднем на 10 сигарет в день больше, чем курящие пациенты группы 2 (см. табл. 4).

У пациентов обеих групп функции мышления не страдали, сохранялся достаточно высокий уровень аналитико-синтетической деятельности. Отсутствовали грубые эмоциональные расстройства, психотические проявления.

У пациентов с АГ и факторами риска ХБП по сравнению с пациентами без факторов риска ХБП отмечался достоверно более низкий уровень концентрации произвольного внимания (75,1 ± 5,7 и 71,4 ± 6,2 с соответственно, p < 0,01), скорости умственной работоспособности (81,8 ± 5,9 и 67,7 ± 4,5 с соответственно, p < 0,05) при большей степени отвлекаемости и утомляемости (табл. 5). Скорость умственной работоспособности достоверно хуже была в группе 1 (81,8 ± 5,9 с против 67,7 ± 4,5 с, p < 0,05) (табл. 5).

Также у пациентов первой группы выявлялись достоверно худшие показатели слухоречевой памяти по сравнению с результатами пациентов второй группы. Так, средний объем запоминания у пациентов группы 1 составил 6,3 ± 1,4 б., а в группе 2 этот показатель входил в границы нормы (7,7 ± 1,2 б., p < 0,01). Отсроченное воспроизведение в условиях гетерогенной интерференции в группе 1 составило в среднем 4,5 ± 0,8 б., в группе 2 – 5,6 ± 1,5 б., p < 0,05, что означало снижение фиксации следов слухоречевых стимулов. Показатели зрительной памяти в обеих группах находились в границах нормы и достоверных отличий не имели (табл. 5).

У пациентов группы 1 средний балл по шкале MMSE составил 24,8 ± 1,2, что соответствует картине легких когнитивных нарушений, в группе 2 – 26,9 ± 1,3, что приближается к границе нормативных показателей данной методики (p < 0,05). Результаты исследования лобной дисфункции в сравнении двух групп пациентов с АГ при использовании шкалы FAB показали, что в обеих группах средние показатели теста

Таблица 5

Данные нейропсихологического обследования групп до начала санаторного лечения

Показатель (M ± σ)	Группа 1	Группа 2	Достоверность (p <)
Слухоречевая память – краткосрочная (б.)	6,3 ± 1,4	7,7 ± 1,2	0,01
Слухоречевая память – отсроченное воспроизведение (б.)	4,5 ± 0,8	5,6 ± 1,5	0,05
Зрительная память (б.)	4,7 ± 0,4	4,8 ± 0,1	
Концентрация произвольного внимания (с)	75,1 ± 5,7	71,4 ± 6,2	0,01
Скорость умственной работоспособности (с)	81,8 ± 5,9	67,7 ± 4,5	0,05

Таблица 6

Результаты исследования когнитивных процессов с применением психодиагностических шкал в группах 1, 2

Шкала (M ± σ)	Группа 1	Группа 2	Достоверность (p <)
MMSE (б.)	24,8 ± 1,2	26,9 ± 1,3	0,05
FAB (б.)	16,0 ± 0,3	16,7 ± 0,8	0,05

находятся в границах нормы, но тяготеют к ее нижней границе (16,0 ± 0,3б. / 16,7 ± 0,8 б., p < 0,05), что означает достаточную сохранность функций лобных долей мозга и подкорковых образований у пациентов с АГ, однако в группе 1 выявляются более низкие индивидуальные показатели, что отразилось на величине среднего показателя шкалы (табл. 6).

Изученные переменные соматического статуса были подвергнуты процедуре анализа по методу главных компонент, в результате чего было извлечено два фактора с собственными значениями больше единицы. Первый фактор можно интерпретировать как «сосудистый», так как переменными, имеющими по нему самые высокие нагрузки, являются САД, ДАД, тяжесть АГ, холестерин. Второй фактор можно интерпретировать как «почечный», поскольку по нему самые высокие нагрузки имеют следующие связанные с ним переменные: СКФ, креатинин, АУ. В обеих группах проявлялось воздействие «сосудистого» фактора, однако основное негативное влияние на состояние когнитивных процессов «сосудистый» фактор оказывал в группе 2 среди пациентов с АГ без факторов риска ХБП. В группе 1 к «сосудистому» фактору присоединялся «почечный», составляя, таким образом, интегральный фактор возникновения и развития когнитивных нарушений. На основании расчета относительного риска с 95 % доверительным интервалом было определено, что у пациентов с интегральным фактором риска по АГ и ХБП риск появления когнитивных нарушений в 1,47 раза выше, чем у пациентов с только «сосудистым» фактором.

Заключение

Таким образом, было определено, что у больных АГ 2 степени с наличием традиционных факторов сердечно-сосудистого риска обнаруживаются нарушения когнитивных процессов по типу ухудшения концентрации и объема произвольного внимания, снижения непосредственного и отсроченного запоминания слухоречевых стимулов, снижения скорости умственной работоспособности. Присоединение ХБП уже на стадии риска оказывает влияние на организм пациентов, ухудшая как соматический статус, так и состояние когнитивных процессов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Вахнина Н.В.* Неврологические расстройства у пациентов с артериальной гипертензией и их коррекция / Н.В. Вахнина, О.В. Милованова // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2016. – № 8(4). – С. 32–37.
2. *Гусев Е.И.* Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях / Е.И. Гусев, А.Н. Боголепова. – 3-е изд. доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 176 с.
3. *Левин О.С.* Диагностика и лечение деменции в клинической практике. – М.: Медпресс-информ, 2009. – 255 с.
4. *Левин О.С.* Современные подходы к диагностике и лечению смешанной деменции // Трудный пациент. – 2014. – № 5, Т. 12. – С. 40–46.
5. *Парфенов В.А.* Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение / В.А. Парфенов, Ю.А. Старчина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – Т. 3. – № 1. – С. 27–33.
6. *Парфенов В.А.* Когнитивные расстройства / В.А. Парфенов, В.В. Захаров, И.С. Преображенская. – М.: Издатель «ООО Группа ремедиум», 2014. – 187 с.
7. Практические рекомендации KDIGO по диагностие, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (ХБП-МКН). Краткое изложение рекомендаций // Нефрология. – 2011. – Т. 15. – № 1. – С. 88–95.
8. *Серов В.А., Шутов А.М., Мензоров М.В.* и др. Эпидемиология хронической болезни почек у больных с хронической сердечной недостаточностью // Нефрология. – 2010. – Т. 14. – № 1. – С. 50–55.
9. *Смирнов А.В.* и др. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению // Клиническая нефрология. – 2012. – № 4. – 43 с.
10. *Чихладзе Н.М., Чазова И.Е.* Артериальная гипертония и почки // Consilium Medicum. – 2015. – № 10. – С. 8–12.
11. *Etgen T., Chonchol M., Förstl H., et al.* Chronic kidney disease and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis // Am J Nephrol. – 2012. – № 35(5). – P. 474–825.
12. *Iadecola C.* Impact of Hypertension on Cognitive Function A Scientific Statement From the American Heart Association / C. Iadecola, K. Yaffe, J. Biller et al. // Hypertension. – 2016. – № 68. – P. 67–94.
13. *Karalliedde J., Gnudi L.* Endothelial factors and diabetic nephropathy // Diabetes Care. – 2011. – Vol. 34 (2). – P. 291–296.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Воронцов С.А. – кандидат медицинских наук, директор ФГБУ «Объединенный санаторий «Подмосковье» Управления делами Президента РФ.

Макарова И.Ю. – клинический психолог ФГБУ «Объединенный санаторий «Подмосковье» Управления делами Президента РФ, e-mail: innamakarova@mail.ru.

Хритинин Д.Ф. – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры психиатрии и наркологии, ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет).

ПОДПИСКА–2019 ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ПАНОРАМА»

www.panor.ru

ЖУРНАЛ «ТЕРАПЕВТ»

Журнал «Терапевт» включен в РИНЦ.

Отличительные черты журнала **«Терапевт»** — это практическая направленность публикуемых материалов, обобщение передового опыта, наработанного в России и за рубежом, анонсирование инновационных технологий, совершенных форм организации работы, которые базируются на последних достижениях науки и дают наибольший эффект.

В каждом номере: вопросы стандартизации и качества оказания терапевтической помощи, основные аспекты клинической патологии при различных заболеваниях, современные методы диагностики и схемы лечения; решение проблем лекарственного обеспечения и результаты клинических испытаний новых фармпрепаратов; обмен клиническим опытом; вопросы образования и повышения квалификации терапевтов; лекции, научные обзоры, рецензии; свежие информационные материалы.

Реклама

Тел. редакции: (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

Опыт работы психотерапевтических групп для женщин, страдающих психологическим бесплодием

Ж. Р. Гарданова, С. Ю. Вепренцова, Д. Ф. Хритинин, А. А. Бурма, В. И. Ильгов

Резюме. В статье представлены теоретические данные о психологическом состоянии женщин, имеющих диагноз «психологическое бесплодие»; описывается психотерапевтическая программа для клиенток этой группы; анализируется опыт ее применения и результаты диагностики до и после проведения психотерапевтических занятий.

Ключевые слова: *психологическое бесплодие, беременность, семья, брак, материнство, репродуктивная система, родительство, депрессия, тревожность.*

EXPERIENCE OF PSYCHOTHERAPEUTIC GROUPS FOR WOMEN SUFFERING FROM PSYCHOLOGICAL INFERTILITY

Zh. R. Gardanova, S. Yu. Veprentsova, D. F. Chritinin, A. A. Burma, V. I. Ilgov

Summary. The article presents theoretical data on the psychological state of women diagnosed with «psychological infertility»; describes the psychotherapeutic program for clients of this group; analyzes the experience of its application and the results of diagnosis before and after psychotherapeutic sessions.

Keywords: *psychological infertility, pregnancy, family, marriage, motherhood, reproductive system, parenthood, depression, anxiety.*

В настоящее время проблема лечения бесплодия является одной из самых актуальных в медицине, с точки зрения которой данный диагноз ставится в том случае, если в течение двух лет не наступает беременность при регулярной половой жизни. В настоящее время часть исследователей считают, что причиной бесплодия могут являться не только нарушения функционирования репродуктивной системы мужчины и женщины, но и психологические факторы, напрямую не связанные с физическим состоянием женщины, но мешающие зачатию ребенка. Психологическим бесплодием, по некоторым данным, страдают около 30% лиц, обращающихся к врачам по вопросам зачатия [4]. В связи с этим актуальным является оказание таким парам не только медицинской, но и психологической помощи и поддержки.

Целью данной статьи является описание опыта работы психотерапевтических групп для женщин, страдающих психологическим бесплодием.

В настоящее время можно отметить, что психологические особенности женщин, страдающих бесплодием, являются как следствием, так и источником этой проблемы.

Так, в исследовании В.Д. Менделевича и Э.В. Макаричевой было показано, что у женщин, страдающих психологическим бесплодием, выражены черты инфантилизма, склонность к депрессии, тревожность, эмоциональная неустойчивость, конфликтность, неустойчивость самооценки, неудовлетворенность собой [7, 8], а Н.А. Богдан выделяет психологическую незрелость, базовое недоверие к окружающему миру, неуверенность в себе и партнере, низкую самооценку, чувство неполноценности, выраженность внутреннего конфликта в принятии себя и своего пола, различные страхи (потери привлекательности, независимости, внимания партнера, карьеры; физической боли при родах и т.д.) [2].

На основе анализа результатов исследования О.С. Карымова сделала вывод, что страдающие психологическим бесплодием женщины склонны к проявлению агрессивности, эмансипации, самодостаточности, властности, нетерпимости к критике, подозрительности к окружающим и одновременно зависимости от их мнения, психосоматических расстройств [5].

В исследованиях В.В. Абрамченко и Н.П. Коваленко [1], а также Э.В. Макаричевой и В.Д. Менделевич [7] выделены две группы женщин с психологическим бесплодием. В первую группу входят девушки, у которых имеются нарушения репродуктивной функции до беременности гормонального происхождения, трудности зачатия, бесплодие, угроза невынашивания и прерывания беременности, нарушение внутриутробного развития ребенка с минимальным риском для здоровья будущей матери. Ученые отмечают, что для этой группы женщин характерны следующие психологические характеристики: склонность к перепадам настроения и эмоциональная неустойчивость; склонность к переживанию сверхценных идей; болезненное реагирование на неудачи; отвержение собственной женственности наряду с усилением маскулинных качеств; низкий уровень социальной адаптации; неудовлетворенность собой и отношениями с другими людьми; конфликтные отношения с матерью, нередко выраженные в некритичной их идеализации; подавленная гетероагрессия; высокий уровень тревожности; защитное декларирование ценности материнства и пониженная ценность ребенка.

Во вторую группу исследователи включают женщин, у которых выражены имеющие соматический характер гинекологические заболевания и негинекологические соматические проблемы, оказывающие негативное воздействие на репродуктивные функции организма и угрожающие здоровью девушки. Для этой группы женщин характерно проявление раздражительности; склонности к пониженному настроению; зависимости от окружающих; зависимых, симбиотических и тревожных отношений с собственной матерью; чувства вины, заниженной самооценки и неуверенности в себе; неуверенности в своей компетентности в роли матери; некритичности по отношению к мнению окружающих; подверженности к стрессам, депрессивности; высокого уровня тревожности, которая выражена в соматических проявлениях; аутоагрессии с риском суицида.

Исследователи отмечают, что у женщин, страдающих психологическим бесплодием, выражен внутренний конфликт в материнской сфере; им присущи инфантильные, соматические способы разрешения конфликтных ситуаций; нарушения социально-психологической адаптации; у них имеется отличие в форме выраженности конфликта в материнской сфере, форм соматизации конфликтных ситуаций и адаптационных механизмов.

В исследовании Г.Г. Филипповой [10, 11] показано, что у женщин первой группы в форме «конфликтность» выражена неготовность к материнству; объектный образ ребенка с выраженной конфликтностью, концентрацией на негативных чертах ребенка или эйфорическое неосознание его негативных черт; образ ребенка в течение беременности не изменяется и слабо сформирован; низкий уровень материнской компетентности; негативное отношение к обязанностям матери; конфликтное или эмоционально невыраженное отношение к себе как к матери; некритично идеализированные или конфликтные отношения со своей матерью, восприятие своей роли дочери как источника осложнений в жизни собственной матери; сверхценность материнства; негативный, вербально выраженный, образ своего ребенка и себя в роли матери.

Во второй группе девушек «конфликтность» проявляется в форме «тревожность» неготовность к материнству; наличие с выраженной тревожностью недостаточно субъектного образа ребенка; наличие в образе ребенка позитивных черт, сверхценность материнства и ребенка; склонность к гиперопеке; заниженная самооценка, тревожное восприятие себя в роли матери; тревожные, амбивалентные или симбиотические представления о собственной матери.

В целом, анализ этих и других исследований [3, 6, 9, 12, 13, 14] в этой сфере

подтверждает, что у женщин с психологическим бесплодием проявляется низкий уровень социальной адаптации; инфантильность, выраженная в незрелости полоролевой идентификации и личностной сферы; дезадаптивные и инфантильные способы реагирования на стрессовые ситуации; высокий уровень ситуативной и личностной тревожности; эмоциональная неустойчивость; внутренняя конфликтность; низкий уровень самооценки; базовое недоверие к миру; подавленная агрессивность; деструктивный опыт взаимодействия с собственной матерью.

На основе изложенного работа с пациентами-женщинами, страдающими психологическим бесплодием, должна быть направлена на психокоррекционную, психотерапевтическую работу. Нами была разработана и апробирована психотерапевтическая программа, целью которой являлась коррекция психоэмоционального состояния женщин, страдающих психологическим бесплодием.

К основным задачам программы относятся:

– оказание психологической поддержки женщинам, страдающим психологическим бесплодием;

– создание среды для открытого доверительного общения;

– коррекция, снижение уровня тревожности, переживания одиночества и депрессии;

– формирование позитивного отношения к себе, самопринятия;

– развитие личностных ресурсов личности, которые будут способствовать формированию активной жизненной позиции женщин;

– развитие умения отслеживать и осознавать, что происходит с испытуемыми и почему, навыки анализа собственного состояния;

– развитие навыков адекватной оценки проблемных ситуаций, изменения себя и управления собой.

В процессе занятий были затронуты следующие темы:

1. Медико-психологические аспекты бесплодия.

2. Перинатальная потеря как источник психологической травмы.

3. Детские психологические травмы как причина психологического бесплодия.

4. Переживание психологического бесплодия. Бесплодие и стресс.

5. Мои отношения с партнером.

6. Психологическая готовность к зачатию ребенка и материнству.

7. Позитивное отношение к своему «Я».

8. Повышение эмоциональной устойчивости и уверенности в себе.

9. Диагностика и «переписывание» негативных жизненных сценариев.

10. Формирование новых поведенческих форм.

Программа была рассчитана на проведение еженедельных полуторачасовых занятий в течение 6 месяцев. В программе приняли участие три группы испытуемых женщин в возрасте 23–32 лет по 7 человек в каждой группе (всего 21 человек).

До и после проведения занятий была проведена диагностика психоэмоционального состояния женщин по следующим методикам:

- шкале проявления тревожности Дж. Тейлора,
- методике диагностики уровня субъективного ощущения одиночества Д. Рассела и М. Фергюсона,
- методике дифференциальной диагностики депрессивных состояний В.А. Жмурова,
- методике «Тест-опросник удовлетворенности браком» (В.В. Столин, Т.Л. Романова, Г.П. Бутенко).

Рассмотрим результаты диагностического исследования.

По шкале тревожности результаты констатирующего эксперимента показали, что у испытуемых женщин были достаточно высокие показатели по данному параметру. Очень высокие баллы набрали 14 человек (66,7%), а высокие – 7 испытуемых (33,3%). После участия в психотерапевтической группе высокие оценки оказались выражены только у 4 человек (19%). Средние (ближе к высоким) оценки были получены 5 девушками (23,8%), а средние баллы (ближе к низкому) оказались выражены у 12 опрошенных (57,1%).

В целом можно сделать вывод о том, что у большинства испытуемых после участия в психотерапевтической программе уровень тревожности значительно снизился у 17 человек (80,9%).

По шкале изучения уровня одиночества результаты до участия в программе были достаточно высокими. Высокое количество баллов оказалось выявлено у 15 женщин (71,4 %), а среднее – у 6 человек (28,6 %).

После проведения курса высокие оценки получили 3 девушки (14,3 %). Средние баллы оказались выражены у 11 человек (52,4 %), а низкие – у 7 (33,3 %) респондентов.

Таким образом, можно отметить улучшение результатов и по данной шкале. Как отмечали в беседе испытуемые, на этот показатель большое влияние оказали наши занятия в группе. Практически все опрошенные говорили о важности того, что они получили возможность общаться и делиться опытом с такими же молодыми женщинами. Это позволило снизить возможный внутрисемейный эмоциональный барьер.

По фактору депрессивности у испытуемых до участия в программе были высокие показатели. Очень высокие баллы набрали 5 респонденток (23,8 %), высокие оценки получили 10 опрошенных (47,6 %), а умеренно высокие баллы оказались выражены у 6 женщин (28,6 %).

После прохождения курса реабилитационной помощи очень высокие и высокие оценки не были выражены вообще. Умеренная депрессия была выявлена у 9 человек (42,8 %), а еще по 6 девушек (28,6 %) получили оценки легко депрессивного и минимально депрессивного характера.

Как мы видим и по шкале депрессивности у большинства опрошенных женщин выявлены значительные изменения в уровне проявления этой характеристик, что коррелирует с предыдущими показателями по шкалам тревожности и одиночества.

По шкале оценки удовлетворенности браком до участия в программе благополучными считали свою семью 5 человек (23,8 %), скорее благополучной – 6 испытуемых (28,6 %), переходной – 4 респондентов (19 %), скорее неблагополучной – 3 человека (14,3 %) и неблагополучной – 3 участников исследования (14,3 %).

Повторное тестирование показало, что благополучным считают свой брак 9 человек (42,8 %), скорее благополучным – 7 испытуемых (33,3 %), переходным – 2 респондентов (9,5 %), скорее неблагополучным – 3 человека (14,3 %).

Для подтверждения значимости отличий в показателях испытуемых до и после проведения психотерапевтической программы нами был применен Т-критерий Вилкоксона. Значимыми являются отличия результатов при $p < 0,05$.

Расчет показателей проводился с помощью программы SPSS 21.0.

Таблица

Расчет Т-критерия Вилкоксона

Шкалы	Z	Асимптотическая значимость (2-сторонняя)
Уровень тревожности	–5,097[b]	,000
Уровень переживания одиночества	–3,000[b]	,003
Уровень депрессии	–3,828[b]	,002
Уровень удовлетворенности браком	–3,756[b]	,002

Как показывает расчет показателей по Т-критерию Вилкоксона (таблица), достоверность отличий подтвердилась по всем шкалам исследования: уровень тревожности (0,000), уровень одиночества (0,003), уровень депрессии (0,002), уровень удовлетворенности браком (0,002).

Выводы

В результате проведенного исследования нам удалось показать, что целенаправленная психотерапевтическая работа с женщинами, страдающими психологическим бесплодием, позволяет значительно снизить у них уровень тревожности, переживания одиночества и депрессии, повысить уровень удовлетворенности браком и отношениями с партнером.

Результаты исследования показывают, что постоянная психологическая поддержка при психологическом бесплодии позволяет повысить уровень социальной адаптации женщин, их самооценку, эмоциональную устойчивость, снизить проявление инфантильных механизмов и способов решения проблемных ситуаций, уровень конфликтности поведения и подавленной агрессии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Абрамченко В.В., Коваленко Н.П.* Психические состояния при нормальном и осложненном течении беременности // Перинатальная психология и медицина: сб. матер. конф. по перинат. психол. – СПб., 2001. – С. 24–29.
2. *Богдан К.А.* Психологические проблемы, сопровождающие проблему бесплодия и возможности оказания психологической помощи в процессе его лечения методом ЭКО // Перинатальная психология и медицина, психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: сб. матер. Всерос. конф. – Иваново: ИГУ, 2001. – С. 98–101.
3. *Дьячкова Е.С.* Психологические особенности семей с нарушениями репродуктивного здоровья // Вестник ТГУ. – 2013. – № 9(125). – С. 199–207.
4. *Ермошенко Б.Г., Крутова В.А.* Роль психологических факторов при бесплодии (обзор литературы) // Успехи современного естествознания. – 2015. – № 8. – С. 17–20.
5. *Карымова О.С.* Социально-психологические особенности репродуктивной установки бесплодных мужчин и женщин: автореф. дис. … канд. психол. наук. – СПб., 2010. – 25 с.
6. *Кришталь Е.В., Маркова М.В.* Бесплодие супружеской пары в аспекте медицинской психологии // Медицинская психология. – 2008. – № 3. – С. 17–22.
7. *Макаричева Э.В., Менделевич В.Д.* Психический инфантилизм и необъяснимое бесплодие // Казань: Познание, 2009. – 136 с.
8. *Менделевич В.Д.* Гинекологическая психиатрия. – Казань: Социальная и клиническая психиатрия, 1996. – 337 с.
9. *Рябова М.Г.* Индивидуально-психологические особенности женщин с различными типами нарушения репродуктивной функции // Вестник ТГУ. – 2013. – № 9(125). – С. 190–198.
10. *Филиппова Г.Г.* Исследование психологических особенностей переживания беременности у женщин с патологией беременности // Перинатальная психология и медицина, психосоматические расстройства в акушерстве, гинекологии, педиатрии и терапии: матер. Всерос. конф. – Иваново, 2011. – С. 4–11.
11. Психология материнства: учеб. пособие для академического бакалавриата / Г.Г. Филиппова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Изд-во Юрайт, 2018. – 212 с.
12. *Федина Л.П.* Исследование индивидуально-психологических особенностей бесплодных супружеских пар, вступивших в протоколы экстракорпорального оплодотворения // Вестник МГГУ им. М.А. Шолохова. Педагогика и психология. – 2011. – № 1. – С. 103–108.
13. *Annette L.* Stanton, Christine Dunkel-Schetter. Infertility: Perspectives from Stress and Coping Research. – Plenum Press, 1999. – 240 p.
14. *Cox L.W.* Infertiliti: a comprehensive program me // British. J. Obstet. Gynaecol. – 1975. – № 82(1). – P. 2–12.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Гарданова Жанна Робертовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: zanna7777@inbox.ru.

Вепренцова Светлана Юрьевна – кандидат психологических наук, доцент, доцент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: 715@bk.ru.

Хритинин Дмитрий Федорович – доктор медицинских наук, профессор, член-кор РАН, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва.

Бурма Александра Алексеевна – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: alexandra_burma@inbox.ru.

Ильгов Вячеслав Иванович – ассистент кафедры психотерапии, ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва, e-mail: ilgov.v@mail.ru.

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

телефон: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

Эффективность мероприятий второго этапа реабилитации больных ОНМК

Л. В. Чичановская, О. Н. Бахарева, М. В. Назаров, С. В. Веселов

Резюме. Одним из проявлений постинсультных неврологических расстройств, обуславливающих инвалидизацию больных, является двигательный и речевой дефицит. Наиболее эффективно поврежденные в результате острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) функции восстанавливаются в первые три месяца. Через полгода эффективность реабилитационных мероприятий значительно снижается. Современные методики двигательной аппаратной реабилитации способствуют повышению толерантности к физическим нагрузкам, нарастанию силы мышц и снижению спастичности, что, в итоге, уменьшает долю больных, зависимых от посторонней помощи.

Ключевые слова: *инсульт, реабилитация, шкала Рэнкин, качество жизни.*

EFFICIENCY OF MEASURES IN THE 2ND STAGE OF REHABILITATION OF PATIENTS WITH ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT

L. V. Chichanovskaya, O. N. Bakhareva, M. V. Nazarov, S. V. Veselov

Summary. The main manifestations of post-stroke neurological disorders causing disability of patients are motor and speech deficits. The functions that are most effectively damaged as a result of acute cerebrovascular accidents are restored in the first 3 months. Modern rehabilitation techniques for locomotor system contribute to an increase in tolerance to physical exertion, an increase in muscle strength and a decrease in spasticity, which ultimately reduces the proportion of patients who are dependent on outside help.

Keywords: *stroke (acute cerebrovascular accident), rehabilitation, Rankin scale, quality of life.*

Актуальность темы

В настоящее время прослеживается тенденция к снижению смертности при инсульте за счет ранней и точной диагностики, развития системы интенсивной терапии инсульта, нейрохирургического лечения геморрагических инсультов. Наряду с этим инвалидизация после инсульта увеличивается. Основные проявления постинсультных неврологических расстройств, обуславливающих инвалидизацию больных, – двигательный и речевой дефицит. Двигательный дефицит, как проявление нарушений произвольной моторики, возникающей у больных вследствие перенесенного мозгового инсульта, является ведущим симптомом, приводящим к инвалидизации (Кадыков А.С., 2003, 1978, Гусев Е.И., Гехт А.Б., Гаптов В.Б., Тихопой Е.В., 2000). Наибольший эффект реабилитационных мероприятий по восстановлению утраченных в результате ОНМК функций наблюдается в первые три месяца, а после шести месяцев он значительно снижается.

Цель работы – дать оценку эффективности мероприятий второго этапа реабилитации у больных ОНМК на основе анализа динамики общесоматического статуса, выраженности двигательных и психоэмоциональных расстройств.

Материалы и методы

Анализ эффективности и безопасности лечения проводился на основании объективного клинико-лабораторного и инструментального обследования. На базе ГБУЗ «Областной клинический лечебно-реабилитационный центр» получили лечение 50 больных ОНМК с наличием двигательного и психоэмоционального дефекта (возраст – 67,4 ± 2,7 лет), к которым в составе комплексной терапии на фоне активных терапевтических мероприятий второго этапа современной методики двигательной

аппаратной реабилитации применялись элементы механо- и кинезиотерапии, а также виртуальной реальности. Тяжесть неврологического дефицита оценивалась по шкале NIHSS в баллах, исследование силы мышц проводилось с помощью шкалы Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Scale, 1984) (0–5 баллов), тонуса мышц – по модифицированной шкале спастичности Ашфорт (0–5 баллов), функциональная готовность пациентов определялась по адекватности реакции на пробу с ортостазом. Уровень способности к самообслуживанию оценивали по индексу повседневной активности Бартел в баллах, тяжесть двигательных нарушений и степень инвалидизации, а также зависимость в повседневной жизненной активности – с помощью шкалы Рэнкин (0–5 баллов). Характер и выраженность психоэмоциональных расстройств и когнитивного дефекта определялись по шкале оценки реактивной (ситуативной) и личностной тревожности, разработанной Ч. Д. Спилбергером и адаптированной Ю. Л. Ханиным, по шкале депрессии НИИ им. Бехтерева, шкале краткого исследования психического статуса МОСА, для оценки качества жизни (КЖ) использовалась шкала ВАШ. В рамках инструментального обследования для верификации подтипа ОНМК проводились КТ, УЗДГ экстракраниальных ветвей дуги аорты и сосудов нижних конечностей, а также ЭХО-КГ, ЭКГ. Всем больным проведен клинический минимум: анализ крови клинический, анализ мочи общий, анализ крови биохимический (глюкоза, липидный спектр, креатинин, белок, электролиты, АСТ, АЛТ, билирубин, ПТИ, АЧТВ, время кровотечения и свертывания).

Критериями включения в исследование для пациентов с церебральным инсультом были: возраст до 80 лет; функциональная готовность к вертикализации; ясное сознание с уровнем бодрствования, достаточным для удержания и выполнения инструкций при проведении исследования; отсутствие сенсомоторной афазии; отсутствие декомпенсированной соматической патологии, ишемических изменений на ЭКГ, сердечной недостаточности (II класс и выше по Killip); отсутствие заболеваний центральной и периферической нервной системы, кроме инсульта, сопровождающихся неврологическим дефицитом (последствия травм, опухоли, полинейропатии и т.п); отсутствие ортопедической патологии (суставные деформации и контрактуры, выраженный болевой синдром, ампутации конечностей и др.).

Исследование пациентов с церебральным инсультом проводилось в остром периоде течения заболевания, в среднем на 12,6 ± 1,7 сутки. Частота ишемического инсульта составила 43 (85 %), геморрагического соответственно – 7 (15 %). Оценка основных оцениваемых критериев осуществлялась в период двух визитов: первый – поступление (12,6 ± 1,7 сутки ОНМК), второй – выписка на 32,1 ± 0,7 дня).

Стандартная комплексная терапия включала медикаментозную реабилитацию: антиагрегантную (препараты ацетилсалициловой кислоты), гипотензивную (ингибитор АРА) и антихолестеринемическую терапию, а также аппаратную реабилитацию (циклические тренажеры, стабилоплатформа, кинезотерапия, виртуальная реальность, мелкая моторика, логопед, психолог).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась методом вариационной статистики и корреляционного анализа на компьютере IBM PC PENTIUM с помощью пакета программ Microsoft Excel 7.0.

Результаты и их обсуждение

В Тверской области сформирован алгоритм трехуровневой системы по оказанию реабилитационной помощи в регионе. В 2014 году Тверской областной клинический лечебно-реабилитационный центр (ГБУЗ ОКЛРЦ) стал ключевым звеном системы реабилитации пациентов в Тверской области. На базе центра были созданы новые лаборатории – двигательной реабилитации, механотерапии, кинезотерапии, виртуальной реальности, ТМС. В нем функционируют стационарные отделения, оказывающие специализированную помощь по медицинской реабилитации на втором

этапе, амбулаторно-поликлиническое отделение, которое предоставляет консультативно-методическую помощь, дневной стационар, выездные междисциплинарные бригады для обеспечения реабилитационной помощи на третьем этапе реабилитации.

При оценке патогенетического варианта и тяжести перенесенного инсульта выяснилось, что у всех пациентов, по данным КТ головного мозга, имелось очаговое поражение головного мозга, соответствующее ишемическому инсульту, у 43 (85 %), геморрагическому – у 7 (15 %). По данным УЗДГ брахиоцефальных сосудов больных ОНМК, у 34 (68 %) выявлен гемодинамически незначимый стеноз и у 10 (19 %) – гемодинамически значимый стеноз сосудов брахиоцефального русла. По данным УЗДГ сосудов н/конечностей, у всех больных исключены признаки венозного тромбоза, а у 16 (31 %) обнаружены признаки хронической венозной недостаточности.

Согласно данным УЗИ сердца, у 48 (95 %) пациентов выявлены признаки гипертрофии левого желудочка различной степени выраженности, без признаков пристеночного тромбообразования. На основе данных ЭКГ: у 10 (19 %) больных выявлены признаки постоянной фибрилляции предсердий, у 5 (10 %) – признаки транзиторной ишемии миокарда, соответствующие стенокардии 1–2 ФК; уровень АД составил 156 ± 1,2 / 92 ± 0,2 мм рт. ст.

При оценке клинического минимума (анализ крови клинический, анализ крови биохимический (сахар, липидный спектр, креатинин, белок, электролиты, АСТ, АЛТ, билирубин, ПТИ, АЧТВ, время кровотечения и свертывания)) не выявлено клинически значимых отклонений.

Профиль субъективного обследования больных при поступлении на второй этап реабилитации характеризовался разнообразием жалоб не только церебрального (головная боль, головокружение, шаткость при ходьбе, снижение памяти, снижение мышечной силы и чувствительности, речевые расстройства), но и кардиального (одышка, сердцебиение и раздражительность) и общесоматического характера. В неврологическом статусе определялись двигательные, чувствительные, мозжечковые и интеллектуально-мнестические расстройства. С учетом субъективных и объективных данных были выделены основные синдромы. Как видно из табл. 1, у больных ОНМК чаще выявлялись пирамидный, речевых нарушений, экстрапирамидный и интеллектуально-мнестический синдромы.

Таблица 1

Структура неврологических синдромов у больных ОНМК

Неврологические синдромы	Первая группа, %
– пирамидный;	36 (71)
– речевых нарушений;	25 (49)
– чувствительных расстройств;	19 (37)
– экстрапирамидный;	36 (72)
– псевдобульбарный;	17 (34)
– интеллектуально-мнестический	40 (79)

Исследование силы мышц по шкале Комитета медицинских исследований (MRCS) составило 0–2 балла – 22 (44 %), 2–4 балла – 21 (42 %); 4–5 балла – 7 (14 %). Таким образом, средний уровень силы мышц составил соответственно 2,6 ± 0,2 балла. Исследование тонуса мышц по модифицированной шкале спастичности Ашфорт составило 3,3 ± 0,2 балла.

При оценке выраженности неврологических симптомов по шкале NIHSS в первый день терапии его уровень составил 17,8 ± 0,5 балла, как и уровень способности к самообслуживанию, оцененный по индексу повседневной активности Бартел, – 44,6 ± 1,2 балла.

При анализе степени снижения работоспособности, оцененной по субъективной шкале оценки астении (MFI-20) её уровень составил 78,8 ± 2,2.

Оценку зависимости в повседневной жизненной активности с учетом тяжести двигательных нарушений и степени инвалидизации проводили с помощью шкалы Рэнкин. В структуре больных, потенциально зависимых от посторонней помощи,

преобладали пациенты с умеренным (3–4 балла по шкале Рэнкин) – 44 %, и выраженным нарушением жизнедеятельности (4–5 баллов по шкале Рэнкин) – 39 %; реже с легкими нарушениями жизнедеятельности (2–3 балла) – 17 %.

Проведение активных реабилитационных мероприятий второго этапа возможно при достижении адекватной реакции сердечно-сосудистой системы на ортостатическую пробу. Уровень толерантности к физической нагрузке проводили путем проб ортостатической нагрузкой с помощью поворотного стола. Так, адекватная реакция на пассивную вертикализацию при поступлении на второй этап реабилитации зафиксирована у 15 (30 %) больных ОНМК.

При изучении характера и выраженности психоэмоциональных расстройств у больных ОНМК наблюдались признаки выраженной как личностной (47,1 ± 1,9 балла), так и реактивной (51,7 ± 2,1 балла) тревожности. По шкале депрессии НИИ им. Бехтерева обнаружены признаки маскированной (68,2 ± 1,1 балла) депрессии.

Всем пациентам проведено нейропсихологическое исследование по изучению характера и выраженности когнитивных нарушений по шкале МОСА. Уровень интеллектуального снижения составил 21,2 ± 1,2 балла, что соответствует умеренным нарушениям. Уровень удовлетворенности состоянием здоровья по шкале ВАШ составил 2,8 ± 0,2 балла.

Таким образом, нейросоматический статус больных ОНМК при поступлении на второй этап реабилитации характеризовался сочетанием выраженной тревоги и маскированной депрессии, высоким уровнем астении, который сочетался со снижением мотивации и пониженной активностью, низким уровнем удовлетворенности своим состоянием, а также умеренными когнитивными нарушениям, что по шкале Рэнкин оценено как выраженные нарушения жизнедеятельности – 4–5 баллов. При этом адекватная реакция на пассивную вертикализацию была лишь у трети пациентов.

При оценке общесоматического статуса при втором визите (табл. 2) среди больных ОНМК уменьшилась выраженность жалоб неврологического профиля – координаторного характера, нарастали мышечная сила и мнестические функции больных. Кроме того, в общесоматическом плане уменьшилось число жалоб на сердцебиение, раздражительность, снижение настроения.

Согласно протоколу холтеровского мониторирования ЭКГ у 10 (19 %) пациентов сохранялись признаки постоянной фибрилляции предсердий с тенденцией к урежению ЧСС в интервале 55–88 уд./мин. и уменьшению доли больных (до 2 (4 %)) с признаками транзиторной ишемии миокарда, соответствующей стенокардии 1–2 ФК. Уровень АД составил 145 ± 1,0 / 91 ± 0,2 мм рт. ст. ($p < 0,05$). У превалирующей части больных ОНМК – 36 человек (71 %, $p < 0,05$), была достигнута адекватная реакция сердечно-сосудистой системы на пробы с ортостазом, что обеспечило проведение активных реабилитационных мероприятий второго этапа.

При оценке клинического минимума (анализ крови клинический, анализ крови биохимический (сахар, липидный спектр, креатинин, белок, электролиты, АСТ, АЛТ, билирубин, ПТИ, АЧТВ, время кровотечения и свертывания)) не выявлено клинически значимых отклонений.

В неврологическом статусе выявлено значимое снижение частоты пирамидных, речевых нарушений, экстрапирамидного и интеллектуально-мнестического синдрома (табл. 3).

Исследование силы мышц по шкале Комитета медицинских исследований (MRCS) составило 3,9 ± 0,2 ($p < 0,05$) балла; тонуса мышц – по модифицированной шкале спастичности Ашфорт – 1,5 ± 0,2 ($p < 0,05$) балла. При оценке выраженности неврологических симптомов по шкале NIHSS его уровень составил 10,4 ± 0,2 ($p < 0,05$), что соответствовало нарушениям средней степени тяжести и свидетельствует о вероятности благоприятного исхода через 1 год до 60–70 %. Одновременно уровень способности к самообслуживанию, оцененный по индексу повседневной активности Бартел, составил 61,2 ± 1,2 ($p < 0,05$) балла и свидетельствует об умеренной зависимости в повседневной жизни. При анализе степени снижения

Таблица 2

Основные жалобы больных ОНМК

Жалобы	Первая группа (*n* = 50), (%)	Второй визит (*n* = 50), (%)
Головная боль	42 (84)	21 (41) (p < 0,05)
Головокружение	43 (86)	22 (44) (p < 0,05)
Шаткость при ходьбе	32 (64)	18 (35) (p < 0,05)
Нарушения речи	22 (43)	12 (24) (p < 0,05)
Снижение мышечной силы	33 (65)	20 (39) (p < 0,05)
Чувствительные расстройства	18 (35)	11 (21)
Снижение памяти	38 (75)	21 (41) (p < 0,05)
Одышка	12 (24)	7 (14)
Сердцебиение	17 (34)	9 (18)
Раздражительность	27 (54)	13 (25) (p < 0,05)
Снижение настроения	23 (45)	10 (20) (p < 0,05)

Примечание: достоверность различий значения p указана внутри группы между первым и вторым визитом.

работоспособности, оцененной по субъективной шкале оценки астении (MFI-20), её уровень составил 62,1 ± 1,2 (p < 0,05) балла.

При детальном изучении больных ОНМК по степени инвалидизации выявлено значимое её снижение. Так, среди пациентов достоверно увеличилась доля больных с легким и умеренным нарушением жизнедеятельности (2–3 балла по шкале Рэнкин), за счет снижения количества больных с выраженным нарушением жизнедеятельности (4–5 баллов по шкале Рэнкин) – 21 % (p < 0,05), что неизбежно сочеталось со снижением уровня как личностной (32,1 ± 0,4 балла, p < 0,05), так и реактивной (35,7 ± 0,2 балла, p < 0,05) тревожности и признаками легкой депрессии (52,2 ± 0,1 балла, p < 0,05). Уровень интеллектуального снижения по шкале MOCA соответствовал легкому когнитивному снижению (24,2 ± 0,2 балла), что сочеталось с повышением уровня удовлетворенности состоянием здоровья по шкале ВАШ до 6,9 ± 0,2 балла (p < 0,05).

Таким образом, нейросоматический статус больных ОНМК после лечения был следующим: выявлено существенное снижение степени инвалидизации и зависимости от посторонней помощи за счет увеличения доли больных с легким нарушением жизнедеятельности. Это связано с тем, что благодаря применению в составе комплексной терапии второго этапа реабилитации современных методик двигательной аппаратной реабилитации уменьшилось количество жалобы как неврологического, так и общесоматического профиля. При этом анализ выраженности неврологических симптомов по шкале NIHSS показал, что их уровень значимо снизился за счет как увеличения силы мышц по шкале Комитета медицинских исследований (MRCS), так

Таблица 3

Неврологические синдромы у больных ОНМК

Неврологические синдромы	Первый визит	Второй визит
– пирамидный;	36 (71 %)	25 (49 %) (p < 0,05)
– речевых нарушений;	25 (49 %)	17 (33 %) (p < 0,05)
– чувствительных расстройств;	19 (37 %)	13 (25 %)
– экстрапирамидный;	36 (72 %)	26 (51 %) (p < 0,05)
– псевдобульбарный;	17 (34 %)	11 (25 %)
– интеллектуально-мнестический	40 (79 %)	24 (48 %) (p < 0,05)

Примечание: достоверность различий p указана внутри группы между первым и вторым визитами.

и уменьшения тонуса мышц шкале спастичности Ашфорт, частоты пирамидных, речевых нарушений, экстрапирамидного и интеллектуально-мнестического синдромов, что привело к повышению уровня способности к самообслуживанию, оцененного по индексу повседневной активности Бартел, и сопровождалось адекватной реакцией на приемы активной вертикализации. Кроме того, значительно повысился уровень удовлетворенности состоянием здоровья по шкале ВАШ, что сочеталось со снижением уровня как личностной, так и реактивной тревожности, уровня депрессии и когнитивного состояния по шкале МОСА.

Выводы

1. Применение в составе комплексной терапии второго этапа реабилитации современных методик двигательной аппаратной реабилитации заметно повышает у больных ОНМК удовлетворенность своим состоянием.

2. Комплексная терапия второго этапа реабилитации у больных инсультом позволяет воздействовать на основные звенья патогенеза, что проявляется в снижении жалоб как церебрального, так и общесоматического характера, при уменьшении тяжести неврологического дефицита.

3. Современные методики двигательной аппаратной реабилитации способствуют повышению толерантности к физическим нагрузкам, нарастанию силы мышц и снижению спастичности, что, в итоге, уменьшает долю больных, зависимых от посторонней помощи.

4. Комплексная терапия второго этапа реабилитации позволяет существенно снизить степень инвалидизации больных ОНМК и уменьшить долю пациентов с выраженным нарушением жизнедеятельности по шкале Рэнкин.

5. На фоне применения современных методик двигательной аппаратной реабилитации зарегистрировано значительное повышение уровня удовлетворенности состоянием здоровья, что сочетается со снижением уровня как личностной, так и реактивной тревожности, уровня депрессии и когнитивного снижения по шкале МОСА.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29.12.2012 № 1705н «О Порядке организации медицинской реабилитации».
2. Постановление Правительства РФ от 15.04.2014 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации “Развитие здравоохранения” (подпрограмма 5)».
3. *Чичановская Л.В.* Роль информационно-справочной службы в координации системы медицинской реабилитации в Тверской области / О.Н. Бахарева, М.В. Назаров, Г.Е. Иванова // Региональное кровообращение и микроциркуляция. – 2017. – Т. 16. – № 2(62). – С. 32–35.
4. *Чичановская Л.В.* Оптимальная модель оказания нейрореабилитационной помощи в Тверской области / И.П. Черноношкина, Л.В. Чичановская, О.Н. Бахарева, М.В. Назаров // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – № 5. – С. 26–29.
5. *Чичановская Л.В.* Повышение эффективности лечения в системе медицинской реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в Тверской области / О.Н. Бахарева, С.В. Веселов, С.В. Попов, Е.Н. Вязовченко // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2017. – № 10. – С. 72–79.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чичановская Леся Васильевна – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, медицинской реабилитации и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь, e-mail: nevrotver@mail.ru.

Бахарева Ольга Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, медицинской реабилитации и нейрохирургии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь, e-mail: nevrotver@gmail.com.

Назаров Михаил Валерьевич – главный внештатный специалист по медицинской реабилитации МЗ Тверской области, г. Тверь, e-mail: nevrotver@gmail.com.

Веселов Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры фармакологии и клинической фармакологии, ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тверь.

Терапевтическая гипотермия как метод альтернативного прекондиционирования

О. А. Шевелев, М. В. Петрова, Ш. Х. Саидов, Н. К. Ходорович, Н. С. Бочкина, Е. О. Шевелева

Резюме. Ишемически-метаболическое прекондиционирование является перспективным направлением повышения устойчивости клеток к повреждающему действию ишемии, гипоксии, реперфузии и травме. Однако тренирующие претерминальные эпизоды прерывистой ишемии миокарда или головного мозга несут в себе высокие риски развития нарушений функции органов-мишеней прекондиционирующих воздействий, а дистантное прекондиционирование может оказаться малоэффективным. Индуцированная гипотермия при достаточной глубине и длительности понижения температуры тканей запускает каскады внутриклеточных реакций, обеспечивающих формирование цитопротекторного фенотипа и имеющих общие механизмы развития, свойственные ишемически-гипоксическому прекондиционированию. Рассмотрение управляемой терапевтической гипотермии с позиций метаболического прекондиционирования существенно расширит области её применения и позволит использовать в различных методических вариантах.

Ключевые слова: *прекондиционирование, терапевтическая гипотермия.*

HYPOTHERMIC PRECONDITIONING

O. A. Shevelev, M. V. Petrova, Sh. H. Saidov, N. A. Khodorovich, N. S. Bochkina, E. O. Sheveleva

Summary. Ischemic/metabolic preconditioning is a promising method which increases cell resistance to the damaging effects of ischemia, hypoxia, reperfusion, and injury. However, exposure of patients to trial preterminal episodes of intermittent myocardial or brain ischemia with the aim of training can carry high risks of dysfunction development in the target organs for preconditioning. Thus, long-term preconditioning could be ineffective. Hypothermia, if induced with sufficient depth and duration of temperature reduction from the tissues, triggers intracellular signaling cascades. These reactions confer a cytoprotective phenotype and have common mechanisms of development, which are typical for ischemic/hypoxic preconditioning. Further examination of controlled therapeutic hypothermia, considering effects of metabolic preconditioning, will significantly expand the scope of its application and will allow its application in various methodological options.

Keywords: *preconditioning, therapeutic hypothermia.*

Цель обзора – анализ механизмов искусственной гипотермии головного мозга с позиций ишемически-метаболического прекондиционирования (ПК).

Следует напомнить, что одной из форм адаптации является феномен прекондиционирования – повышение толерантности клеток различных органов к ишемии и гипоксии, развивающейся после предъявления органу серии тренирующих эпизодов ишемии и реперфузии. Феномен ПК был открыт в середине 80-х годов XX века, что позволило выделить его как новое перспективное направление в разработке и создании средств и способов терапии, профилактики и реабилитации широкого круга сосудистых заболеваний.

Исследования механизмов развития ПК показали, что в основе нарастания устойчивости клеток к недостатку кислорода и субстрата лежат реакции экстренного реагирования, запускаемые специфическими триггерами и обеспеченные молекулярной трансляцией сигнала к внутриклеточным мишеням, формирующим итоговый результат. Эти быстрые и метаболически обусловленные реакции оказываются нестойкими, быстро истощаются, но с течением времени инициированная сериями или однократным эпизодом ишемии и реперфузии толерантность клеток восстанавливается

и может продолжаться от 2 часов до нескольких суток.

Развитие отсроченной толерантности к ишемии оказалось связано с активацией эндогенных цитопротекторных программ, надежно филогенетически закрепленных и развивающихся после предъявления органу сублетальной ишемической нагрузки и реперфузии. Важность таких программ определяет направленность развития последствий чрезвычайных воздействий на клетку – некроз, апоптоз или репаративный процесс.

Впервые феномен прекондиционирования (ПК) был описан как эффект повышения толерантности сердца к ишемии, развивающийся после предъявления следующих друг за другом 3–5 кратковременных эпизодов прерывания и восстановления кровообращения (около 5 минут ишемии и 5–10 минут реперфузии) [1].

В ходе экспериментов было обнаружено, что особенностью ишемического ПК сердца является развитие органопротективного эффекта сразу после предъявления «тренировочных» эпизодов ишемии и реперфузии, длящегося около двух часов, затем ослабевающего, но далее возобновляющегося на период до 24 часов. Таким образом, были определены раннее и позднее «окна» толерантности [2, 3, 4].

Вслед за миокардом эффекты ПК были подтверждены применительно и к другим органам – головному мозгу, легким, печени, почкам, кишечнику, что подразумевает наличие типовых механизмов их реализации [5, 6, 7].

Современные представления о механизмах ишемического ПК основаны на данных исследований внутриклеточных молекулярных процессов, обеспечивающих немедленное повышение толерантности к экстремальным воздействиям, а также опосредованных активацией генома клетки, отсроченных механизмов цитопротекции.

Понимание фундаментальных основ ишемического ПК позволило увидеть перспективы клинического применения управляемого повышения толерантности органов к ишемии и реперфузии, в частности, при проведении мероприятий планируемого прерывания (восстановления) кровотока (реваскуляризационные вмешательства) в целях предупреждения развития сосудистых катастроф (инсульт, инфаркт миокарда) или неспецифического повышения толерантности организма к действию неблагоприятных факторов.

Однако предъявление субтерминальной ишемии интактному и тем более пораженному органу является достаточно рискованным мероприятием, способным привести к нарушениям функции или даже морфологическому повреждению органа. В этой связи разрабатывались более безопасные методы воспроизведения эффектов ПК (дистантное ПК, гипоксическое, фармакологическое) [8, 9, 10].

Каждый из указанных методов экспериментально и клинически подтвержден целесообразностью применения, но до настоящего времени методы ПК не получили широкого распространения, а заложенный в них клинический потенциал остается практически невостребованным. В то же время в качестве фактора инициации реакций ПК может выступать температурный фактор. Изотермия гомойотермных организмов чрезвычайно мощно закреплена эволюционно, и даже малозначимые изменения температуры приводят к значительным функциональным и структурным перестройкам в клетках. Чувствительность клеток к изменениям температуры различна и особенно велика применительно к внутренним органам и центральной нервной системе. При этом понижение температуры, по существу, моделирует ишемически-метаболическое воздействие.

Сходство классического ПК и клеточных реакций при гипотермии выражается в том, что нарастание ишемической толерантности при депрессии метаболизма формирует раннее «окно» толерантности (собственно период понижения температуры тканей), а в основе позднего «окна» лежат опосредованные активацией генома клетки каскады молекулярных событий, обеспечивающие сохранение эффектов гипотермического воздействия после прекращения охлаждения [11].

Обнаружение общих механизмов эндогенной цитопротекции, формирующихся при классическом ишемическом ПК и понижении температуры тканей, может существенно расширить области применения терапевтической гипотермии (ТГ). В частности, в большинстве случаев не учитывается перспективность применения превентивной ТГ перед вмешательством с планируемыми эпизодами ишемии и реперфузии, например, при операциях на сонных артериях, при коронарной ангиопластике, реваскуляризационных вмешательствах.

Невостребованный потенциал ТГ кроется и в том, что локальная гипотермия, в частности головного мозга, способна закреплять структурный след адаптации, повышая толерантность нейронов к повреждению на длительный период и воздействуя на механизмы патогенеза ряда хронически протекающих заболеваний.

Ранее мы указывали, что эффекты ишемического ПК были впервые обнаружены применительно к миокарду, и феномен ПК касался кардиопротекции. Но эффект развития ишемического ПК оказался характерен и для головного мозга [12].

В качестве важного доказательства защитной роли ишемического ПК рассматривают позитивное влияние перенесенных транзиторных ишемических атак на тяжесть течения и исходы последующих ишемических инсультов. В частности, в крупном исследовании выявлено, что эпизоды транзиторной ишемии, переживаемые в разные периоды до острого нарушения кровообращения, существенно уменьшают объем поражения головного мозга, облегчают течение и уменьшают летальность после перенесенного инсульта [13]. Наличие в анамнезе транзиторной ишемической атаки или инсульта впоследствии способствует развитию менее тяжелых форм повторной цереброваскулярной патологии [14]. Вероятнее всего, это связано с существенными особенностями механизмов развития ишемической толерантности в центральной нервной системе по сравнению с сердцем.

Триггерные механизмы церебрального ишемического ПК включают как свойственные кардиомиоцитаминициирующие реакции (первичная стимуляция аденозиновых рецепторов при ишемии), так и реакции, опосредованные каскадами эксайтотоксичности, запускаемые выбросом глутамата из нейронов во время ишемии [15].

Умеренная стимуляция NMDA- и AMPA-рецепторов глутаматом приводит к адаптации потенциал-зависимых кальциевых каналов и уменьшению кальциевой перегрузки во время тестовой церебральной ишемии [16], тогда как введение антагонистов NMDA-рецепторов блокирует формирование ишемической толерантности нейронов, вызванной временным снижением доставки субстрата и кислорода [17].

Ишемическое ПК головного мозга приводит к усиленному высвобождению из нейронов ГАМК, которая препятствует поступлению ионов кальция в постсинаптический нейрон и тормозит высвобождение и эффективность действия глутамата [18].

Нейропротективный эффект активации NMDA-рецепторов физиологическими концентрациями глутамата может быть опосредован высвобождением мозгового нейротрофического фактора, итогом чего является стимуляция экспрессии целого ряда цитопротективных белков, участвующих в формировании поздней ишемической толерантности головного мозга [19].

Показано, что гипоксическое ПК культур нейронов и астроцитов гиппокампа крысы сопровождается усилением поступления глюкозы внутрь клетки, а эффект толерантности может быть связан как с фактом обеспечения нейронов субстратом, так и с улучшением кальциевого гомеостаза [20]. ПК воздействие обеспечивает стабилизацию гематоэнцефалического барьера и уменьшение отека мозга у мелких грызунов после предъявления терминальной ишемии [21].

Еще одним эффектом ПК головного мозга является активация синаптогенеза как механизма регенерации нервной ткани после повреждения, включая рост ветвей аксонов и изменения шипикового аппарата дендритов [22].

Ишемическое ПК уменьшает экспрессию провоспалительных факторов (IL-1, IL-6) в постишемическом периоде [23], а также ряда генов, участвующих в воспалении [24]. Так же как и в кардиомиоцитах, активные формы кислорода, образующиеся в процессе ишемического ПК в нейронах, необходимы для запуска сигнала, а антиоксиданты устраняют эффект повышения толерантности [25].

Ишемическое ПК головного мозга запускает механизмы, препятствующие развитию апоптоза и аутофагии [26]. В частности, происходит стабилизация митохондриального мембранного потенциала, уменьшается высвобождение цитохрома С [27], блокируются сигнальные пути апоптоза и синтез каспаз, увеличивается синтез антиапоптотических белков Bcl-2 и Bcl-xL [28], уменьшается экспрессия проапототического белка Bax [29].

Изменения мозгового кровотока в ответ на ПК воздействие может быть разнонаправленным, однако в отсроченном периоде кровоток может улучшаться в связи с накоплением цитопротекторных белков, действием эндотелиальной NO-синтазы [30] и эритропоэтина [31].

Протокол экспериментального воспроизведения ишемического ПК в головном мозге имеет свои особенности. Так, для развития толерантности в сердце требуется воспроизведение серии тренирующих эпизодов ишемии, тогда как при ишемическом ПК головного мозга чаще используется однократный ишемический эпизод [32], поскольку предъявление повторных периодов ишемии и реперфузии могут привести к выраженным повреждениям нейронов [33].

Было обнаружено, что ишемическая толерантность головного мозга нарастает медленно. В течение первых двух часов после ПК воспроизведение терминального периода ишемии приводит к значительным повреждениям нейронов, в то время как сублетальный стимул, смоделированный за 48 часов до тестовой ишемии, обеспечивал развитие выраженного нейропротективного эффекта [34]. В этой связи направленность развития процесса – расширение объема повреждения или формирование толерантности,правомочно связать с продолжительностью паузы между тренирующим и повреждающим периодами ишемии.

Следовательно, раннее «окно» ПК не играет заметной роли в обеспечении базовой ишемической толерантности головного мозга [32], хотя есть указания, что выраженность его нейропротективных эффектов может зависеть от дозы ПК воздействия [35].

Ранее было отмечено, что позднее «окно» ПК для своей реализации требует изменения уровня экспрессии генов раннего реагирования и синтеза denovoстресс-протективных белков, для чего необходим продолжительный промежуток времени, формирующий базовое состояние ишемической толерантности на длительный период [32]. При этом эффект толерантности головного мозга наиболее ярко начинает проявляться через 24 часа и может сохраняться до 7 суток [36, 37].

Для нейронов характерна отсроченная гибель, что проявляется в определенном ограничении объема повреждения, вызванного терминальной ишемией в раннем периоде после ишемического ПК, но к 3–7-м суткам размеры инфаркта мозга увеличиваются.

Таким образом, последствия ишемического ПК могут способствовать формированию как нейропротективных, так нейродеструктивных процессов, что существенным образом зависит от количества и длительности ишемических стимулов, а также от продолжительности реперфузионного периода. В свою очередь, это ограничивает клиническое применение ишемического ПК головного мозга и побуждает к поиску более безопасных способов активации эндогенных цитопротекторных программ.

Из альтернативных подходов к формированию ПК известно дистантное (удаленное) ПК, которое было описано как эффект повышения устойчивости сердца крыс к коронарооккклюзии, развивающийся после кратковременной ишемии и реперфузии участка миокарда вне зоны риска [36],

а также после ишемии почек или кишечника и наоборот [37].

Факт того, что в основе ишемического ПК лежат реакции, запускаемые чередованием периодов недостатка кислорода и восстановления оксигенации, был положен в основу разработки методики гипоксического ПК. В этом случае повышение толерантности организма к действию тяжелой длительной гипоксии и ишемии достигается с помощьюприменения одного или нескольких сеансов предварительнойгазовой гипоксии (2–10 мин) и реоксигенации (2–10 мин) [38, 39].

Имитировать развитие фрагментов реакций ПК возможно с помощью широкого спектра фармакологических средств, что легло в основу фармакологического ПК**.**

Повышение ишемической толерантности органов и тканей показано при применении агонистов аденозиновых рецепторов (аденозинмонофосфат, натриевая соль аденозинтрифосфата и пр.) [40, 41], активаторов калиевых каналов (2-никотиноиламидоэтилнитрат) [42], опиоидных анальгетиков [43], антагонистов NMDA-рецепторов и глутамата (Mg, ГАМК и др.) [44], ингибиторов митохондриальной поры (соли Li) и эритропоэтина [45, 46].

Количество исследуемых веществ, влияющих на каскады реакций ПК, постоянно увеличивается в целях разработки и создания новых лекарственных средств клеточной защиты. Особое место в этом ряду занимают ингаляционные анальгетики.

Фармакологическое ПК, безусловно, является перспективным направлением в управляемом повышении устойчивости органов и тканей к повреждению. В то же время очевидно, что применение одного средства или комплекса препаратов не позволяет воспроизвести весь спектр внутриклеточных событий, свойственных классическому ПК. Тем не менее, потенциал подходов к поиску безопасного воспроизведения эндогенных механизмов защиты клетки от повреждения не исчерпан.

Результаты наших многочисленных исследований позволяют предложить **гипотермическое ПК.**

Следует подчеркнуть, что огромное число выполненных экспериментальных исследований убедительно доказали органопротективные эффекты гипотермии на различных моделях острого повреждения головного мозга и сердца. Весьма подробно изучены механизмы их развития. В то же время клиническая эффективность применения методик общего охлаждения пациентов считается доказанной только при сердечно-легочной реанимации, в кардио- и нейрохирургии, а краниоцеребрального охлаждения – при асфиксии новорожденных, что подчеркнуто в Европейских рекомендациях по реанимации (Euroreanimation-2010).

Известно, что гипотермия тканей приводит к депрессии кровотока, снижению уровня метаболической активности, уменьшению потребления кислорода и субстрата, причем такая ишемия не имеет негативных последствий в известных пределах понижения температуры [47].

Гипотермия способствует уменьшению реакций нейронов на ишемию, удлиняет период их жизни в условиях гипоперфузии, при этом снижается выброс возбуждающих аминокислот, активность клеточного дыхания и продукция свободных радикалов, стабилизируется трансмембранная проницаемость, ограничивается перегрузка внутриклеточным кальцием. Таким образом, блокируются основные пусковые реакции повреждения нейронов, провоцируемые ишемическим каскадом [48, 49].

Гипотермия ограничивает развитие местного асептического воспаления при ишемии мозга и нейротравме, обеспечивает снижение высвобождения провоспалительных факторов, миграцию лейкоцитов и инфильтрацию ими ткани мозга, в связи с чем уменьшается отек, снижается ВЧД и стабилизируется гематоэнцефалический барьер [50, 51].

В условиях гипотермии уменьшается объем повреждения нервной ткани и предупреждается гибель нейронов как по некробиотическому типу, так и путем апоптоза. Существенно, что позитивное влияние пониженной температуры на развитие

патогенетических реакций показано как в острой фазе ишемии, так и в период реперфузии [52, 53].

Охлаждение краниоцеребральной области в течение 24 часов позволяет достичь стойких и отчетливых нейропротективных эффектов у пациентов в остром периоде фокальной церебральной ишемии, купировать общую и церебральную гипертермию, ухудшающих течение заболевания и его исходы [54].

Таким образом, в период понижения температуры органа-мишени отчетливо проявляются цитопротекторные эффекты, защищающие клетки от ишемически-реперфузионных повреждений, поскольку гипотермия скорее подавляет основные пусковые и трансляционные механизмы ПК, к числу которых относят активные формы кислорода, метаболиты гипоксии, медиаторы, провоспалительные факторы и пр., но не способствует их активизации.

В то же время применение гипотермического воздействия при патологии происходит на фоне уже свершившихся сосудистых катастроф, то есть запуск ПК стимулов уже произошел, а снижение температуры поврежденного органа приводит последствия терминального периода ишемии к более безопасному течению на фоне эффективно сработавших факторов инициации ПК. По-видимому, именно адекватное соотношение цитопротекторных метаболически обусловленных эффектов гипотермии в остром периоде ишемии и активация оперативных эндогенных программ клеточной защиты, вызванных острым нарушением кровообращения и реперфузией, обеспечивают основу механизмов формирования раннего «окна» гипотермического ПК.

Однако клиническая эффективность гипотермии при острых церебральных катастрофах часто ставится под сомнение [55]. Это может быть связано с выбором способа понижения температуры тела и мозга для каждого случая и рациональным подбором фармакологических средств, не препятствующих формированию основных каскадов ишемического и гипотермического ПК. В частности, анализ эффективности физической (общее охлаждение) и фармакологической (барбитуровая кома) гипотермии не выявил преимуществ по сравнению с традиционными методами терапии пациентов с тяжелыми повреждениями головного мозга [56].

Исследования последних лет, раскрывающие особенности механизмов формирования позднего «окна» гипотермического ПК, существенно изменили представления о терапевтической гипотермии в целом. Убедительно показано, что снижение температуры на 5–7 °C, то есть до 28–32 °C инициирует развитие последовательности отсроченных внутриклеточных реакций, которые оказываются свойственны классическому ишемическому ПК для нейронов.

Терминальный температурный сигнал лавинообразно увеличивает синтез БТШ (HSP) с различной молекулярной массой (HSP 20–70 кДа) и БХШ (CSP), уровень которых в клетке начинает нарастать уже через час, достигая максимума через 24 часа, и держится на высоком уровне в течение нескольких суток при однократном температурном воздействии длительностью от 3–4 до 24 часов [57].

Именно с нарастанием синтеза стресс-белков связывают формирование цитопротекторного фенотипа клетки, что, в итоге, формирует условия, приводящие к уменьшению объема повреждения мозга и сердца на 25–52 % при острых нарушениях кровообращения [127].

Белки-шапероны обеспечивают формирование толерантности нейронов к ишемии на длительный период. В экспериментальных работах N.M. Rzechorzek [57] показано, что понижение температуры мозга в течение 3–4 часов провоцирует транскрипцию гена раннего реагирования c-fos, количество которого в нейронах троекратно нарастает при снижении температуры нейронов уже до 32 °C. Особенно выраженное увеличение наблюдается спустя 24 часа после гипотермии. При этом синтез цитопротекторных белков CHP RBM3 увеличивается многократно при снижении температуры до 32 °C спустя 24 часа после охлаждения. Не менее интересно и то, что

похожие реакции развиваются при активации гена раннего реагирования c-jun, обеспечивающего значительное нарастание синтеза шаперона CHP CIRBP, причем также наиболее значимо через 24 часа после окончания индукции гипотермии.

Участие шаперона CHP CIRBP в изменении соотношения синтеза форм белка MAP-tau способствует восстановлению поврежденной микротубулярной системы нейрона, улучшению аксонального транспорта, сохранению и восстановлению цитоскелета клетки. Кроме того, шаперон CHP CIRBP участвует в рефолдинге патологических белков, в частности бета-амилоида, из чего можно предположить позитивную роль гипотермии нейронов в предупреждении развития нейродегенеративных процессов.

Неожиданными оказались данные о роли tau-протеина в формировании толерантности нейронов. В экспериментальных моделях культуры кортикальных нейронов человека исследовали влияние сниженной до 28 °C и 32 °C температуры на процессы фосфорилирования / дефосфорилирования tau и связанные с ними эффекты повышения устойчивости нейронов к глутамат / NMDA и АФК опосредованному повреждению.

Оказалось, что при гипотермии обратимо активируется tau-фосфорилирование, уменьшая гибель нейронов при эксайтотоксическом и свободно-радикальном повреждении. Динамичные переходы основных ключевых изоформ tau-протеина (фосфорилирования / дефосфорилирования) под влиянием снижения температуры, по мнению авторов, могут способствовать развитию синаптической пластичности и восстановлению поврежденных нейронов [57].

Указанные факты свидетельствуют о том, что наиболее полно гипотермическое ПК реализует себя в формировании эффектов поздней толерантности, причем теми же путями, что и классическое ишемическое ПК.

Весьма важно, что эффекты гипотермического воздействия сохраняются после охлаждения на протяжении длительного времени, развиваются при понижении температуры нейронов в достижимых пределах [58], а накопление цитопротекторных белков свидетельствует о сохранении и усилении структурного следа адаптации.

Применение селективной гипотермии головного мозга при церебральных катастрофах кажется нам более перспективным, нежели общее охлаждение по следующим причинам.

Во-первых, с применением методик инвазивного (имплантированные термодатчики) и неинвазивного (СВЧ-радиотермометрия) измерения температуры головного мозга показано, что краниоцеребральное охлаждение достаточной интенсивности (стабилизация температуры кожи головы на уровне 5–7 °C) и проводимое в течение более четырех часов способно понизить температуру поверхностных отделов мозга до 32 °C и ниже (до 28 °C) без значительных изменений базальной температуры [59], то есть до значений температуры, способных обеспечить геномное перепрограммирование корковых нейронов и сформировать позднее «окно» гипотермического ПК.

Во-вторых, в отличие от общей гипотермии КЦГ обеспечивает очень мягкое общее охлаждение, может проводиться пациентам в разной степени сохранения сознания, не требует дополнительной седации и контроля мышечной дрожи, снижает фармакологическую нагрузку на пациента.

В-третьих, для достижения искомых значений температуры мозга при общей гипотермии следует понизить температуру тела ниже 32 °C, поскольку этого требует конвекционный тип церебрального охлаждения. Такое понижение температуры несет в себе риски развития осложнений и побочных эффектов (кардиоваскулярная депрессия, нарушения гомеостаза, инфекционно-септические осложнения), способных привести к ухудшению терапевтических эффектов гипотермии.

В-четвертых, гипотетически можно предположить развитие «конфликта» между общей и церебральной гипотермией. Это подтверждает неэффективность сочетанного общего и краниоцеребрального

охлаждения с понижением базальной температуры. Кроме того, понижение температуры тела способно привести к развитию системных организменных эффектов развития гипотермического ПК, сопровождающихся продукцией широкого круга сигнальных молекул из разных внутренних органов, которые могут конкурировать друг с другом, нивелируя развитие реакций толерантности органа-мишени.

Из этого следует, что применение селективной церебральной гипотермии на фоне общей нормотермии более предпочтительно не только в терапии острых поражений головного мозга, но и в реабилитационном периоде, а также в предупреждении развития нейродегенеративных заболеваний.

В основе факторов сдерживания широкого клинического применения терапевтической гипотермии лежат многочисленные методические сложности, связанные с выбором глубины понижения температуры тела или отдельных органов, вида индукции гипотермии (общая, краниоцеребральная и т. д.), необходимой и достаточной длительности охлаждения, определения показаний и противопоказаний к применению и пр. В то же время подход к терапевтической гипотермии с позиций ПК применительно к селективной гипотермии головного мозга позволит разработать новые методические подходы применения контролируемого охлаждения как превентивной гипотермии (планируемые реваскуляризационные и нейрохирургические вмешательства), терапевтический гипотермии острого и реабилитационного периодов развития патологии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Lange R., Ingwall J., Hale S.L.* Preservation of high-energy 40. phosphates by verapamil in reperfused myocardium // Circulation. – 1984. – Vol. 70. – P. 734–741.
2. *Murry C.E., Richard V.J., Jennings R.B., Reimer K.A.* Myocardial protection is lost before contractile function recovers from ischemic preconditioning // Am. J. Physiol. – 1991. – 260 (3 Pt 2). – H796–H804.
3. *Kuzuya T., Hoshida S., Yamashita N. et al.* Delayed effects of sublethal ischemia on the acquisition of tolerance to ischemia // Circ. Res. – 1993. – № 72(6). – P. 1293–1299.
4. *Przyklenk K., Kloner R.A.* Ischemic preconditioning: exploring the paradox // Progr. Cardiovasc. Disease. – 1998. – Vol. 40. – P. 517–547.
5. *Clavien P.A., Yadav S., Sindram D., Bentley R.C.* Protective effects of ischemic preconditioning for liver resection performed under inflow occlusion in humans // Ann. Surg. – 2000. – № 232(2). – P. 155–162.
6. *Hotter G., Closa D., Prados M. et al.* Intestinal preconditioning is mediated by a transient increase in nitric oxide // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1996. – № 222(1). – P. 27–32.
7. *de Perrot M., Liu M., Waddell T.K., Keshavjee S.* Ischemia reperfusion induced lung injury // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – № 167(4). – P. 490–511.
8. *Gho, Ben C.G.; Schoemaker, Regien G.; Doel, Mirella A. van den; Duncker, Dirk J.; Verdouw, Pieter D. (1996-11-01).* Myocardial Protection by Brief Ischemia in Noncardiac Tissue // Circulation. – № 94(9). – P. 2193–2200.
9. *Kharbanda, R.K., Mortensen, U.M., White, P.A., Kristiansen, S.B., Schmidt, M.R., Hoschtitzky, J.A., Vogel, M., Sorensen, K., Redington, A.N. (2002.12.03).* Transient limb ischemia induces remote ischemic preconditioning in vivo // Circulation. – № 106(23). – P. 2881–2883.
10. *Лихванцев В.В., Мороз В.В., Гребенчиков О.А.* с соавт. Ишемическое и фармакологическое прекондиционирование // Общая реаниматология. – 2011. – Т. VII. – № 6.– С. 59–65.
11. *Rzechorzek N.M., Connick P., Patani R., Selvaraj B.T., Chandrana S.* Hypothermic Preconditioning of Human Cortical Neurons Requires Proteostatic Priming // EBioMedicine. – 2015. – Jun. – № 2(6). – P. 528–535.
12. *Цейтлин А.И., Лубнин А.Ю., Зельман В.Л., Элиава Ш.Ш.* Ишемическое прекондиционирование мозга // Патология кровообращения и кардиохирургия. – № 3. – 2010. – С. 14–22.
13. *Weber R., Diener H., Weimar C.* German Stroke Study Collaboration. Why do acute ischemic stroke patients with a preceding transient ischemic attack present with less severe strokes? Insights from the German Stroke Study // Neurol. – 2011. – № 5. – P. 265–70.
14. *Paul, N.L., Simoni M., Rothwell P.M.* Transient isolated brainstem symptoms preceding posterior circulation stroke: a population-based study // Lancet Neurol. – 2013. – Vol. 12. – № 1. – P. 65–71.

15. *Ferguson A.L.* Studies on preconditioning with adenosine, glutamate and ouabain in rat hippocampal slices. PhD thesis. – 2000, University of Glasgow.

16. *Shpargel, K.B. Jalabi W., Jin Y. et al.* Preconditioning paradigms and pathways in the brain // Cleve Clin J Med. – 2008. – Vol. 75. – № 2. – P. 77

17. *Grabb, M.C., Choi D.W.* Ischemic tolerance in murine cortical cell culture: critical role for NMDA receptors // J Neurosci. – 1999. – Vol. 19. – P. 1657–1662.

18. *Dave, K.R., Saul I., Busto R. et al*. Ischemic preconditioning preserves mitochondrial function after global cerebral ischemia in rat hippocampus // J Cereb Blood Flow Metab. – 2001. – Vol. 21. – № 12. – P. 1401–1410.

19. *Ridder, D.A. Schwaninger M*. NF-kappaB signaling in cerebral ischemia // Neuroscience. – 2009. – Vol. 158. – № 3. – P. 995–1006.

20. *Yu, S., Zhao, M. Guo* T. *et al.* Hypoxic preconditioning up-regulates glucose transport activity and glucose transporter (GLUT1 and GLUT3) gene expression after acute anoxic exposure in the cultured rat hippocampal neurons and astrocytes // Brain Res. – 2008. – Vol. 1211. – P. 22–29.

21. *Masada, T., Hua Y., Xi G. et al.* Attenuation of ischemic brain edema and cerebrovascular injury after ischemic preconditioning in the rat // J Cereb Blood Flow Metab. – 2001. – Vol. 21. – P. 22–33.

22. *Corbett D., Giles T., Evans S. et al.* Dynamic changes in CA1 dendritic spines associated with ischemic tolerance // Exp Neurol. – 2006. – Vol. 202. – P. 133–138.

23. *Pera, J. Zawadzka* M., *Kaminska* B. *et al.* Influence of chemical and ischemic preconditioning on cytokine expression after focal brain ischemia // J Neurosci Res. – 2004. – Vol. 78. – P. 132–140.

24. *Bowen, K.K. Naylor* M., *Vemuganti R.* Prevention of inammation is a mechanism of preconditioninginduced neuroprotection against focal cerebral ischemia // Neurochem Int. – 2006. – № 49. – P. 127–135.

25. *Mori T., Muramatsu* H., *Matsui* T. *et al.* Possible role of the superoxide anion in the development of neuronal tolerance following ischaemic preconditioning in rats // NeuropatholApplNeurobiol. – 2000. – Vol. 26. – P. 31–40.

26. *Rui Sheng, Zheng-hong Qin* The divergent roles of autophagy in ischemia and preconditioning // ActaPharmacologicaSinica. – 2015. – Vol. 36. – P. 411–420.

27. *Gidday, J.M.* Cerebral preconditioning and ischaemic tolerance // Nat Rev Neurosci. – 2006. – Vol. 7. – P. 437–448.

28. *Miyawaki T., Mashiko* T.,*Ofengeim D. et al.* Ischemic preconditioning blocks BAD translocation, Bcl-xL cleavage, and large channel activity in mitochondria of postischemic hippocampal neurons // Proc Natl AcadSci USA. – Vol. 105. – № 12. – P. 4892–4897.

29. *Xing* B., *Chen* H., *Zhang* M. *et al.* Ischemic postconditioning inhibits apoptosis after focal cerebral ischemia/reperfusion injury in the rat // Stroke. – 2008. – Vol. 39. – № 8. – P. 2362–2369.

30. *Atochin, D.N. Clark J., Demchenko I.T.* Rapid cerebral ischemic preconditioning in mice deficient in endothelial and neuronal nitric oxide synthases // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – № 5. – P. 1299–1303.

31. *Li Y., Lu Z., Keogh C.L. et al.* Erythropoietin-induced neurovascular protection, angiogenesis, and cerebral blood flow restoration after focal ischemia in mice // J Cereb Blood Flow Metab. – 2007. – Vol. 27. – P. 1043–1054.

32. O*brenovitch, T.P.* Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia // Physiol Rev. – 2008. – Vol. 88. – № 1. – P. 211–247.

33. *Nakano S., Kato* H., *Kogure* K. Neuronal damage in the rat hippocampus in a new model of repeated reversible transient cerebral ischemia // Brain Res. – Vol. 490. – № 1. – P. 178–180.

34. *Ohno, M., Watanabe S.* Ischemic tolerance to memory impairment associated with hippocampal neuronal damage after transient cerebral ischemia in rats. // Brain Res Bull. – 1996. – Vol. 40. – № 3. – P. 229–236.

35. Самойленкова Н.С. Защитный эффект прекондиционирования при фокальной ишемии мозга. Роль АТФ-зависимых калиевых каналов: дис. ... канд. биол. наук. – М., 2008.

36. *Przyklenk, K.* Regional ischemic "preconditioning" protects remote virgin myocardium from subsequent sustained coronary occlusion // Circulation. – № 87. – 1993. – P. 893–899.

37. *Gho B.C., Schoemaker R.G., van den Doel M.A. et al.* Myocardial protection by brief ischemia in noncardiac tissue. // Circulation. – 1996. – № 94(9). – P. 2193–2200.

38. *Lukyanova L.D., Germanova E.L., Kopaladze R.A. Lukyanova L.D., Germanova E.L., Kopaladze R.A.* Development of resistance of an organism under various conditions of hypoxic preconditioning: role of the hypoxic period and reoxygenation // Bull. Exp. Biol. Med. – 2009. – № 147: 4. – P. 400–404.

39. Маслов Л.Н. Лишманов Ю.Б., Емельянова Т.В. с соавт. Гипоксическое прекондиционирование, как новый подход к профилактике ишемических и реперфузионных повреждений головного мозга и сердца // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. – № 3. – С. 27–36.

40. *Mahaffey K.W., Puma J.A., Barbagelata N.A. et al.* Adenosine as an adjunct to thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of a multicenter, randomized, placebocontrolled trial: the Acute Myocardial Infarction STudy of ADenosine (AMISTAD) trial // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – № 34(6). – P. 1711–1720.

41. *Ратманова А.* Прекондиционирование миокарда: естественные механизмы кардиопротекции в норме и патологии // MedicineReview. – 2008. – Т. 3. – № 3. – С. 27–37.

42. *Миронова Г.Д., Шигаева М.И., Гриценко Е.Н.* и др. Особенности работы митохондриального АТФ-зависимого калиевого канала у животных с разной толерантностью к гипоксии до и после курсовой гипоксической тренировки // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2011. – Т. 151. – № 1. – С. 30–36.

43. *Mrochek A.G., Khaliulin I.G., et al.* Perspective of use of agonists of adenosine and opioid receptors for prevention of reperfusion damages of heart. Analysis of experimental and clinical data // Vestn Ross Akad Med Nauk. – 2014. – № 69(5–6). – P. 5–13.

44. *Dave K.R., Lange-Asschenfeldt C., Raval A.P., et al.* Ischemic preconditioning ameliorates excitotoxicity by shifting glutamate/ gamma-aminobutyric acid release and biosynthesis. // J Neurosci Res. – 2005. – № 82(5). – P. 665–673.

45. *Silachev D., Pevzner I., Zorova L., Plotnikov E.* New generation of penetrating cations as potential agents to treat ischemic stroke. // FEBS Journal. – 2012. – № 279. – P. 364.

46. *Lim S.Y., Davidson S.M., Hausenloy D.J. et al.* Preconditioning and postconditioning: the essential role of the mitochondrial permeability transition pore // Cardiovasc Res. – 2007. – Vol. 75. – № 3. – P. 530–535.

47. *Неговский В.А.* Оживление организма и искусственная гипотермия. М.: Медгиз, 1960.

48. *Lampe J.W., Becker L.B.* State of the art in therapeutic hypothermia // Annu Rev Med. – 2011. – № 11. – P. 104–10.

49. *Azmoon S., Demarest C., Pucillo AL., et al.* Neurologic and cardiac benefits of therapeutic hypothermia. // Cardiol Rev. – 2011. – № 19. – P. 108–114.

50. *Mirto N. Prandini, Antonio Neves Filho, Antonio J. Lapa, João N.* Stavale Mild hypothermia reduces polymorphonuclear leukocytes infiltration in induced brain inflammation // Arq. Neuro-Psiquiatr. – 2005. – Vol. 63– № 3b. – São Paulo sep.

51. *Mirto N.* Mild hypothermia reduces brain inflammation // Arq. Neuro-Psiquiatr. – 2006. – Vol. 69. – № 3.

52. *Bernard S.A., Buist M.* Induced hypothermia in critical care medicine: a review // Crit Care Med. – 2003. – № 31. – P. 2041–51.

53. *Polderman K.H.* Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia // Crit Care Med. – 2009. – № 37. – P. 186–202.

54. *Шевелев О.А., Бутров А.В., Чебоксаров Д.В., Ходорович Н.А., Лапаев Н.Н., Покатилова Н.С.* Патогенетическая роль церебральной гипертермии при поражениях головного мозга // Клиническая медицина. – 2017. – № 4. – Т. 95. – С. 302–310.

55. *Andresen* M., *Gazmuri J.*T., *Arnaldo Marín* A., *et al.* Therapeutic hypothermia for acute brain injuries // Scand J Trauma ResuscEmerg Med. – 2015. – № 23. – P. 42.

56. *Malik* A. Cooling for neuroprotection, European Stroke Organisation Conference. – Gotheburg, 16–18 May, 2018.

57. *Rzechorzek, N.M.* Hypothermic preconditioning in human cortical neurons: coupling neuroprotection to ontogenic reversal of tau // Edinburgh Research Archive. – 2015.

58. *Dipak K.* Das Nilanjana Maulik Cardiac genomic response following preconditioning stimulus **//** Cardiovascular Research. – 2006. – Vol. 70. – № 21 May. – P. 254–263.

59. *Шевелев О.А.* Патент РФ, № 2645927, Способ диагностики и коррекции синдрома церебральной гипертермии, 28.02.2018.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шевелев О.А. – ФГУ ФКНЦ РР «НИИ реабилитологии», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Петрова М.В. – ФГУ ФКНЦ РР «НИИ реабилитологии», ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

Саидов Ш.Х. – ФГУ ФКНЦ РР «НИИ реабилитологии».

Ходорович Н.К. – ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов».

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:

телефон: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)

E-mail: podpiska@panor.ru www.panor.ru

Патогенетические аспекты лечения и диагностики глиальных опухолей у детей

Г. Е. Чмутин, О. Г. Желудкова, Н. В. Ноздрюхина, Е. Н. Кабаева, В. В. Давыдов

Резюме. Лечение глиальных опухолей остается одной из актуальных проблем современной медицины. Несмотря на достигнутые успехи в нейроонкологии применение новых разработок и технологий в нейрохирургии, смертность от данных новообразований остается на достаточно высоком уровне. Высокая частота заболеваемости отмечается в детском возрасте, у половины пациентов развиваются рецидивы, а подходы к лечению до настоящего времени остаются спорными, в связи с чем необходим поиск новых терапевтических технологий, способствующих улучшению результатов лечения пациентов с глиальными опухолями, что позволит применять передовые достижения в нейрохирургической практике.

Ключевые слова: *нейроонкология, нейрохирургия, глиальные опухоли, эпендимома, онкомаркеры, таргентная терапия.*

PATHOGENETIC ASPECTS OF TREATMENT AND DIAGNOSIS OF GLIAL TUMORS

G. E. Chmutin, O. G. Zheludkova, N. V. Nozdryukhina, E. N. Kabayeva, V. V. Davydov

Summary. Treatment of glial tumors remains one of the urgent problems of modern medicine. Despite the progress achieved in neuro-oncology, the use of new developments and technologies in neurosurgery, the mortality rate from these tumors remains at a high enough level. A high incidence rate is observed in children, half of the patients develop relapses, and treatment approaches remain controversial to date, and therefore it is necessary to search for new therapeutic technologies to improve the results of treatment of patients with glial tumors, which will allow applying advanced achievements in neurosurgical practice.

Keywords: *neuro-oncology, neurosurgery, glial tumors, ependymomas, tumor markers, targeted therapy.*

Глиомы представляют собой первичные опухоли центральной нервной системы нейроэктодермального происхождения [6, 8, 18, 22, 30]. Согласно международной классификации (World Health Organization) глиомы разделяют на четыре степени злокачественности (WHO Grade I, II, III, IV) [29, 30]. В 50–55 % всех случаев диагностируются агрессивные формы данных новообразований, прогноз которых в своем большинстве неутешительный, а медиана выживаемости в среднем составляет чуть более одного года [28, 44].

Заболеваемость различными типами глиом в мире составляет 10–13 случаев на 100 тысяч населения [21, 32]. В Российской Федерации ежегодно регистрируется не менее 10 тысяч впервые выявленных случаев первичных нейроэпителиальных опухолей головного мозга,и этот показатель имеет устойчивую тенденцию к увеличению [1, 6, 8]. Несмотря на достигнутые успехи в областях фундаментальной и клинической онкологии, нейрохирургии, расширение арсенала противоопухолевой химиотерапии, возможности лучевой терапии, повышение оснащенности диагностических и нейрохирургических отделений, смертность от данной патологии остается на достаточно высоком уровне [1, 21, 25, 28].

К одной из самых распространенных форм глиальных опухолей у детей относят эпендимомы [16, 23, 47, 48], которые занимают третье место среди всех первичных опухолей, встречающихся в детском возрасте, а их частота составляет 6–12 % [6, 10, 23, 32]. Заболеваемость данной патологией регистрируется в возрасте от 1 месяца до 81 года, у взрослого населения на долю эпендимом приходится 3–9 % случаев, причем 50–60 % составляют образования спинного мозга. Пик заболеваемости взрослых отмечен в возрасте 30–40 лет, у детей он приходится на возрастной период

от 3 до 5 лет [13, 23, 39, 45]. Наиболее часто эпендимомы выявляют у детей в возрасте до 4 лет – 5,2 случая на 1 млн, в возрасте от 5 до 14 лет – 1,5 случая на 1 млн, от 15 до 19 лет – 0,9 случая на 1 млн. Среди больных с одинаковой частотой поражаются лица обоих полов [28, 39, 45]. Группа эпендимальных опухолей объединяет новообразования, происходящие из глиальных клеток –эпендимоцитов, или их предшественников стенок желудочков головного мозга или спинномозгового канала [35, 39, 45]. Эпендимомы чаще всего локализуются в области желудочковой системы и имеют вид узла, содержащего кисты и петрификаты [16]. Согласно «Классификации опухолей ЦНС» (ВОЗ, 2007) к ним относятся эпендимома и ее варианты, субэпендимома (Grade I), миксопапиллярная (G-II) и анапластическая эпендимомы (G-III)[11, 29, 30].

Клиническая картина глиальных опухолей неспецифична и представлена разнообразной общемозговой и очаговой симптоматикой различной степени тяжести в соответствии с локализацией и объемом новообразования [16, 39, 47]. При локализации эпединдимом в области задней черепной ямки, достигающих определенного размера, заболевание дебютирует в большинстве случаев с развития окклюзионной гидроцефалии, проявляющейся головными болями, тошнотой, рвотой, быстрым ростом окружности головы, спутанностью сознания [34, 19, 48]. При больших размерах опухоли, распространении в область мостомозжечкового угла отмечается появление дисфункции черепно-мозговых нервов, а также мозжечковой симптоматики. При расположении опухоли в полости бокового желудочка часто развивается асимметричная гидроцефалия с дислокационной симптоматикой. На ранних этапах заболевания опухоль может манифестировать единичными признаками, такими, как нарушение чувствительности, головокружение, эпилептические припадки и пр., что часто затрудняет диагностический поиск [8, 13, 22]. Что касается детей в возрасте до 3 лет, то здесь трудности диагностики объясняются не только особенностями клинического течения – преобладанием опухолей «скрытых локализаций», множеством «заболеваний-масок», под которыми спрятаны проявления злокачественных опухолей, но и возрастом пациентов, определяющим понятные сложности при выяснении жалоб и анамнеза болезни [10, 14, 21, 23, 48].

Лечение глиальных опухолей головного мозга остается одной из актуальных проблем современной медицины [3, 8, 21, 47]. Хирургическим методам лечения, безусловно, принадлежит приоритет в лечебном комплексе. Однако выполнение радикального удаления новообразований имеет ряд ограничений. Главными из них являются отсутствие четких границ со здоровой тканью мозга, физиологическая значимость пораженных зон и инфильтрация опухолевыми клетками перифокальной зоны. Быстрый рост опухоли в замкнутом пространстве полости черепа сопровождается повышением внутричерепного давления и дислокацией мозговых структур. Локализация опухоли в глубине вещества мозга ограничивает возможность ее хирургического удаления, а расположение неопластического узла в непосредственной близости от жизненно важных центров мозгового ствола вообще исключает операцию. Несмотря на применение новых разработок микрохирургической техники и мультимодальный подход, направленный на радикальность удаления опухолей, частота рецидивов остается на достаточно высоком уровне [25, 26, 28]. Рецидивы, как правило, отличаются большей степенью злокачественности и низкой чувствительностью к химио- и радиолечению по сравнению с первичными опухолями [28, 44, 45]. Подходы к лечению эпендимальных опухолей у детей до настоящего времени остаются спорными. Окончательно неопределенными остаются вопросы включения химио- и лучевой терапии в лечебные программы [10, 11, 39].

Применение современных химиопрепаратов у детей младшего возраста позволяет отсрочить начало лучевой терапии и быть адьювантом к ней и к оперативному лечению при частичном удалении опухоли, а также быть методом паллиативной

помощи при рецидивах новообразования. Однако несмотря на достижения в области фармакотерапии и радиолечения на настоящий момент чувствительность глиальных опухолей к данным методам лечения остается достаточно низкой [1, 4, 16, 38]. В клинической практике нейроонкопатологии широкое применение нашли следующие цитостатические препараты: темозоламид, прокарбазин, ломустин (CCNU), кармустин (BCNU), нимустин (ACNU), фотемустин (Мюстофоран), дакарбазин, иринотекан, этопозид, винкристин, цисплатин, карбоплатин и паклитаксел. Однако они имеют ряд существенных недостатков и ограничений, не говоря об огромном количестве побочных эффектов, включая неспособность подавлять интерфазные неопластические клетки, инфильтрирующие вещество мозга [8, 16, 21, 48].

Разработка новых методов химиотерапии и биотехнологии, молекулярно-генетические исследования и создание новых препаратов на базе изучения патогенеза и патоморфологии опухолей являются перспективными направлениями современной науки, что дает надежду на коренной переворот в технологиях лечения не только эпендимом, но и других новообразований у детей и взрослых [1, 3, 7, 31].

Ведущую причину низкой чувствительности к терапевтическому воздействию связывают с опухолевыми стволовыми клетками (ОСК), которые являются продуктом патологической эволюции нормальных стволовых клеток человеческого организма. Эволюционные преимущества, в числе которых способность восстанавливать поврежденную ДНК и проходить контрольные точки клеточного цикла, гипоксический тип метаболизма и способность противостоять воздействию химиопрепаратов делают ОСК недосягаемой для традиционных терапевтических воздействий [2, 46].

Низкая эффективность лечения глиом высокой степени злокачественности, в том числе анапластических эпендимом, сместила акценты поиска новых фармацевтических средств в область опухолевого генома [14, 32]. По данным различных литературных источников известно, что 40% глиальных опухолей содержат мутацию гена P53, который локализован на 17-й хромосоме и ответственен за синтез протеина P53. Данный протеин активируется при повреждении ДНК и индуцирует процессы апоптоза. Более чем 70% глиобластом содержит мутацию P53 в сочетании с патологией генов MDM2 и p14ARF. На сегодняшний день предложены наносистемы таргетной доставки активной формы гена P53 в клетки этих опухолей и технологии направленного введения в клетки опухоли биомолекул Mir-34a и циклофилина B и ряда других веществ для запуска процесса клеточной гибели минуя P53-опосредованный механизм [24, 43].

Одной из притягательных мишеней для изучения методов лечения глиальных опухолей является рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Синтезировано более десятка веществ, блокирующих передачу сигналов по каскаду, активируемому этим рецептором. Изучение механизмов патогенеза глиальных опухолей и, в частности, молекулярных мишеней для таргетных препаратов привело к появлению большого числа лекарств этого класса [27, 41]. Однако в серии клинических испытаний в комбинации с темозоламидом их эффективность лишь незначительно превосходила стандартную химиотерапию [17].

Повышенный уровень рецептора к эпидермальному фактору роста (EGFR) содержится более чем в 65% глиальных опухолей(GradeIII–IV) [27].Взаимодействие оси EGF/EGRF активизирует фосфолипазы PI3, PI4 и PIP5, регуляторные киназы pp70, S6, Act/Rac и JNK, индуцирующих экспрессию генов c-fos, c-myc, c-jun, c-ras, активирующих процессы инвазии и деления клеток. Воздействие на рецепторы трансформирующего ростового фактора (TGFα)-лиганда семейства EGF активизирует путь сигнальной трансдукции Ras-Raf-MEK-ERK, противодействуя индукторам апоптоза. Изучается возможность воздействия на эти мишени с помощью моноклональных антител, определенные клинические перспективы имеет блокатор Ras-киназытипифарниба (Zarnestra) [1, 3, 42]. Взаимодействие фактора роста тромбоцитов (белок

PDGF-α) сосвоим рецептором активизирует в клетках экспрессию генов семейства Akt и резко усиливает пролиферацию неопластических клеток и рост опухоли. Однако исследования с применением препаратов угнетающий α- и β-рецепторы тромбоцитарного фактора роста (имматиниб, тандутиниб (MLN 518), сунитиниба), значимой клинической эффективности не выявили [18, 22, 41]. Фактор, индуцированный гипоксией (HIF),– маркер особо агрессивного типа опухолей и серьезности прогноза. HIF является главным фактором, активирующим экспрессию максимального числа генов [12, 17]. Гиперэкспрессия HIF вследствие инактивации гена VHL в опухолевых клетках ведет к избыточной продукции фактора роста эндотелия (VEGF) и тромбоцитарного фактора роста (PDGF) и стимулирует неопластический ангиогенез [20, 24, 31]. Вариантом возможного воздействия на эту систему является применение препаратов, угнетающих активность серин-треониновойкиназы рецепторов VEGFR и PDGFR: темсиролимус (Торизел), эверолимус (Афинитор), бевацизумаб (Авастин) в комбинации с интерфероном-α [12, 33].

Одним из наиболее широко используемых маркеров пролиферативной активности опухоли является антиген Ki67, который экспрессируется в ядрах клеток во всех фазах клеточного цикла, за исключением G0. Было показано, что высокие уровни Ki-67 ассоциированы с неблагоприятным исходом у пациентов с глиальными опухолями [5, 18]. Если рассмотреть баланс между уровнем гибели клеток и уровнем пролиферационной активности, противоречивые результаты между различными исследованиями могут быть итогом различий в уровне апоптоза в опухолевых тканях, который не оценивался в этих исследованиях одновременно с Ki-67. Вероятно, дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на совместном анализе уровней пролиферации и апоптоза [5, 23, 31].

Одной из уникальных мишеней противоопухолевой терапии является сурвивин. Сурвивин является белком ингибитором апоптоза (IAP) и участвует в регуляции жизненного цикла клетки. Данный протеин проявляет полярные качества регуляции пролиферации и одновременно смерти клеток. В здоровых дифференцированных тканях он обнаруживается в низких концентрациях, а при новообразованиях обнаруживается его сверхэкспрессия, которая ассоциирована не только с ингибированием апоптоза, но и с развитием резистентности к химиотерапии и низкой выживаемостью онкобольных. Недостаток сурвивина приводит к нарушению созревания тимоцитов в тимусе и к появлению их незрелых форм в крови, нарушению созревания В клеток, дифференциации эритроцитов и мегакариоцитов. Из всего перечисленного несомненным является то, что он является важнейшим регулятором различных функций клеток, поэтому изучение его роли в патогенезе глиальных опухолей является перспективным направлением [9, 31].

Современные данные о роли иммунной системы и системы цитокинов в патогенезе различных опухолевых заболеваний, в том числе пухолей головного мозга, дают основание предполагать важное диагностическое и прогностическое значение провоспалительных цитокинов в этом процессе [3, 4, 8]. Особое место в патогенезе не только воспаления, но и опухолевого роста занимают такие цитокины, как IL-lp, IL-10, IL-6, IFN-y и его индуктор – IL-18, индуцирующий синтез цитокинов и резко повышающий клеточно-опосредованную цитотоксичность В связи с изложенным чрезвычайно актуальным является комплексное динамическое параллельное исследование основных иммунологических параметров, в том числе определение в крови и цереброспинальной жидкости IL-lp, IL-10, IL-6, IFN-y и его индуктора – IL-18 при глиальных опухолях головного мозга различной степени метаплазии в пред- и послеоперационном периодах [46].

Безусловно, стандарт лечения глиальных опухолей должен включать сочетание нейрохирургического вмешательства с применением рациональной химиотерапии и современных методик радиолечения, таргетных препаратов для коррекции генетических нарушений и эпигенетических сбоев, культур цитотоксических лимфоцитов

и индивидуализированных противоопухолевых вакцин [8, 21, 30, 48]. Такое положение дел определяет стремление к поискам новых диагностических и терапевтических технологий, способствующих улучшению результатов лечения пациентов с глиальными опухолями, что позволит применять передовые достижения в нейрохирургической практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Брюховецкий Ю.С., Хотимченко Ю.С.* Фармакогенетический и биоинженерный подходы к лечению глиальных опухолей головного мозга // Гены & Клетки. – 2014. – Т. 9. – № 3. – С. 140–146.
2. *Брюховецкий И.С., Брюховецкий А.С., Кумейко* и др. Стволовые клетки в канцерогенезе мультиформной глиобластомы // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2013. – № 8(2). – С. 13–19.
3. *Колотов К. А.* Иммуногистохимические особенности глиальных опухолей головного мозг // Медицинский альманах. – 2012. – № 23(4). – С. 66–9.
4. *Короткая Н.А., Мишинов С.В., Ступак В.В.* и др. Комбинированная имунотерапия в лечении глиальных опухолей // Современные проблемы науки и образования. – 2017. – № 6. – С. 25–32.
5. *Моргун А.В., Саламина А.Б.* Прогностическое значение индекса Ki-67 при опухолях головного мозга // Вопросы современной педиатрии. – 2006.– № 5. – С. 27–30.
6. *Рыков М.Ю., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Купеева И.А., Караваева Л.В., Поляков В.Г.* Совершенствование организационно-методических подходов к оказанию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями // Онкопедиатрия. – 2017.– № 4(2). – С. 91–104.
7. *Степанов М.Е., Григорьев Д.Г.* Патоморфологическая диагностика эпендимальных опухолей центральной нервной системы // Медицинские новости. – 2012. – № 4. – С. 20–24.
8. *Трашков А. П., Спирин А.Л., Цыган Н. В.* и др. Глиальные опухоли головного мозга: общие принципы диагностики и лечения // Педиатр. – 2015. – № 4(4). – С. 75–77.
9. *Уласов И.В., Каверина Н.В., Барышников А.Ю.* Роль сурвивина в диагностике и лечении опухолей головного мозга // Российский биотерапевтический журнал. – 2014. – № 13(3). – С. 71–75.
10. *Adam T. Schmidt, Rebecca B. et al.* Neuroimaging and neuropsychological follow-up study in a pediatric brain tumor patient treated with surgery and radiation // Neurocase. – 2010. – № 1. – P. 74–90.
11. *Al-Halabi H, Montes J.L., Atkinson J. et al.* Adjuvant radiotherapy in the treatment of pediatric myxopapillary ependymomas // Pediatr. Blood Cancer. – 2010. – № 4. – V. 55. – P. 639–643.
12. *Alentorn A., Labussière M., Sanson M. et al.* Genetics and brain gliomas // Presse Med. – 2013. – № 42(5). – P. 806–813.
13. *Armstrong T.S., Vera-Bolanos E., Bekele B.N., et al.* Adult ependymal tumors: prognosis and the M. D. Anderson Cancer Center experience // Neuro Oncol. – 2010. – V. 12. – № 8. – P. 862–870.
14. *Bergthold G., Ferreira C.* Pediatric ependymomas: will molecular biology change patient management? // Curr. Opin. Oncol. – 2011. – V. 23. – № 6. – P. 638–642.
15. *Choi J.W., Schroeder M.A., Sarkaria J.N. et al.* Cyclophilin B supports Myc and mutant p53-dependent survival of glioblastoma multiforme cells // Cancer Res. – 2014. – № 74(2). – С. 484–96.
16. *Chamberlain M.C., Johnston S.K.* Temozolomide for recurrent intracranial supratentorial platinum-refractory ependymoma // Cancer. – 2009. – V. 115. – № 10. – P. 4775–4782.
17. *Clara C.A., Marie S.K., de Almeida J.R. et al.* Angiogenesis and expression of PDGF-C, VEGF, CD105 and HIF-1α in human glioblastoma // Neuropathol. – 2014. – № 34(4). – P. 343–352.
18. *Dahlrot R.H., Hermansen S.K., Hansen S.* What is the clinical value of cancer stem cell markers in gliomas? // Int J Clin Exp Pathol. – 2013. – № 6(3). – P. 334–348.
19. *Di Pinto M., Conklin H.M., Li C. et al.* Investigating Verbal and Visual Auditory Learning after Conformal Radiation Therapy for Childhood Ependymoma // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2010. – V. 77. – № 4. – P. 1002–1008.
20. *Fan Y., Potdar A.A., Gong Y. et al.* Profilin-1 phosphorylation directs angiocrine expression and glioblastoma progression through HIF-1α accumulation // Nat. Cell Biol. – 2014. – № 16(5). – P. 445-456.
21. *Frappaz D.* Summary version of the standards, options and recommendations for the management of adult patients with intracranial glioma // Br. J. Cancer. – 2013. – № 9. – V. 89. – P. 73–83.
22. *Guthrie B.L.* Jr.: Management of supratentorial low-grade gliomas. Glioma / B.L. Guthrie, E.R. Laws // New York. – 2009. – P. 126–167.
23. *Kilday J-P., Rahman R., Dyer S. et al.* Pediatric Ependymoma: Biological Perspectives // Mol. Cancer Res. – 2009. – V. 7. – № 6. – P. 765–786.
24. *Kim S.S., Rait A., Kim E. et al.* A nanoparticle carrying the p53 gene targets tumors including cancer stem cells, sensitizes glioblastoma to chemotherapy and improves survival // ACS Nano. – 2014. – № 8(6). – P. 514–549.
25. *Koshy M., Rich S., Merchant T.E., et al.* Post-operative radiation improves survival in children younger than 3 years with intracranial ependymoma // J. Neurooncol. – 2011. – V.96. – № 3. – P. 350–357.
26. *Liu A.K., Foreman N.K., Gaspar L.E., et al.* Maximally safe resection followed by hypofractionated re-irradiation for locally recurrent ependymoma in children // Pediatr. Blood Cancer. – 2009. – V. 52. – № 7. – P. 804–807.
27. *Liu X.J., Wu W.T., Wu W.H. et al.* A minority subpopulation of CD133(+) / EGFRvIII(+) / EGFR(-) cells acquires stemness and contributes to gefitinib resistance // CNS Neurosci. Ther. – 2013. – № 19(7). – P. 494–502.

28. *López-Aguilar E., Sepúlveda-Vildósola A.C., Betanzos-Cabrera Y. et al.*Prognostic and survival factors among pediatric patients with ependymomas // Gac. Med. Mex. – 2009. – V.145. – № 1. – P. 7–13.

29. *Louis D.N., Ohgaki H., Wiestler O.D. et al.* The 2007 WHO classification of tambours of the central nervous system // Acta Neuropathol. – 2007. – № 114(2). – P. 97–109.

30. *Louis D.N., Perry A., Burger P. et al.* International Society of Neuropathology-Haarlem Consensus Guidelines, for Nervous System Tumor Classification and Grading // Brain Phatol. – 2014. – № 24(6). – P. 671–672.

31. *Ludwig K., Kornblum H.I.* Molecular markers in glioma // J Neurooncol. – 2017. – № 134(3). – P. 505–512.

32. *Mack S.C., Taylor M.D.* The genetic and epigenetic basis of ependymoma // Childs Nerv. Syst. – 2009. – V.25. – № 10. – P.1195–1201.

33. *Marampon F., Gravina G.L., Zani B.M. et al.* Hypoxia sustains glioblastoma radioresistance through ERKs/DNA-PKcs/HIF-1α functional interplay // Int. J. Oncol. – 2014. – № 44(6). – P. 2121–2131

34. *Massimino M., Gandola L., Barra S. et al.* Infant ependymoma in a 10-year AIEOP (AssociazioneItalianaEmatologiaOncologiaPediatrica) experience with omitted or deferred radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2011. – V. 80. – № 3. – P. 807–814.

35. *Massimino M., Buttarelli, Antonelli M. et al.*Intracranial ependymoma: factors affecting outcome // Future Oncol. – 2009. – V. 5. – № 2. – P. 207–216.

36. *Meacham C.E., Morrison S.J.* Tumour heterogeneity and cancer cell plasticity // Nature. – 2013. – № 5. – P. 328–337.

37. *Merchant T.E.* Three-dimensional conformal radiation therapy for ependymoma // Childs Nerv. Syst. – 2009. – V. 25. – № 10. – P. 1261–1268.

38. *Merchant T.E., Li C., Xiong X. et al.*Conformal radiotherapy after surgery for paediatricependymoma: a prospective study // Lancet Oncol. – 2009. – V. 10. – № 3. – P. 258–266.

39. *Messahel B., Ashley S., Saran F. et al* Relapsed intracranial gliomas in children in the UK: patterns of relapse, survival and therapeutic outcome // Eur. J. Cancer. – 2009. – V. 45. – № 10. – P. 1815–1823.

40. *Metellus P., Guyotat J., Chinot O., et al.* Adult intracranial WHO grade II ependymomas: long-term outcome and prognostic factor analysis in a series of 114 patients // Neuro Oncol. – 2010. – V. 12. – № 9. – P. 976–984.

41. *Parker J.J., Dionne K.R., Massarwa R. et al.* Gefitinib selectively inhibits tumor cell migration in EGFR-amplified human glioblastoma // Neuro Oncol. – 2013. – 15(8). – P. 1048–57.

42. *Rathod S.S., Rani S.B., Khan M. et al.* Tumor suppressive miRNA-34a suppresses cell proliferation and tumor growth of glioma stem cells by targetingAkt and Wnt signaling pathways // FEBS Open Bio. – 2014 – № 4. – P. 485–495.

43. *Sasaki A., Udaka Y., Tsunoda Y. et al.* Analysis of p53 and miRNA expression after irradiation of glioblastoma cell lines // Anticancer Res. – 2012. – № 32(11). – P. 4709–4713.

44. *Saito R. Kumabe T., Kanamori M. et al.* Dissemination limits the survival of patients with anaplastic ependymoma after extensive surgical resection, meticulous follow up, and intensive treatment for recurrence // Neurosurg. Rev. – 2010. – V.33. – № 2. – P. 185–191.

45. *Sangra M., Thorp N., May P. etal.* Management strategies for recurrent ependymoma in the paediatricpopulation // Childs Nerv. Syst. – 2009. – V. 25. – № 10. – P. 1283–1291.

46. *Sauvageot C.M., Kesari S., Stiles C.D.* Molecular pathogenesis of adult brain tumors and the role of stem cells // Neurol Clin. – 2007. – № 25(4). – P. 891–924.

47. *Shen R., Lafortune T., Tiao N. et al.* Establishment and characterization of clinically relevant models of ependymoma: a true challenge for targeted therapy // Neuro Oncol. – 2011. – V. 13. – № 7. – P. 748–758.

48. *Zacharoulis S., Ashley S., Moreno L. et al.*Treatment and outcome of children with relapsed ependymoma: a multi-institutional retrospective analysis// Childs Nerv. Syst. – 2010. – V. 26. – № 7. – P. 905–911.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Чмутин Геннадий Егорович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва.

Желудкова Ольга Григорьевна – доктор медицинских наук, профессор, детский онколог высшей категории, главный научный сотрудник лаборатории комплексных методов лечения онкологических заболеваний у детей, ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, г. Москва.

Ноздрюхина Наталия Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов, г. Москва.

Кабаева Екатерина Николаевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов, г. Москва, e-mai: katkab@list.ru.

Давыдов Вадим Викторович – аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский университет дружбы народов; нейрохирург, отделение нейрохирургии, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» ДЗМ, г. Москва.

Результаты эндоскопической трансназальной транссфеноидальной хирургии при аденоме гипофиза

К. Б. Ырысов

Резюме. В работе представлены результаты хирургического лечения с использованием эндоскопического трансназального транссфеноидального доступа при аденоме гипофиза.
За период с июля 2014 по январь 2018 года было оперировано 57 больных с аденомой гипофиза. Во всех случаях операций использовался эндоскопический трансназальный транссфеноидальный доступ. Группу оперированных составили больные с аденомой с супра- и эндоселлярным ростом. Рецидива опухоли не отмечено.
Эндоскопический трансназальный транссфеноидальный доступ позволяет полноценно визуализировать анатомические структуры хиазмально-селлярной области, дает возможность выполнения широкой трепанации основной пазухи, а это, соответственно, повышает радикальность удаления опухолей. Дается анализ осложнений.
Данная методика позволяет нейрохирургам предотвратить ошибки и осложнения, которые могут встречаться при выполнении других доступов к хиазмально-селлярной области.

Ключевые слова: *аденома гипофиза, транссфеноидальный доступ, хиазмально-селлярная область.*

RESULTS OF ENDOSCOPIC TRANSNASAL TRANSSPHENOIDAL SURGERY FOR PITUITARY ADENOMAS

K. B. Yrysov

Summary. This work is devoted to endoscopic transnasal transsphenoidal approach to chiasmatic-sellar region for pituitary adenomas removal.
Fifty seven patients with pituitary adenomas have been consecutively operated from July, 2014 to January, 2018. In all cases there were pituitary adenomas. The group of operated patients included patients with adenoma with supra- and endosellar growth. No tumor recurrence was observed.
Endoscopic transnasal transsphenoidal access allows you to fully visualize the anatomical structures of the chiasmatic region, allows you to perform a wide trephination of the main sinus, and this, respectively, increases the radical nature of tumor removal. An analysis of the complications is given.
This technique allows neurosurgeons to prevent errors and complications that may occur when performing other accesses to the chiasmatic region.

Keywords: *pituitary adenoma, transsphenoidal approach, chiasmatic region.*

Введение

Эндоскопический эндоназальный транссфеноидальный доступ к аденомам гипофиза становится популярной альтернативой традиционной технике с помощью опер микроскопа. Несмотря на не прекращающуюся дискуссию о том, что лучше – эндоскопический или микрохирургический доступ по полноте резекции, что особенно актуально при макроаденомах, первый обладает преимуществами при оценке функции носа и степени инвалидности [1–4].

Впервые назоэтмоидальный транссфеноидальный доступ к турецкому седлу выполнил H. Schloffer в 1907 году, а H. Cushing обосновал сублабиальный транссептальный транссфеноидальный подход к турецкому седлу как стандартную методику при хирургическом лечении новообразований хиазмально-селлярной области [5–10]. Транссфеноидальный доступ имеет ограничения, связанные с глубиной операционного поля и узостью операционной раны, в связи с чем существует опасность

повреждения интракавернозной части внутренней сонной артерии, стенок и содержимого кавернозного синуса, дна III желудочка. Для более точной визуализации анатомических структур данной области в 1958 году Guiot впервые применил флюороскопию, а в 1963 г. сообщил об использовании жесткого эндоскопа при транссфеноидальных вмешательствах на гипофизе [11–15]. В 1969 году G. Hardy разработал и внедрил в клиническую практику операционный микроскоп, что в сочетании с интраоперационной флюороскопией позволило значительно снизить частоту осложнений и рецидивов опухолей [16–20].

В 1977 году M. Apuzzo и соавторы изложили концепцию интраоперационного применения эндоскопии при клипировании аневризм, дискэктомиях и транссфеноидальном удалении аденом гипофиза. Авторы подчеркивали особую актуальность применения эндоскопии для достижения радикальности аденомэктомии, что способствовало возрождению интереса к транссфеноидальной хирургии опухолей гипофиза с эндоскопической поддержкой [3, 6].

Развитие современных методов нейровизуализации позволило внедрить в практику применение методики безрамной нейронавигации в хирургии центральной нервной системы. Данная методика имеет определенные ограничения в хирургии головного мозга, связанные с возможной пространственной ошибкой при дислокации мозговых структур.

Целью исследования являлось обоснование возможности и целесообразности применения транссфеноидального доступа при удалении опухолей хиазмально-селлярной области [4, 6, 10–20].

Материал и методы

Данное ретроспективное исследование является первым в Кыргызской Республике, в котором приводятся результаты эндоскопического хирургического лечения 57 больных с аденомой гипофиза, последовательно оперированных с применением эндоскопического транссфеноидального доступа. В этой работе дается оценка опыта одного хирурга с изучением результатов лечения.

В отделении нейроэндоскопии медицинского центра «Здоровье», который является клинической базой кафедры нейрохирургии КГМА им. И.К. Ахунбаева, за период 2014–2018 годов были оперированы 57 больных с аденомой гипофиза одним хирургом эндоскопического транссфеноидального доступа. У всех пациентов были диагностированы аденомы гипофиза. Все пациенты были старше 18-летнего возраста. Средний возраст пациентов к моменту операции составил 57,4 лет (SD 15,9; колебания 18–75). Средний срок наблюдения в послеоперационном периоде был 3,2 месяца (SD 4; колебания 1–12).

Среди 52 пациентов с макроаденомами в 17 наблюдениях отмечался супра- и эндоселлярный рост, в 14 – супраселлярное распространение, в 11 – супра- и параселлярный рост. В 10 наблюдениях отмечено инфраселлярное распространение опухоли.

Перед операцией все больные подвергнуты полному обследованию. Для оценки размеров опухолей и их распространения при планировании хирургического доступа проводилось МРТ исследование с парамагнитными контрастными препаратами (рисунок).

Для выявления эндокринных расстройств у всех больных определяли уровень гормонов гипофиза (кортизол, АКТГ, свободный тироксин, пролактин, ТТГ, ФСГ). Диагноз пролактиномы выставлялся в случае превышения содержания пролактина 150 нг/мл.

До операции и в послеоперационном периоде оценивались зрительные функции (острота зрения, глазное дно, поля зрения).

Перед планированием хирургического доступа важно иметь реальное представление о строении сфеноидального синуса. В нашей серии по данным краниографии и КТ (МРТ) у 41 пациента выявлен селлярный тип строения основной пазухи, у 11 – преселлярный.

Трансназальные эндоскопические вмешательства на гипофизе выполняли стандартным транссфеноидальным доступом. Пациента укладывали на операционный

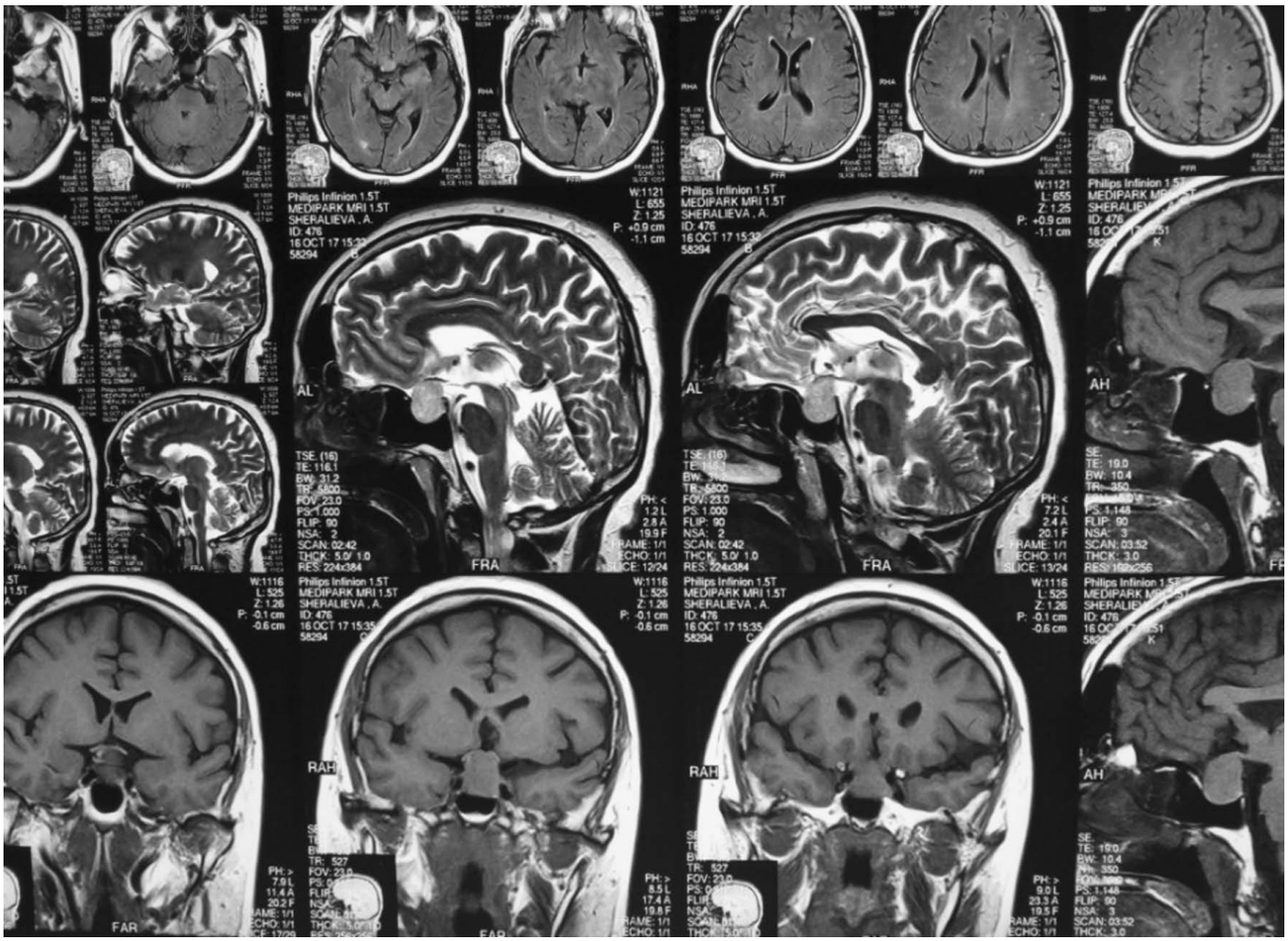


Рис. МРТ пациентки с аденомой гипофиза с эндо-, супра- и параселлярным ростом

стол, головной конец которого был приподнят на 30°, хирург находился справа от больного на уровне его груди.

Операцию выполняли с эндоскопической поддержкой, используя жесткий эндоскоп и эндовидеокамеру фирмы Karl Storz (Германия) диаметром 4 мм с прямой 0- и косой 30-градусной оптикой. Все оперативные вмешательства проводили под общей многокомпонентной анестезией с интубацией трахеи.

После установки назального зеркала через правый или левый носовой ход вводили эндоскоп с прямой оптикой параллельно дну полости носа. Среднюю носовую раковину смещали шпателем латерально, что открывало достаточно широкий угол для манипуляций. Далее эндоскоп смещался кверху от хоаны в область сфеноэтмоидального кармана, к расположенному здесь естественному соустью основной пазухи, которое хорошо визуализировалось с помощью эндоскопа.

После коагуляции и смещения слизистой оболочки сфеноэтмоидального кармана через соустье становилась видна полость пазухи. После удаления с помощью конхотома и кусачек Керрисона рострума и резекции передней стенки вскрывали основную пазуху.

Размер трепанации передней стенки пазухи должен позволять введение в нее нескольких инструментов одновременно. После удаления перегородок основной пазухи становятся видны следующие основные анатомические ориентиры: дно седла, площадка основной кости, скат, костные бугорки в передних отделах борозд сонных артерий, соответствующие расположению переднего колена сонной артерии, а при эндоскопических операциях дополнительно становится видимым оптикокаротидный карман.

Следует отметить, что перегородка пазухи бывает смещена латерально или дублирована, что усложняет пространственную

ориентацию в глубине раны относительно средней линии, а использование интраоперационного рентген-контроля позволяет правильно оценить положение инструмента.

Затем производится трепанация дна турецкого седла, которое иногда бывает уже разрушено опухолью. Как правило, мы производили удаление всей передне-нижней стенки дна седла: по сторонам – до границы с кавернозными синусами, кверху и кпереди – до места перехода дна седла в бугорок турецкого седла, книзу и кзади – до горизонтальной площадки дна турецкого седла. Такая широкая трепанация необходима для хорошего обзора и возможности введения в полость седла сразу нескольких инструментов. При выполнении достаточно широкого доступа удается выполнить радикальное удаление опухоли.

Ориентиром в основной пазухе является ее перегородка, которая бывает смещена или дублирована. Использование интраоперационного рентген-контроля позволяет оценить положение инструмента в основной пазухе и наметить точку трепанации дна турецкого седла.

Трепанация дна турецкого седла выполняется широко: латерально – до границы с кавернозными синусами, кверху и кпереди – до места перехода дна седла в бугорок турецкого седла, книзу и кзади – до горизонтальной площадки дна турецкого седла. Это позволяет полноценно визуализировать анатомические структуры хиазмально-селлярной области, дает возможность введения в полость турецкого седла одновременно нескольких инструментов и, соответственно, повысить радикальность удаления опухоли [2, 3, 11].

Использование для пространственной ориентации в полости турецкого седла электронно-оптического преобразователя или нейронавигации позволяет значительно снизить риск развития интраоперационных осложнений, связанных с повреждением кавернозных синусов, внутренней сонной артерии или структур дна III желудочка [12].

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов мужчины составили 25 (43,9 %), женщины 32 (56,1 %). Макроаденомы диагностированы в 52 (91,2 %) случаях, микроаденомы – в 5 (8,8 %). В 29 (50,9 %) случаях выявлена секретирующая аденома, в 28 (49,1 %) – несекретирующая аденома. Гипопитуитаризм отмечался у 16 (28,1 %) пациентов. Из 57 пациентов дефекты полей зрения определены у 38 (66,7 %), а снижение остроты зрения – у 48 (84,2 %) больных (см. табл. 1).

Таблица 1

Основные характеристики пациентов

Характеристика	Абс.	P ± m, %
Пациенты:	57	100
– мужчины;	25	43,9
– женщины	32	56,1
Макроаденома	52	91,2 ± 5,4
Микроаденома	5	8,8 ± 1,5
Секретирующая	29	50,9 ± 4,3
Несекретирующая	28	49,1 ± 3,9
Гипопитуитаризм	16	28,1 ± 1,7
Дефекты полей зрения	38	66,7 ± 3,6
Снижение остроты зрения	48	84,2 ± 4,6

Для полноценного выполнения оперативного вмешательства важным моментом являлось изучение анатомического расположения аденомы гипофиза. Во всех случаях опухоль располагалась в полости турецкого седла (57–100 %). В то же время у 21 (36,8 %) пациентов опухоль распространялась в супраселлярную цистерну, а у 9 (15,8 %) пациентов – в кавернозный синус.

Во всех случаях операций мы стремились к радикальному удалению опухоли, в 46 (80,7 %) случаях нами выполнена тотальная резекция опухоли, субтотальное удаление выполнено у 11 (19,3 %) больных. Для закрытия костных дефектов турецкого седла и основной пазухи носовая перегородка была использована в 24 (42,1 %) случаях, фибриновый клей – в 6 (10,55), а жировая ткань – в 19 (33,3 %) случаях (табл. 2).

Таблица 2

Хирургическая характеристика

Характеристика	Абс.	P ± m, %
Анатомическое расположение		
Турецкое седло	57	100
Супраселлярная цистерна	21	36,8 ± 2,4
Кавернозный синус	9	15,8 ± 1,7
Полнота резекции:		
– тотальная;	46	80,7 ± 4,2
– субтотальная	11	19,3 ± 1,3
Закрытие дефекта		
Носовая перегородка	24	42,1 ± 3,3
Фибриновый клей	6	10,5 ± 0,8
Жировая ткань	19	33,3 ± 2,9

Анализ осложнений показал, что интраоперационная ликворея отмечена у 14 (24,6 %) пациентов, послеоперационная ликворея – у 3 (5,3 %). В послеоперационном периоде несахарный диабет наблюдался у 9 (15,8 %) больных, при этом в 7 (12,3 %) случаях он имел преходящий характер, а в 2 (3,5 %) – стойкий. Из 57 оперированных нами больных в 1 (1,8 %) случае отмечена летальность, которая развилась вследствие геморрагического инсульта в раннем послеоперационном периоде (табл. 3).

Правильное выполнение оперативных доступов, в особенности этап закрытия операционной раны, позволяет минимизировать встречаемость этого осложнения в послеоперационном периоде даже у больных с предоперационной ликвореей.

Таблица 3

Осложнения хирургического лечения

Осложнение	Абс.	P ± m, %
Интраоперационная ликворея	14	24,6 ± 1,7
Послеоперационная ликворея	3	5,3 ± 1,6
Несахарный диабет:	9	15,8 ± 2,5
– преходящий;	7	12,3 ± 0,7
– стойкий	2	3,5 ± 2,1
Летальность	1	1,8 ± 0,9
Всего	36	63,2 ± 5,1

Заключение

Эндоскопический трансназальный транссфеноидальный доступ позволяет полноценно визуализировать анатомические структуры хиазмально-селлярной области, дает возможность выполнения широкой трепанации основной пазухи, а это, соответственно, повышает радикальность удаления опухолей. Использование транссфеноидального доступа с эндоскопической поддержкой позволяет четко ориентироваться в операционной ране, сокращает время операции, делает операционный доступ менее агрессивным, при этом операция становится более безопасной.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Аденомы гипофиза. Клиника, диагностика, лечение / под ред. проф. Б.А. Кадашева. – М., 2007.
2. *Труфанов Г.Е., Алексеев А.Н., Пчелин И.Г., Гончарова Е.А.* Возможности компьютерной томографии в диагностике аденом гипофиза // Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология): материалы VI международного симпозиума. – СПб., 2001. – С. 102–103.
3. *Григорьева Н.Н., Серова Н.К.* Сопоставление нейрорентгенологической и нейроофтальмологической симптоматики у больных с аденомой гипофиза // Материалы научно-практической конференции: современные методы лучевой диагностики в офтальмологии. – М.: экономика, 2004. – С. 191–193.
4. *Григорьева Н.Н., Серова Н.К., Трунин Ю.К., Шкарубо А.Н., Алексеев Н.* Динамика зрительных нарушений у больных с аденомами гипофиза, оперированных трансназально-транссфеноидальным доступом // Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология): материалы VI международного симпозиума. – СПб., 2001. – С. 242–243.
5. *Григорьева Н.Н., Серова Н.К., Кадашев Б.А., Трунин Ю.К.* Динамика зрительных функций в до- и послеоперационном периоде у больных с аденомами гипофиза // Материалы VI-й Московской научно-практической нейроофтальмологической конференции. – 2002. – С. 39–40.

6. *Кадашев Б.А.* Показания к различным методам лечения аденом гипофиза: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1992.

7. *Кадашев Б.А., Федоров С.Н., Акшулаков С.К.* Топографо-анатомическая классификация аденом гипофиза // Вопросы нейрохирургии. – № 5. – 1989. – С. 7–10.

8. *Калинин П.Л.* Поэтапное применение транскраниального и транссфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1995.

9. *Калинин П.Л., Фомичев Д.В., Капитанов Д.Н., Кадашев Б.А.* и др. Ринологические аспекты эндоскопического эндоназального удаления аденом гипофиза // Вестник оториноларингологии. – 2007. – № 4.

10. Опухоли гипофиза и хиазмально-селлярной области / под ред. Б.А. Самотокина, В.А. Хилько. – Л.: Медицина, 1985. – С. 113–118, 189–243, 288–294.

11. *Кадашев Б.А., Трунин Ю.К., Корниенко В.Н., Калинин П.Л.* Поэтапное применение транскраниального и транссфеноидального хирургических доступов в лечении аденом гипофиза // Вопросы нейрохирургии. – 1996. – № 4. – С. 6–10.

12. *Трунин Ю.К., Фаллер Т.О., Снигирева Р.Я.* и др. Трансназасфеноидальная микрохирургия аденом гипофиза // Вопросы нейрохирургии. – 1989. – № 5. – С. 3–6.

13. Транссфеноидальная хирургия гипофиза / под ред. А.И. Арутюнова. – М.: Медицина, 1976. – С. 101–114, 271–278.

14. *Шкарубо А.Н.* Новые технологии в транссфеноидальной хирургии опухолей основания черепа // Современные минимально-инвазивные технологии (нейрохирургия, вертебрология, неврология, нейрофизиология): материалы VI международного симпозиума. – СПб., 2001. – С. 284–295.

15. *Cawley C.M., Tindall G.T.* New techniques in managing sellar pathologies through modifications of the traditional transsphenoidal approach // Crit. Rev. Neurosurg. – 1997. – Vol. 7. – № 2. – P. 115–122.

16. *Gamea A., Fathi M., El-Guindy A.* The use of the rigid endoscope in transsphenoidal pituitary surgery // J. Laryngol. Otol. – 1994. – Vol. 108. № 1. – P. 19–22.

17. *Hardy J.* Transsphenoidal hypophysectomy: neurosurgical techniques // J. Neurosurg. – 1971. – Vol. 34. – P. 582–594.

18. *Dehdashti A.R., Ganna A., Karabatsou K.* Pure endoscopic endonasal approach for pituitary adenomas: early surgical results in 200 patients and comparison with previous microsurgical series // Neurosurgery. – 2008. – V. 62. – P. 1006–1017.

19. *Hofstetter C.P., Mannaa R.H., Mubita L.* Endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for growth hormone-secreting pituitary adenomas // Neurosurg Focus. – – 2010. – V. 29.

20. *Tabaee A., Anand V.K., Barron Y.* Endoscopic pituitary surgery: a systematic review and meta-analysis // J Neurosurg. – 2009. – V. 111. – P. 545–554.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Ырысов К.Б. – Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан.

ПОДПИСКА–2019 ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ПАНОРАМА»

www.panor.ru

ЖУРНАЛ «МЕДСЕСТРА»

Журнал **«Медсестра»** публикует актуальные статьи по лучшим практикам сестринского дела, что помогает в работе медицинских сестер, руководителям сестринского персонала и другим медицинским работникам. Подписавшись на журнал, вы всегда будете в курсе последних достижений в работе медсестер, научных исследований в сестринском деле, узнаете об изменениях в организации медицинской помощи, профилактике, уходе за пациентами и их реабилитации, санитарно-эпидемиологическом состоянии медицинских учреждений и их подразделений.

Сегодня возрастает значение качественного труда сестринского персонала, все большее внимание руководители медицинских учреждений уделяют не только профессиональным, но и человеческим качествам сестринского персонала: отзывчивости, внимательности к пациенту, стремлению повышать свою профессиональную квалификацию. Поэтому в журнале **«Медсестра»** будут расширяться публикации, касающиеся взаимоотношений сестринского персонала и пациентов.

Реклама

Тел. редакции: (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

Трансназальное эндоскопическое лечение спонтанных ликворных фистул основания черепа, ассоциированных с менингоэнцефалоцелле, у взрослых пациентов

М. А. Кутин, П. Л. Калинин, Д. В. Фомичев, О. И. Шарипов, А. Н. Шкарубо, Г. Е. Чмутин, Д. Н. Андреев, Е. Г. Чмутин, Н. И. Михайлов, А. А. Абдилатипов, И. В. Чернов, К. В. Коваль

Резюме. В работе представлен анализ мировой литературы по проблеме возможности выполнения эндоскопической трансназальной пластики ликворных фистул центральных и передних отделов основания черепа, ассоциированных с формированием менингоэнцефалоцелле, у взрослых пациентов. Помимо травматического генезе менингоэнцефалоцелле может формироваться спонтанно. Одними из наиболее сложных для хирургического закрытия являются костные дефекты латеральных отделов клиновидной пазухи. Только появление современной эндоскопии и разработка сложных расширенных доступов сделали возможным закрытие дефектов трансназальным доступом.

Ключевые слова: *менингоэнцефалоцелле, спонтанная ликворея, основание черепа.*

TRANSNASAL ENDOSCOPIC TREATMENT OF SPONTANEOUS CEREBROSPINAL FLUID FISTULAS OF THE ANTERIOR AND CENTRAL SKULL BASE ASSOCIATED WITH MENINGOENCEPHALOCELE IN ADULT PATIENTS

M. A. Kutin, P. L. Kalinin, D. V. Fomichev, O. I. Sharipov, A. N. Shkarubo, G. E. Chmutin, D. N. Andreyev, E. G. Chmutin, N. I. Mikhaylov, A. A. Abdilatipov, I. V. Chernov, K. V. Koval

Summary. The paper presents an analysis of world literature on the possibility of performing endoscopic transnasal repair of cerebrospinal fluid fistulas of the central and anterior skull base associated with the formation of meningoencephalocele in adult patients. In addition to the traumatic genesis, meningoencephalocele may form spontaneously. Bone defects in lateral sphenoid sinus are one of the most difficult repairs for surgical closure. Only the emergence of modern endoscopy and the development of complex advanced accesses made it possible to close defects with transnasal access.

Keywords: *meningoencephalocele, spontaneous liquorrhea (CSF leakage), skull base.*

Введение

В 1972 году Suwanwela C. и Suwanwela N. предложили классификацию менингоэнцефалоцелле [1]. Авторы выделяли:

1. Окципитальныйэнцфаломенингоцелле.
2. Энцефаломенингоцелле свода черепа:
А – интерфронтальные;
Б – переднего родничка;
В – межпариетальные;
Г – заднего родничка;
Д – темпоральные.
3. Фронто-этмоидальные:
А – назофронтальные;
Б – назоэтмоидальные;
В – назорбитальные.
4. Базальные энцефаломенингоцелле:
А – трансэтмоидальные;
Б – сфеноэтмоидальные;

В – транссфеноидальные;

Г – фронтосфеноидальные, или сфеноорбитальные.

5. Краниосхизис, расщепленный череп:

А – кранифальнаяверхнелицевая расщелина;

Б – базальная нижнелицевая расщелина;

В – окципитоцервикальная расщелина;

Г – акрания, или анэнцефалия.

Менингоэнцефалоцелле боковых отделов клиновидной пазухи ассоциируют с наличием латерального кранифарингеального канала Штенберга [2]. В 1988 году Максимилиан Штенберг описал канал, проходящий через латеральный карман клиновидной пазухи от нижнего гребня орбиты к основанию крыльев клиновидной кости, расположенный медиально от верхней глазничной щели. Этот канал встречается у всех детей и сохраняется в 4 % у взрослых [3].

Клиническая картина и причины формирования менингоэнцефалоцелле основания черепа

Развитие менингита является одним из наиболее логичных осложнений спонтанной ликворной фистулы. В ряде случаев воспалительный процесс может приобретать хроническое течение [4].

У взрослых пациентов наиболее частой причиной формирования базальных энцефалоцелле обычно носит травматический характер. Случаи нетравматической природы энцефалоцелле редки [5–8]. Формирование спонтанного менингоэнцефалоцелле в ряде случаев ассоциировано со значительным повышением массы тела. В20 % у пациентов с менингоцелле основания черепа отмечается повышение ИМТ более 30, а в 80 % случаев ИМТ превышает 25 [9]. Существует предположение о том, что повышение внутричерепного давления подтверждается наблюдениями развития ликвореи на фоне тромбоза венозных синусов [10].

Методы диагностики

Основным методом диагностики является СКТ, но сам мешок менингоцелле может быть неплохо визуализирован по МРТ [5, 11]. Рентгенологические методики выявляют до 85 % фистул. Наиболее эффективным методом считается интратекальное введение флуоресцина [12]. Рутинными методиками подтверждения наличия ликвореи является повышение концентрации глюкозы и бетта-2-трансферрина в отделяемом из носа [13].

Методики хирургического лечения

Длительное время транскраниальное закрытие дефектов переднего основания черепа и дефектов в области медиальной стенки средней черепной ямки, открывающихся в латеральные отделы клиновидной пазухи, выполнялось транскраниальными доступами [14–17].

Эффективность трансназальной пластики ликворной фистулы достигает 92 % при первой попытке [12]. При этом надежность пластики значительно повышается при применении назосептального (мукопериостального) лоскута [18]. Если для закрытия дефектов в области срединных отделов лобной пазухи, решетчатой кости и площадки клиновидной кости хирургический доступ не представляет ничего особенного – стандартный трансназальный доступ, то для достижения латерального кармана клиновидной пазухи требуется его существенное расширение. Наиболее эффективным считается трансптеригоидный доступ [12, 19–23].

Заключение

В нашей практике мы периодически сталкиваемся с различными по размерам и локализации менингоэнцефалоцелле центральных и передних отделов основания черепа. Во всех случаях операция выполняется только командой нейрохирургов, которой удается достичь надежного закрытия дефекта с первой попытки.

Мы планируем подготовку серии публикаций, посвященных как описанию технических особенностей выполнения доступа и особенностей анатомии в области боковых отелов клиновидной пазухи, так и оценке собственно полученных результатов и описанию особенностей непосредственно методов закрытия дефектов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. *Suwanwela C., Suwanwela N.* A morphological classification of sincipital encephalomeningoceles // J Neurosurg. – Feb. – 1972. – № 36(2). – P. 201–211, doi: 10.3171/jns.1972.36.2.0201.
2. *Rossi Izquierdo M., Martin Martin C., Labella Caballero T.* [Association between cerebrospinal fluid leakage and persistence of Sternberg's canal: coincidence or cause?] // Acta Otorrinolaringol Esp.– Mar-Apr. – 2012. – № 63(2). – P. 144–146, doi: 10.1016/j.otorri.2010.11.012.
3. *Thakur J.D., Manzi B., Savardekar A.R., Singh M.P., Menger R., Nanda A.* Commentary: Maximilian Sternberg (1863–1934): The Man Behind Sternberg's Canal and his Contribution to the Modern-Day Skull Base Anatomy and Neuroscience-Historical Vignette // Neurosurgery.– Sep 1. – 2018. – № 83(3). – E120-E124, doi: 10.1093/neuros/nyy242.
4. *Gracia Bescos R., Rodriguez Llorian A.C.* [Chronic spontaneous rhinorrhea of the cerebrospinal fluid with repeated pneumococcal meningitis]. // Rev Clin Esp. – May 31 1963. – № 89. – P. 243–246.
5. *Al-Sebeih K., Karagiozov K., Elbeltagi A., Al-Qattan F.* Non-traumatic cerebrospinal fluid rhinorrhea: diagnosis and management // Annals of Saudi Medicine.– Nov-Dec. – 2004. – № 24(6). – P. 453–458, doi: 10.5144/0256-4947.2004.453.
6. *Gonen L., Monteiro E., Klironomos G., et al.* Endoscopic Endonasal Repair of Spontaneous and Traumatic Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: A Review and Local Experience // Neurosurg Clin N Am. – Jul. – 2015. – № 26(3). – P. 333–348, doi: 10.1016/j.nec.2015.03.003.
7. *Nyquist G.G., Anand V.K., Mehra S., Kacker A., Schwartz T.H.* Endoscopic endonasal repair of anterior skull base non-traumatic cerebrospinal fluid leaks, meningoceles, and encephaloceles // J Neurosurg. – Nov – 2010. – № 113(5). – P. 961–966, doi: 10.3171/2009.10.jns08986.
8. *Syed B.A.* Nontraumatic (spontaneous) cerebrospinal fluid rhinorrhea from cribriform fistula associated with primary empty sella: report of two cases and literature review // Annals of Saudi Medicine. – Jan – 2000. – № 20(1). – P. 43–46.
9. *Quatre R., Attye A., Righini C.A., et al.* Spontaneous Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea: Association with Body Weight and Imaging Data // Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base. – Oct – 2017. – № 78(5). – P. 419–424, doi: 10.1055/s-0037-1603731.
10. *Utku U., Gokce M., Senoglu M.* Cerebral venous sinus thrombosis associated with spontaneous intermittent cerebrospinal fluid rhinorrhea: a case report // Med Princ Pract.– 2012. – № 21(4). – P. 392–394, doi: 10.1159/000336782.
11. *Matsubara T., Akutsu H., Tanaka S., Yamamoto T., Ishikawa E., Matsumura A.* A case of spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea: Accurate detection of the leak point by magnetic resonance cisternography // Surgical Neurology International. – 2014. – № 5. – P. 54, doi: 10.4103/2152-7806.131105.
12. *Bhalodiya N.H., Joseph S.T.* Cerebrospinal fluid rhinorrhea: endoscopic repair based on a combined diagnostic approach // Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery. – Jun – 2009. – № 61(2). – P. 120–126, doi: 10.1007/s12070-009-0049-x.
13. *Zhu Z.J., Cheng L., Yang J., Huang Q., Meng G.Z., Cao R.P.* [Clinical analysis of adult spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea] // Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. – Mar – 2018. – № 32(6). – P. 457–461, doi: 10.13201/j.issn.1001-1781.2018.06.014.
14. *Hammer A., Baer I., Geletneky K., Steiner H.H.* Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea and Seizure Caused by Temporo-Sphenoidal Encephalocele // Journal of Korean Neurosurgical Society. – Apr – 2015. – № 57(4). – P. 298–302, doi: 10.3340/jkns.2015.57.4.298.
15. *Samadian M., Moghaddasi H., Vazirnezami M., et al.* Transcranial approach for spontaneous CSF rhinorrhea due to Sternberg's canal intrasphenoidal meningoencephalocele: case report and review of the literature // Turk Neurosurg.– 2012. – № 22(2). – P. 242–245, doi: 10.5137/1019-5149.JTN.2902-10.1.
16. *Shintoku R., Tosaka M., Shimizu T., Yoshimoto Y.* Transcranial and Epidural Approach for Spontaneous Cerebrospinal Fluid Leakage Due to Meningoencephalocele of the Lateral Sphenoid Sinus // Apr-Jun – 2018. – № 13(2). – P. 462–-464, doi: 10.4103/1793-5482.228579.
17. *Jeyaraj P.* Management of the Frontoethmoidal Encephalomeningocele // Annals of maxillofacial surgery. – Jan-Jun – 2018. – № 8(1). – P. 56–60, doi: 10.4103/ams.ams_11_18.
18. *Gunaratne D.A., Singh N.P.* Endoscopic pedicled nasoseptal flap repair of spontaneous sphenoid sinus cerebrospinal fluid leaks // BMJ Case Reports.– 2015, doi: 10.1136/bcr-2014-209157.
19. *Ajlan A., Achrol A., Soudry E., Hwang P.H., Harsh G.* Spontaneous Sphenoid Wing Meningoencephaloceles with Lateral Sphenoid Sinus Extension: The Endoscopic Transpterygoid Approach // Journal of Neurological Surgery. Part B, Skull Base. – Oct – 2014. – № 75(5). – P. 314–323, doi: 10.1055/s-0034-1372465.
20. *Hayashi Y., Iwato M., Kita D., Fukui I.* Spontaneous cerebrospinal fluid leakage through fistulas at the clivus repaired with endoscopic endonasal approach // Surgical Neurology International. – 2015. – № 6, doi: 10.4103/2152-7806.158898.
21. *Maselli G., Ricci A., Galzio R.J.* Endoscope-Assisted Trans-Sphenoidal Approach for Treatment of Sternberg's Canal // Journal of Korean Neurosurgical Society. – Dec – 2012. – № 52(6). – P. 555–557, doi: 10.3340/jkns.2012.52.6.555.

22. *Mathias T., Levy J., Fatakia A., McCoul E.D.* Contemporary Approach to the Diagnosis and Management of Cerebrospinal Fluid Rhinorrhea // The Ochsner Journal. – Summer – 2016. – № 16(2). – P. 136–142.

23. *Serbetci E., Sengor G.A.* Transnasal endoscopic approach for anterior skull base angiomatosis complicated by a meningocele // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. – Jul-Aug – 2008. – № 18(4). – P. 242–245.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кутин М.А. – кандидат медицинских наук, нейрохирург, ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, ORCID 0000-0002-6520-4296, e-mail: kutin@nsi.ru.

Калинин П.Л. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России; кафедра нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский институт дружбы народов.

Фомичев Д.В. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Шарипов О.И. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Шкарубо А.Н. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Чмутин Г.Е. – кафедра нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский институт дружбы народов.

Андреев Д.Н. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Чмутин Е.Г. – кафедра нервных болезней и нейрохирургии Медицинского института, Российский институт дружбы народов.

Михайлов Н.И. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Абдилатипов А.А. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Чернов И.В. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

Коваль К.В. – ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России.

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «ПАНОРАМА» ПОДПИСКА–2019

www.panor.ru

ЖУРНАЛ «ВРАЧ СКОРОЙ ПОМОЩИ»

Журнал «Врач скорой помощи» включен в РИНЦ.

Журнал **«Врач скорой помощи»** представляет актуальную информацию, необходимую для ежедневной работы врачей скорой помощи, а также других медицинских работников, занимающихся вопросами оказания скорой и неотложной помощи населению. Подписавшись на журнал, вы всегда будете в курсе современных подходов к диагностике, лечению и профилактике экстренных заболеваний исходя из лучшего отечественного и зарубежного опыта.

Мы посвящаем наши публикации проблемам догоспитальной диагностики и лечения пациентов с острым коронарным синдромом, острой сердечной недостаточностью, современным лекарственным препаратам, которые используются или должны использоваться врачами скорой помощи, поднимали вопросы тромбоэмболии легочной артерии, коморбидной патологии, оказания помощи пациентам, перенесшим инфаркт миокарда и др.

Реклама

Тел. редакции: (495) 274-2222 (многоканальный)
www.panor.ru

Издательский Дом ПАНОРАМА рекомендует

WWW.ПАНОР.РФ Издательский Дом ПАНОРАМА НАУКА И ПРАКТИКА WWW.PANOR.RU

Журнал «Хирург»

Журнал «Хирург» включен в РИНЦ.

Журнал **«Хирург»** позволяет практикующим врачам всегда быть в курсе последних достижений хирургической науки и практики, а руководителям хирургических служб ЛПУ — принимать оптимальные управленческие решения, грамотно оценивать показатели качества хирургической помощи и проводить обучение своих подчиненных.

В журнале освещаются актуальные вопросы организации стационарной и поликлинической хирургической помощи, патогенеза, диагностики и лечения заболеваний в общей хирургии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии, онкохирургии, оперативной урологии и гинекологии, пластической хирургии и др., проблемы клинической лимфологии; публикуются материалы о новых подходах к технике выполнения операций, современном хирургическом оборудовании; рассматриваются наиболее сложные случаи хирургических заболеваний для диагностики и оперативного лечения; приводится информация о новейших разработках и достижениях в области хирургии в стране и за рубежом.

ОСНОВНЫЕ РАЗДЕЛЫ И РУБРИКИ ЖУРНАЛА «ХИРУРГ»

✔ **Хирургия сегодня**
- Организация и стандартизация хирургической помощи
- Новые технологии в хирургической практике
- Современная диагностика хирургических заболеваний
- Научные обзоры

✔ **Оказание специализированной лечебно-диагностической помощи**
- Вопросы анестезиологии и реаниматологии
- Неотложная и специализированная хирургическая помощь
- Вопросы сердечно-сосудистой хирургии
- Клинический опыт
- Трансплантация в лечебно-профилактических учреждениях
- Трансфузиология в хирургии
- Эндохирургическое лечение
- Значение лимфологических методов лечения в хирургии
- Детская хирургия
- Вопросы комбустиологии
- Хирургия грудной полости
- Комплексная реабилитация больных

✔ **Медицинская экспертиза**
- Инфекции в хирургии
- Реализация профилактических мер в хирургии
- Оценка результатов хирургического лечения и качества жизни
- Сложные вопросы хирургии
- Роль терапии в лечении хирургических заболеваний

✔ **Новые технологии в хирургии**
- Опыт передовых медицинских учреждений
- Инновации в хирургии
- Внедрение новых технологий в поликлиническую практику

✔ **Правовые аспекты в хирургии**
- Правовые вопросы и медицинская экспертиза в хирургии
- Закон и право в хирургии

✔ **Выставки. Конгрессы. Конференции. Семинары**

✔ **Зарубежный опыт**

...и многое другое

индекс 84811

Ежемесячное издание объемом 80 страниц.
В свободную продажу не поступает.
Распространяется по подписке.
Консультации по подписке можно получить по тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный).
Тел. редакции: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)
http://panor.ru/sanvrach и www.panor.ru

индекс П7152

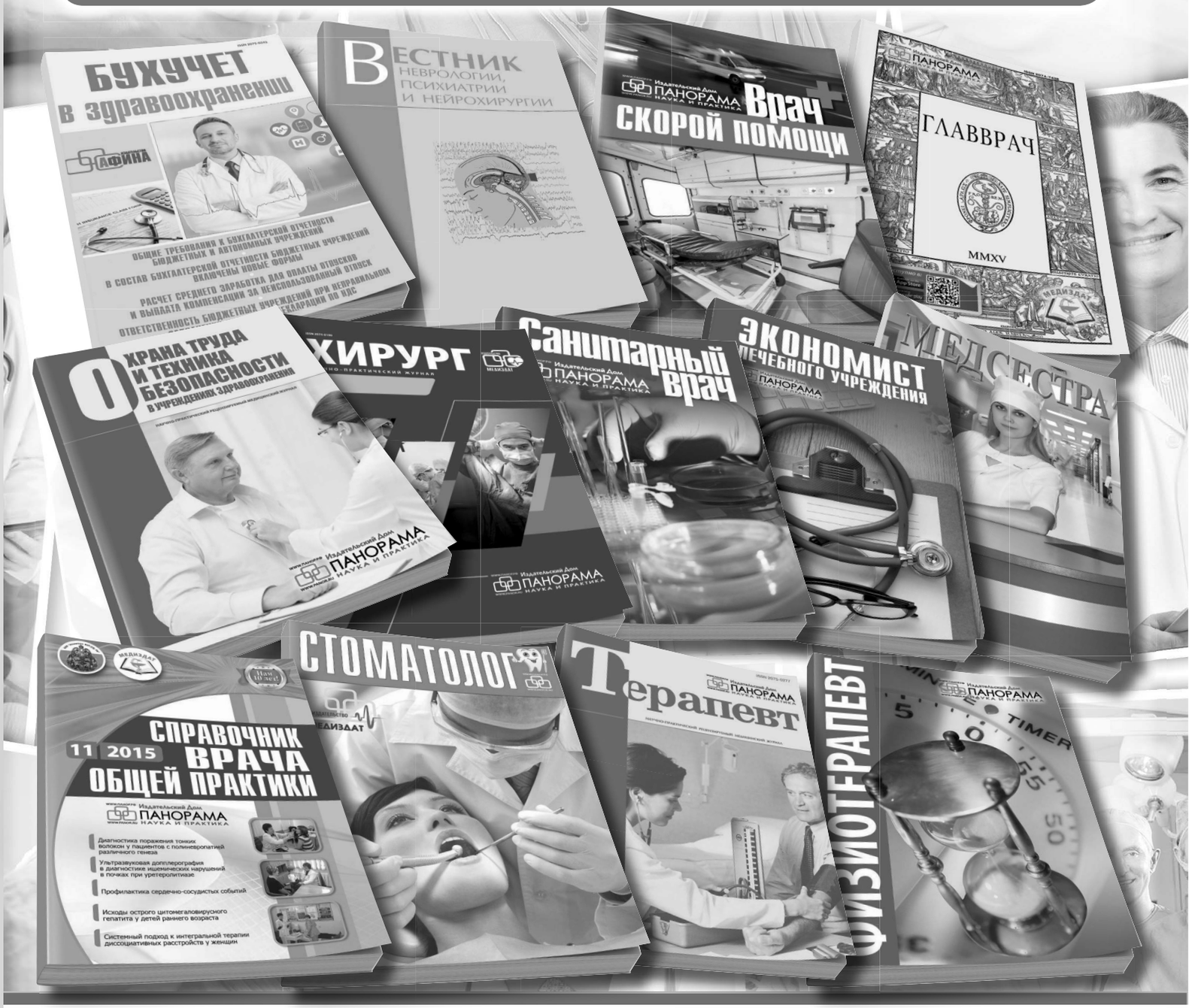
индекс 12371

ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЗДАТ

WWW.ПАНОР.РФ WWW.PANOR.RU Издательский Дом ПАНОРАМА НАУКА И ПРАКТИКА

РЕКОМЕНДУЕМ ПОДПИСАТЬСЯ НА ЖУРНАЛЫ ИЗДАТЕЛЬСТВА «МЕДИЗДАТ»!

Журналы издательства **«МЕДИЗДАТ» ИД «Панорама»**, одного из лидеров среди медицинских издательств нашей страны, являются надежным лоцманом в бурном потоке новой информации для медицинских работников.



Оформление подписки через редакцию (справки по тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный); e-mail: podpiska@panor.ru) позволит сэкономить ваши средства и гарантирует надежное и своевременное получение наших изданий.

Реклама

ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ

WWW.ПАНОР.РФ
Издательский Дом
ПАНОРАМА
НАУКА И ПРАКТИКА
WWW.PANOR.RU

ЗНАК КАЧЕСТВА В ПЕРИОДИКЕ

Свыше 20 лет мы издаем для вас журналы. Более 85 деловых, научных и познавательных журналов 10 издательств крупнейшего в России Издательского Дома «ПАНОРАМА» читают во всем мире более 1 миллиона человек.

Вместе с вами мы делаем наши журналы лучше и предлагаем удобные вам варианты оформления подписки на журналы Издательского Дома «ПАНОРАМА».

ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛЫ ИД «ПАНОРАМА», В ТОМ ЧИСЛЕ НА ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК НЕВРОЛОГИИ, ПСИХИАТРИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ», НА I ПОЛУГОДИЕ 2019 ГОДА

✓1 ПОДПИСКА НА ПОЧТЕ

— По **«Каталогу российской прессы»** (индекс 79525).
— По каталогу Агентства «Роспечать» **«Газеты. Журналы»** (индекс 47492).
— По **«Объединенному каталогу “Пресса России”»** (индекс 47492).
— По **официальному каталогу Почты России «Подписные издания»** (индекс П7102).

ПОДПИСНЫЕ ЦЕНЫ ВО ВСЕХ КАТАЛОГАХ ОДИНАКОВЫ
Доставку осуществляет «Почта России»

✓2 ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ АГЕНТСТВО «УРАЛ-ПРЕСС»

По **«Каталогу периодических изданий. Газеты и журналы» агентства «Урал-Пресс».** (индекс 47492). Просто позвоните в «Урал-Пресс». Доставлять издания будет курьер агентства вашего города.

Подробнее — на www.ural-press.ru

✓3 ПОДПИСКА ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ

Для оформления подписки позвоните по тел. **8 (495) 274–2222 (многоканальный)** или отправьте заявку в произвольной форме на адрес: **podpiska@panor.ru**

В заявке укажите название журнала, на который вы хотите оформить подписку, наименование вашей компании и банковские реквизиты, Ф.И.О. получателя, телефон и e-mail для связи.

Вас интересует международная подписка, прямая доставка в офис по Москве или оплата кредитной картой? Просто позвоните по указанному выше телефону или отправьте e-mail по адресу podpiska@panor.ru.

✓4 ПОДПИСКА НА САЙТЕ

Подпишитесь в пару кликов на нашем сайте **www.panor.ru.**

Мы принимаем практически любой способ оплаты: с р/счета, через квитанцию Сбербанка, пластиковой картой и т.д.

ВЫПИСЫВАЙТЕ, ЧИТАЙТЕ, ПРИМЕНЯЙТЕ!

В стоимость РЕДАКЦИОННОЙ ПОДПИСКИ уже включены затраты по обработке, упаковке и отправке выписанных журналов, что делает подписку через редакцию ОСОБЕННО ВЫГОДНОЙ!

ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ О ПОДПИСКЕ:
Тел.: 8 (495) 274-2222 (многоканальный)
e-mail: podpiska@panor.ru; www.panor.ru

Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии

ПОДПИСКА НА ГОД С ЛЮБОГО МЕСЯЦА

Подписка **НА 2019 ГОД ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ С ЛЮБОГО МЕСЯЦА**

Почтовый адрес: 125040, Москва, а /я 1, ИД «ПАНОРАМА»
По всем вопросам, связанным с подпиской, обращайтесь по тел.:
8 (495) 274-22-22 (многоканальный) или по **e-mail: podpiska@panor.ru**

ПОЛУЧАТЕЛЬ:

ООО «Издательский дом «Панорама»

ИНН 7729601370	КПП 772901001	р/сч. № 40702810601600002598	АО "АЛЬФА-БАНК" Г. МОСКВА

БАНК ПОЛУЧАТЕЛЯ:

БИК 044525593	к/сч. № 30101810200000000593	АО "АЛЬФА-БАНК" Г. МОСКВА

СЧЕТ № ЖК2019-1 от «____»_____ 201__

Покупатель:
Расчетный счет №:
Адрес, тел.:

№№ п/п	Предмет счета (наименование издания)	Кол-во	Ставка НДС, %	Сумма с учетом НДС, руб
1	Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии (подписка на год)	12	10	21 276
2				
3				
ИТОГО:				
ВСЕГО К ОПЛАТЕ:				

Генеральный директор К.А. Москаленко

Главный бухгалтер Л.В. Москаленко

М.П.

ВНИМАНИЮ БУХГАЛТЕРИИ!

ОПЛАТА ДОСТАВКИ ЖУРНАЛОВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ИЗДАТЕЛЬСТВОМ. ДОСТАВКА ИЗДАНИЙ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПО ПОЧТЕ ЗАКАЗНЫМИ БАНДЕРОЛЯМИ ЗА СЧЕТ РЕДАКЦИИ. В СЛУЧАЕ ВОЗВРАТА ЖУРНАЛОВ ОТПРАВИТЕЛЮ, ПОЛУЧАТЕЛЬ ОПЛАЧИВАЕТ СТОИМОСТЬ ПОЧТОВОЙ УСЛУГИ ПО ВОЗВРАТУ И ДОСЫЛУ ИЗДАНИЙ ПО ИСТЕЧЕНИИ 15 ДНЕЙ.

В ГРАФЕ «НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА» ОБЯЗАТЕЛЬНО УКАЗЫВАТЬ ТОЧНЫЙ АДРЕС ДОСТАВКИ ЛИТЕРАТУРЫ (С ИНДЕКСОМ) И ПЕРЕЧЕНЬ ЗАКАЗЫВАЕМЫХ ЖУРНАЛОВ.

ДАННЫЙ СЧЕТ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ОПЛАТЫ ПОДПИСКИ НА ИЗДАНИЯ ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ И ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПОДПИСЧИКОМ. СЧЕТ НЕ ОТПРАВЛЯТЬ В АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА.
ОПЛАТА ДАННОГО СЧЕТА-ОФЕРТЫ (СТ. 432 ГК РФ) СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ЗАКЛЮЧЕНИИ СДЕЛКИ КУПЛИ-ПРОДАЖИ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ (П. 3 СТ. 434 И П. 3 СТ. 438 ГК РФ).

Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии

ПОДПИСКА НА **I полугодие 2019 года**

Подписка **НА 1-Е ПОЛУГОДИЕ 2019 ГОДА ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ**

Почтовый адрес: 125040, Москва, а /я 1, ИД «ПАНОРАМА»
По всем вопросам, связанным с подпиской, обращайтесь по тел.:
8 (495) 274-22-22 (многоканальный) или по **e-mail: podpiska@panor.ru**

ПОЛУЧАТЕЛЬ:

ООО «Издательский дом «Панорама»

ИНН 7729601370	КПП 772901001	р/сч. № 40702810601600002598	АО "АЛЬФА-БАНК" Г. МОСКВА

БАНК ПОЛУЧАТЕЛЯ:

БИК 044525593	к/сч. № 30101810200000000593	АО "АЛЬФА-БАНК" Г. МОСКВА

СЧЕТ № 1ЖК2019 от «____»_____ 201__

Покупатель:
Расчетный счет №:
Адрес, тел.:

№№ п/п	Предмет счета (наименование издания)	Кол-во	Ставка НДС, %	Сумма с учетом НДС, руб
1	Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии (подписка на 1-е полугодие 2019 года)	6	10	11820
2				
3				
ИТОГО:				
ВСЕГО К ОПЛАТЕ:				

Генеральный директор К.А. Москаленко

Главный бухгалтер Л.В. Москаленко

М.П.

ВНИМАНИЮ БУХГАЛТЕРИИ!

ОПЛАТА ДОСТАВКИ ЖУРНАЛОВ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ИЗДАТЕЛЬСТВОМ. ДОСТАВКА ИЗДАНИЙ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ПО ПОЧТЕ ЗАКАЗНЫМИ БАНДЕРОЛЯМИ ЗА СЧЕТ РЕДАКЦИИ. В СЛУЧАЕ ВОЗВРАТА ЖУРНАЛОВ ОТПРАВИТЕЛЮ, ПОЛУЧАТЕЛЬ ОПЛАЧИВАЕТ СТОИМОСТЬ ПОЧТОВОЙ УСЛУГИ ПО ВОЗВРАТУ И ДОСЫЛУ ИЗДАНИЙ ПО ИСТЕЧЕНИИ 15 ДНЕЙ.

В ГРАФЕ «НАЗНАЧЕНИЕ ПЛАТЕЖА» ОБЯЗАТЕЛЬНО УКАЗЫВАТЬ ТОЧНЫЙ АДРЕС ДОСТАВКИ ЛИТЕРАТУРЫ (С ИНДЕКСОМ) И ПЕРЕЧЕНЬ ЗАКАЗЫВАЕМЫХ ЖУРНАЛОВ.

ДАННЫЙ СЧЕТ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ОПЛАТЫ ПОДПИСКИ НА ИЗДАНИЯ ЧЕРЕЗ РЕДАКЦИЮ И ЗАПОЛНЯЕТСЯ ПОДПИСЧИКОМ. СЧЕТ НЕ ОТПРАВЛЯТЬ В АДРЕС ИЗДАТЕЛЬСТВА.
ОПЛАТА ДАННОГО СЧЕТА-ОФЕРТЫ (СТ. 432 ГК РФ) СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ЗАКЛЮЧЕНИИ СДЕЛКИ КУПЛИ-ПРОДАЖИ В ПИСЬМЕННОЙ ФОРМЕ (П. 3 СТ. 434 И П. 3 СТ. 438 ГК РФ).