

RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH

2018, VOLUME 3, N 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL FOR DOCTORS

Рецензируемый
научно-практический журнал
RUSSIAN BIOMEDICAL RESEARCH
РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основан в 2016 году в Санкт-Петербурге

Ежеквартальное издание
Журнал реферируется РЖ ВИНТИ

Учредитель:
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Санкт-Петербургский государственный педиатриче-
ский медицинский университет» Минздрава России

Журнал зарегистрирован Управлением Федеральной
службы по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций по Северо-За-
падному федеральному округу,
ПИ № ТУ78-01871 от 17 мая 2016 г.

Журнал индексируется в РИНЦ. Договор
на включение журнала в базу РИНЦ: № 538-10/2016
от 06.10.2016, страница журнала
в Российской научной электронной библиотеке
http://elibrary.ru/title_about.asp?id=62014.

Проект-макет: Титова Л. А.

Распространяется по подписке.
Электронная версия —
[http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/
Russian_Biomedical_Research](http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research), <http://elibrary.ru>

Издатель, учредитель:
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Титова Л.А. (выпускающий редактор)
Варламова И.Н. (верстка)

Адрес редакции: Литовская ул., 2,
Санкт-Петербург, 194100;
тел/факс: (812) 295-31-55; e-mail: lt2007@inbox.ru
Статьи просьба направлять по адресу:
scrcenter@mail.ru

Address for correspondence:
2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100, Russia.
Tel/Fax: +7 (812) 295-31-55.
E-mail: lt2007@inbox.ru.

Формат 60 × 90/8. Усл.-печ. л. 6,5.
Тираж до 500 экз. Распространяется бесплатно.
Оригинал-макет изготовлен
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России.
Отпечатано ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России
Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100.
Заказ 123.
Подписано в печать 25.06.2018.

Полное или частичное воспроизведение мате-
риалов, содержащихся в настоящем издании,
допускается только с письменного разрешения
редакции.

Ссылка на журнал «Российские биомедицинские
исследования/ Russian Biomedical Research»
обязательна.

Редакционная коллегия:

Главный редактор
д. м. н., профессор А.Г. Васильев

Зам. гл. редактора
д. м. н., профессор Н.Р. Карелина
Технический редактор
М.А. Пахомова

д. м. н., профессор Н.С. Абдукаева
д. п. н., профессор В.А. Аверин

Профессор Г. Алиев (США)
д. м. н., профессор Э.И. Валькович

д. м. н., профессор Л.А. Данилова
д. м. н. профессор А.Н. Дрыгин

д. м. н., профессор Е.Н. Имянитов
д. м. н., профессор А.М. Королюк

д. м. н., профессор С.А. Лытаев
д. м. н., профессор Г.Л. Микиртичан

д. б. н., профессор А.А. Миронов (Италия)
д. м. н., профессор И.Б. Михайлов

д. м. н., профессор В.И. Николаев
д. б. н. М.Л. Фирсов

к. м. н., доцент Л.П. Чурилов
д. б. н. А.О. Шпаков

Editorial Board:

Head Editor
Professor A.G. Vasilev, MD, PhD

Head Editor-in-Chief
Professor N.R. Karelina, MD, PhD

Technical Editor
M.A. Pahomova

N.S. Abdukaeva, PhD

V.A. Averin, PhD

G. Aliev, MD, PhD, Prof. (USA)

E.I. Valkovich, MD, PhD

L.A. Danilova, MD, PhD

A.N. Drygin, MD, PhD

E.N. Imyanitov, MD, PhD

A.M. Koroljuk, MD, PhD

S.A. Lytaev, MD, PhD

G.L. Mikirtichan, MD, PhD

A.A. Mironov, MD, PhD, Prof. (Italy)

I.B. Mihailov, MD, PhD

V.I. Nikolaev, MD, PhD

M.L. Firsov, PhD

L.P. Churilov, MD, PhD

A.O. Shpakov, PhD

2018, ТОМ 3, № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

РОССИЙСКИЕ БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

СОДЕРЖАНИЕ CONTENT

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Г. Васильев, Л.П. Чурилов
Альберт Михайлович Зайчик — выдающийся
Российский патофизиолог: ученый и педагог (к 80-летию
со дня рождения) 3

Ю.И. Строев, Л.П. Чурилов
Осмотр при сердечно-сосудистых заболеваниях 9

*Д.Е. Алексеев, Д.В. Свистов,
А.Е. Коровин, Л.А. Румянцев, И.К. Крамченинов*
Перспективные методы замещения
дефектов костей черепа 18

*Д.И. Василевский, Л.И. Давлетбаева,
С.Г. Баландов, И.С. Тарбаев*
Выбор методики операции при хирургическом лечении
гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 25

*Д.И. Василевский, И.С. Тарбаев,
Л.И. Давлетбаева, С.Г. Баландов*
История антирефлюксной хирургии в именах и портретах 36

ИНФОРМАЦИЯ

Правила для авторов 50

ORIGINAL PAPERS

A.G. Vasiliev, L.P. Churilov
Albert Zaichik — outstanding russian
pathophysiologist: scientist
and scholar 3

Y.I. Stroeov, L.P. Churilov
Visual examination in cardiovascular diseases 9

*D. E. Alexeev, D. V. Svistov, A.E. Korovin,
L.A. Rumyantsev, I.K. Kramcheninov*
Promising methods for substitution of skull
bone defects 18

*D.I. Vasilevsky, L.I. Davletbaeva,
S.G. Balandov, I.S. Tarbaev*
Choice of operating procedure in the surgical treatment
of gastroesophageal refluxdisease (GERD) 25

*D.I. Vasilevskiy, I.S. Tarbaev,
L.I. Davletbaeva, S.G. Balandov*
History of antireflux surgery in names and portraits 36

INFORMATION

Rules for authors 50

АЛЬБЕРТ МИХАЙЛОВИЧ ЗАЙЧИК — ВЫДАЮЩИЙСЯ РОССИЙСКИЙ ПАТОФИЗИОЛОГ: УЧЕНЫЙ И ПЕДАГОГ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

© Андрей Глебович Васильев¹, Леонид Павлович Чурилов²

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург Литовская ул. 2

² Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Контактная информация: Леонид Павлович Чурилов — заведующий кафедрой патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, действительный член Международной академии наук (Здоровье и экология).
E-mail: elpach@mail.ru

РЕЗЮМЕ. Статья посвящена 80-летию со дня рождения видного советского и российского патофизиолога профессора Альберта Михайловича Зайчика. Блестящий организатор и талантливый преподаватель А.М. Зайчик преобразовал научную и образовательную базу кафедры патофизиологии Ленинградского педиатрического медицинского института, сделав его кузницей научных и преподавательских кадров, колыбелью творческих инициатив, не имевших аналогов в системе отечественного медицинского образования и медикобиологической науки. Работа профессора А.М. Зайчика и его последователей привела к открытию эффектов регуляторных гормоноподобных иммуноглобулинов, способных стимулировать генетический аппарат живых клеток эндокриноцитов тех органов, против ядерных антигенов клеток, из которых они были получены. Эти передовые для мировой науки разработки, в то же время являлись развитием идей учителей А.М. Зайчика: Л.Р. Перельмана, Е.С. Лондона, А.А., Богомольца и восходили к воззрениям И.И. Мечникова. Профессор А.М. Зайчик — автор более 400 научных и учебно-методических трудов. Под чутким руководством этого талантливого ученого и педагога около 90 его учеников защитили кандидатские и докторские диссертации. Уникальный стиль его научного мышления соединял конкретные прикладные научные разработки с глубоким философским осмыслением и обобщением, используя логические и исторические подходы. В его интерпретации коренным вопросом всего курса патофизиологии была относительность целесообразности механизмов защиты, парадоксальная способность естественных защитных реакций приводить к самоповреждению организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: Альберт Михайлович Зайчик, патофизиология, аутоантитела, иммуноглобулиновая регуляция.

ALBERT ZAICHIK — OUTSTANDING RUSSIAN PATHOPHYSIOLOGIST: SCIENTIST AND SCHOLAR

© Andrey G. Vasiliev¹, Leonid P. Churilov²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya st., Saint Petersburg, 194100, Russia

² Saint Petersburg State University. 199034, Saint Petersburg, bld. 7–9, Universitetskaya embk

Contact information: Leonid P. Churilov, M. D., Ph. D., Full Member of the International Academy of Sciences (Health and Ecology), Assoc. Prof., Chairman of Pathology Dept., Faculty of Medicine, Saint-Petersburg State University, Phone. E-mail: elpach@mail.ru

ABSTRACT. The paper is devoted to the 80-th birthday of the outstanding Russian Pathophysiologist Professor Albert Sh. Zaichik. A wonderful organizer and bright teacher Albert Zaichik had transformed scientific and educational-methodological basis of Pathophysiology department of the Leningrad Pediatric Medical Institute into an advanced research and educational center of Soviet Pathophysiology, a birthplace of scientific and teaching personnel, a cradle of creative initiatives that had no analogues in the domestic medical education and biomedical science. The work of Albert Zaichik and his collaborators resulted in the production of regulatory hormone-like immunoglobulins, stimulating the genetic apparatus of living cells, affecting their growth and function. With world novelty, these works continued the studies started by Elijah E. Mechnikov, Efim S. London and Leonid R. Perelman and concerned the problem of the regulatory role of physiological natural auto-antibodies. Professor Zaichik published about 400 papers, books and



manuals. He was a gifted teacher. About 90 of his students defended dissertations under his guidance becoming Candidates and Doctors of Medical Sciences. His cognitive style was unique because of combining concrete applied ingenious mind with inclination to deep philosophical reasoning and generalization. He created intermingled unity of logical and historical approaches. In his interpretation the most essential part of the whole course of Pathophysiology was relativity of defense, the paradoxical ability of natural defensive mechanism to cause self-harm.

KEY WORDS: Albert Zaichik, Pathophysiology, Autoantibodies, Immunoglobulin regulation.

On January the 8th, 2018, the outstanding Russian Pathophysiology Professor Albert Sh. Zaichik would be celebrating his 80th birthday. Plenty of his friends, colleagues and disciples would gather to congratulate him and say kind and laudatory words. Unfortunately it is not possible for he is not with us anymore. But we can write about him and his life.

He was born in 1938 in Leningrad. Almost immediately after his birth his family temporarily moved to Zlatoust in Ural Mountains, and therefore this town was officially mentioned in his metrics as a place of his birth. His father was a dentist and young Albert eventually had selected and pursued more than successful medical career but he was a very gifted boy and was very good in jazz and piano-playing, motor sports and motorcycling, ham radio sports, gliding, engineering, etc. Yet, according his own reminiscences, he selected among several Leningrad medical higher schools the one famous for its best amateur students' jazz band — and started to study Medicine there. In 1962 he had graduated from Leningrad Medical Institute of Hygiene and Sanitation where he had entered a postgraduate course at the Pathophysiology Department headed by a great scientist and scholar — Professor Leonid R. Perelman (1900–1969), closest disciple of the greatest Russian pathophysiology academician Aleksander A. Bogomolets (1881–1946). Professor Perelman instilled in his student a brilliant culture of experimental work and conveyed to him ardent interest in the problems of physiological and pathological autoimmunity and Endocrinology adherent to the main trend of Bogomolets' school. Young Albert Zaichik had started experimental medical studies while still a graduate student. Soon he mastered all sophisticated methods and techniques necessary for research of «cytotoxines», i.e. regulatory autoantibodies. In 1965 he had defended his Candidate Dissertation (PhD thesis) disclosing the role of thyroid gland in adenohipophysis-adrenal cortex system reactions [3] and started working as an Assistant Professor of Pathophysiology Department; later in 1970–77 he became Associate Professor of the same department. In 1974 he had defended his second dissertation continuing his studies of mechanisms of hormone-production stimulation in adrenal cortex and thyroid gland and got his Doctor of Medical Sciences degree [6].

In December 1976 he was elected Head of Pathophysiology Department at the Leningrad Pediatric Medical Institute and in June, 1978 he was officially awarded full Professorship. For a long time — almost 30 years of his research and teaching carrier proceeded at the world oldest graduate pediatric higher medical school — Leningrad Pediatric Medical Institute (later renamed

into Academy and then University) where Albert Sh. Zaichik established one of the leading Pathophysiology Departments of the world and raised an effective team of collaborators achieving priority research results in Immuno-endocrinology and greatly improved methodology and content of Pathophysiology. It was at this department, which had formerly (1938-1950) been headed by his teacher L.R. Perelman, that Professor Zaichik entered the prime of his creative activity.

A great experimentalist raised by Professor Perelman he had later published with a team of his colleagues manuals in experimental Pathology [19, 25] that were natural off-springs of L. Perelman's original classical manual [23] and had later reincarnated in analogous textbooks of his disciples [2].

A wonderful organizer and bright teacher, who had a unique engineering talent, Albert Zaichik had transformed both scientific and educational-methodological basis of his department turning it into an advanced research and educational center of Soviet Pathophysiology of that period, a birthplace of scientific and teaching personnel, a cradle of creative initiatives that had no analogues in the domestic medical education and biomedical science.

The work of Albert Sh. Zaichik and his collaborators resulted in the production of regulatory hormone-like immunoglobulins, stimulating the genetic apparatus of various endocrine-cytes, affecting their growth and function. With world novelty, these works continued the studies started by the brightest disciples of the school of Elijah E. Mechnikov (1845–1916) — the founder of Pathophysiology Department of Leningrad Pediatric Medical Institute, i.e. the Nobel Prize nominee Efim S. London (1869–1939) and Leonid R. Perelman and concerned the problem of the regulatory role of physiological natural auto-antibodies. Begun long before the creation by Niels K. Erne (1911–1994) of the idiotype-antiidiotypic concept of the immune system, these studies and data obtained are further brilliantly fitting in it, and in many ways research projects conducted by Professor Zaichik stood a step ahead of his time. The theory developed by Albert Sh. Zaichik insisted on Immunoglobulin-mediated regulation of cell functions in health and disease, assigning autoantibodies the role of “index finger” in synchronization of the morphofunctional processes in various somatic cells of multicellular organism. It found many supporters in different countries of the world. Since 2005 when Moscow International Symposium on the Problems of Physiologic and Pathologic Autoimmunity was first organized its participants from many countries — appreciate the works by Albert Zaichik as milestones for the whole of this research area.



His main legacy in this field is related to first prove of the antibody penetration living cells (1973–1981). A. Zaichik (and his collaborators) was the first to prove this fact *in vivo* for antinuclear rabbit antibodies towards rat adrenocortical cell deoxyribonucleoprotein antigens. The antibodies selectively penetrated target cells only; it was documented by accumulation of immunofluorescent or radio-iodine labelled specific (but not pre-immune) immunoglobulins. Simultaneously and independently from Albert Zaichik a Mexican rheumatologist Donato Alarcon-Segovia (1935–2004) had demonstrated similar phenomenon *in vitro* with natural human anti-ribonucleoprotein autoantibodies from blood serum of Lupus patients and human lymphocytes. The data of Zaichik's and Alarcon-Segovia's studies exploded a real bomb in immunological communities of the USSR and Western countries because almost all scientists and physicians at that time shared a dogma that immunoglobulins are too large for intracellular penetration and can only travel between cells or on their surface only. It is a pity that these two pioneers of intracellular and intranuclear Immunology never met each other. We remember a conference at the Institute of Physiology in 1981 soon after this discovery, where Professor Zaichik who reported antibody penetration in cell nuclei was questioned by an astonished young scientist: "Mr. Zaichik, how is that possible? Everywhere it is clearly written that they are just circulating immunoglobulins, and we already planned big

project based on their non-doubtful non-penetration and invested a lot of our time and money?!". "Back at Lavoisier's time, it was common knowledge that stones never fall from the sky", — the Professor replied.

Another great achievement by A. Zaichik was proving the programmed nature of the adrenal cortex atrophy in rats devoid of pituitary in 1977, long before the term apoptosis by default was discovered and clearly understood. Moreover, the pioneer works of A. Zaichik demonstrated the possibility to inhibit programmed cell death and organ atrophy by means of RNA-dependent blockers or by means of growth stimulating antibodies against nuclear antigens of target cells. It was much earlier than the existence of growth stimulating immunoglobulins were demonstrated in clinics of some thyroid diseases.

The efforts of Professor Zaichik and his team provided the highest level of teaching Pathophysiology, brought the themes and methods of scientific work at his department closer to the world best standards. For example, A. Zaichik was the first to introduce the radioimmunological assay into domestic practice: he became a co-developer of the first Soviet diagnostic kits for this method and created the first domestic laboratory of such a profile, certified by quality standards of the WHO. In the 1970–80 the priority works based on microcalorimetry of immune interactions were performed at his department.

Under his leadership in 1988 for the first time in higher medical school of our country a special course of Immunopathology was developed and introduced into the curriculum. In 1985 his department was the first among all profiles in the application of local educational television system, later — the leading one in application of video and computer technologies.

When USSR faced radionuclide contamination after terrible Chernobyl disaster, since 1986 under the leadership of Professor Zaichik a large medical and social program started to study and overcome the medical consequences of the Chernobyl accident and other radio-ecological catastrophes in Belarus and Russia. In the course of expeditions related to this program, the innovative medical and social technologies of mass medical follow-up and check-up were elaborated and tested, which later found wide application in pediatric and adolescent health care.

Professor Albert Zaichik initiated and directed the first English-medium M.D. program in the history of domestic medical education (1993–1998) which was successfully realized. As a result of this project citizens of USA received Russian M.D. diplomas. For this achievement he was awarded the honorary diploma of the State Senate of New York (1994). In the future, the experience of this pilot program was widely on demand in Russia and formed the basis for teaching Medicine in English, which is practiced until now in many Universities of post-Soviet countries. The materials of this unique pioneer program became the basis for publishing textbooks and a cycle of methodological papers.

Since 2006 till the last day of his life (27 February 2014) Professor Albert Zaichik was Director General of the Institute of Endocrinology at Saint Petersburg Medical Academy of Postgrad-

uate Studies which later merged with his Alma Mater, Mechnikov North-West Medical University.

Professor Zaichik published about 400 papers, books and manuals. It's impossible to mention all of them; we will only give references to 20–30 most important ones [1, 3–22, 24–28].

He was a bright lecturer and a gifted teacher. About 90 of his students defended dissertations under his guidance becoming Candidates and Doctors of Medical Sciences. Now they are heading departments, clinics or laboratories, working at many universities, research and clinical centers around the world. Many thousands of students listened to his memorable and inspiring lectures during their graduate studies. His cognitive style was unique because of combining concrete applied ingenious mind with inclination to deep philosophical reasoning and generalization. He created intermingled unity of logical and historical approaches. In his interpretation the most essential part of the whole course of Pathophysiology was relativity of defense, the paradoxical ability of natural defensive mechanism to cause self-harm.

While talking to students and colleagues we frequently used to: “There is no Mr. Know-All inside our body who always selects the best option. Who knows when we are closer to the Creator’s ideal — in health or in disease?” Now, when he is closer to the Lord than any of us we again remember and re-think this paradoxical minim coined by him.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев А.Г., Зайчик А.Ш., Хайцев Н.В. Регуляторные и метаболические эффекты тканеспецифических антиядерных иммуноглобулинов в норме и при патологии. Клиническая медицина и патофизиология. 1996. № 3. С. 80–88.
2. Васильев А.Г., Хайцев Н.В., Трашков А.П. Практикум по патофизиологии. Учебное пособие (под редакцией профессоров А.Г. Васильева и Н.В. Хайцева). СПб., 2014.
3. Зайчик А.Ш. О роли щитовидной железы в реакциях системы «передняя доля гипофиза — кора надпочечников». Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт. Л., 1965.
4. Зайчик А.Ш. О активности цитотоксинов, полученных иммунизацией субклеточными фракциями адренокортикоцитов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1969. № 6. С. 52–55.
5. Зайчик А.Ш. Цитотоксическая стимуляция коры надпочечников у крыс с гипопизэктомией. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1971. № 2. С. 37–41.
6. Зайчик А.Ш. К механизмам стимуляции гормонообразования в корковом веществе надпочечников и щитовидной железе. Автореферат диссертации доктора медицинских наук. Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт. Л., 1973.
7. Зайчик А.Ш. Изменение специфических функций клеток под влиянием антител. Цитология. 1978. Т. 20. № 9. С. 1070–1074.
8. Зайчик А.Ш. Иммунологическая стимуляция продукции гормонов. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1979. Т. 23. № 2. С. 22–26.
9. Зайчик А.Ш. Теоретическое и практическое значение учения о цитотоксинах. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1981. Т. 25. № 2. С. 46–55.
10. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Микрокалориметрия в медицинских биологических исследованиях. Успехи современной биологии. 1982. Т. 93. № 3. С. 448–465.
11. Зайчик А.Ш., Кравцова А.А., Трухманов М.С., Чурилов Л.П. Физиологическое значение специфических иммуноглобулинов в регуляции стероидогенеза в клетках коркового вещества надпочечников. Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. 1985. Т. 71. № 1. С. 136–147.
12. Зайчик А.Ш., Утехин В.И., Чурилов Л.П., Васильев А.Г., Слободской Е.В. Нарушения иммунитета и метаболические расстройства. Учебное пособие. Часть 1. СПб., 1995.
13. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Беляева И.В., Васильев А.Г., Утехин В.И. Основы общей патологии. СПб., 1999.
14. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Учебник пособие для студентов медицинских ВУЗов. Часть 2: Основы патохимии. СПб., 2000.
15. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. СПб., 2001.
16. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Беляева И.В., Васильев А.Г., Утехин В.И. Общая патофизиология. СПб., 2001.
17. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Аутоиммунитет как система физиологической регуляции морфофункциональных процессов. Клиническая патофизиология. 2002. № 2. С. 8–17.
18. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Механизмы развития болезней и синдромов. Учебник для студентов медицинских ВУЗов. СПб., 2002. Сер. Учебник для медицинских вузов. Книга 1.
19. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Утехин В.И., Ирошникова Г.П., Фокин А.С., Беляева И.В. Введение в экспериментальную патологию. СПб., 2003.
20. Зайчик А.Ш., Васильев А.Г., Бабичев А.В., Балашов Л.Д., Беляева И.В., Кравцова А.А., Утехин В.И., Шабалова Н.Н., Чурилов Л.П. Иммуноглобулиновая регуляция клеточных функций. В книге: Тезисы юбилейной конференции. Материалы Юбилейной конференции к 100-летию Клинической больницы Санкт-Петербургской педиатрической медицинской Академии и 80-летию Санкт-Петербургской педиатрической медицинской Академии. 2005. С. 176–177.
21. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013. № 2. С. 3–16.
22. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Распознавание «своего» и взаимодействие со «своим» как основная форма активности адаптивной иммунной системы. Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2013. № 1. С. 7–16.
23. Перельман Л.Р., ред. Пособие к практическим занятиям по патологической физиологии. Л.: 2-й ЛМИ, 1938. 150 с.



24. Хмельницкий О.К., Зайчик А.Ш., Зубицкий Ю.Н. Эндокринная система и иммунитет. Архив патологии. 1983. Т. 45. № 11. С. 82–89.
25. Чурилов Л.П., Зайчик А.Ш., Строев Ю.И., Утехин В.И., Фокин А.С. Практикум по экспериментальной патологии. Применение инновационных технологий в экспериментальной и клинической патофизиологии. Учебно-методическое пособие для студентов медицинского факультета университета. СПб., 2008.
26. Zaichik A.Sh., Perel'man L.R. Cytotoxic stimulation of adrenal cortex in health and hypothyroidism cytotoxins in modern medicine. Клиническая патофизиология. 1966. Т. 3. С. 100.
27. Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Kravtsova A.A., Utehin V.I. Antibodies to nuclear antigens penetrate into living endocrine cell nuclei and stimulate target cell growth and function. Zhongguo Bingli Shengli Zazhi. 2006. Т. 22. № S13. С. 361–362.
28. Zaichik A.S., Churilov L.P., Utehin V.J. Autoimmune regulation of genetically determined cell functions in health and disease. Pathophysiology. 2008. Т. 15. № 3. С. 191–207.
7. Zajchik A.Sh. Izmenenie specificheskikh funkciy kletok pod vlijaniem antitel [Specific cellular function changes caused by antibodies]. Citologija. 1978. Т. 20. № 9. P. 1070–1074. (in Russian).
9. Zajchik A.Sh. Immunologicheskaja stimuljacija produkcii gormonov [Immunologic stimulation of hormone production]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 1979. Т. 23. № 2. P. 22–26. (in Russian).
10. Zajchik A.Sh. Teoreticheskoe i prakticheskoe znachenie uchenija o citotoksinah [Theoretical and practical significance of cytokines concept]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 1981. Т. 25. № 2. P. 46–55. (in Russian).
11. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Mikrokalorimetrija v medicinskih biologicheskikh issledovanijah [Microcalorimetry in biomedical research]. Uspehi sovremennoj biologii. 1982. Т. 93. № 3. P. 448–465. (in Russian).
12. Zajchik A.Sh., Kravcova A.A., Truhmanov M.S., Churilov L.P. Fiziologicheskoe znachenie specificheskikh immunoglobulinov v reguljácii steroidogeneza v kletkah korkovogo veshhestva nadpochechnikov [physiological role of specific immunoglobulines in regulation of steroid-genesis by adrenocorticytes]. Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova. 1985. Т. 71. № 1. P. 136–147. (in Russian).

REFERENCES

1. Vasil'ev A.G., Zajchik A.Sh., Hajcev N.V. Reguljatornye i metabolicheskie jeffekty tkanespecificeskikh antijadernyh immunoglobulinov v norme i pri patologii [Regulatory and metabolic effects of tissue-specific antinuclear immunoglobulins in norm and pathology]. Klinicheskaja medicina i patofiziologija. 1996. № 3, P. 80–88. (in Russian).
2. Vasil'ev A.G., Hajcev N.V., Trashkov A.P. Praktikum po patofiziologii. Uchebnoe posobie (pod redakciej professorov A.G. Vasil'eva i N.V. Hajceva) [A Pathophysiology manual]. Sankt-Peterburg, 2014. (in Russian).
3. Zajchik A.Sh. O roli shhitovidnoj zhelezy v reakcijah sistemy perednjaja dolja gipofiza — kora nadpochechnikov. Avtoreferat dissertacii na soiskanie uchenoj stepeni kandidata medicinskih nauk [On the role of thyroid gland in pituitary — adrenal cortex system reactions — PhD Thesis]. Leningradskij sanitarno-gigienicheskij medicinskij institut. Leningrad, 1965. (in Russian).
4. Zajchik A.Sh. O aktivnosti citotoksinov, poluchennyh immunizaciej subkлеточnymi frakcijami adrenokortikocitov [On the activity of cytokines obtained by means of immunization with subcellular fractions of adrenocorticytes]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 1969. № 6. P. 52–55. (in Russian).
5. Zajchik A.Sh. Citotoksicheskaja stimuljacija kory nadpochechnikov u krys s gipofizjektomiej [Cytotoxic stimulation of adrenal cortex in pituitary-ectomised rats]. Patologicheskaja fiziologija i jeksperimental'naja terapija. 1971. № 2. P. 37–41 (in Russian)
6. Zajchik A.Sh. K mehanizamam stimuljaciji gormonoobrazovaniya v korkovom veshhestve nadpochechnikov i shhitovidnoj zheleze. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [On the mechanisms of hormone-production stimulation in the adrenal cortex and thyroid gland — Post-Doc thesis]. Leningradskij sanitarno-gigienicheskij medicinskij intitut. Lenigrad, 1973. (in Russian).
13. Zajchik A.Sh., Utehin V.I., Churilov L.P., Vasil'ev A.G., Slobodskoj E.V. Narusheniya immuniteta i metabolicheskie rasstrojstva. Uchebnoe posobie [Immunity disorders and metabolic defects — Textbook]. Sankt-Peterburg, 1995. Tom Chast' 1. (in Russian).
14. Zajchik A.Sh., Churilov L.P., Beljaeva I.V., Vasil'ev A.G., Utehin V.I. Osnovy obshhej patologii [Basic Pathology]. Sankt-Peterburg, 1999. (in Russian).
15. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Osnovy obshhej patologii. Uchebnik posobie dlja studentov medicinskih VUZov [Basic Pathology Textbook]. Sankt-Peterburg, 2000. Tom Chast' 2 Osnovy patohimii. (in Russian).
16. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Osnovy patohimii. Uchebnik dlja studentov medicinskih VUZov [Basic Pathochemistry Textbook]. Sankt-Peterburg, 2001. (in Russian).
17. Zajchik A.Sh., Churilov L.P., Beljaeva I.V., Vasil'ev A.G., Utehin V.I. Obshhaja patofiziologija [General Pathophysiology]. Sankt-Peterburg, 2001. (in Russian).
18. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Autoimmunitet kak sistema fiziologicheskoi reguljaciji morfofunkcional'nyh processov [Autoimmunity as a system of physiological regulation of morphofunctionsl processes]. Klinicheskaja patofiziologija. 2002. № 2. P. 8–17. (in Russian).
19. Zajchik A.Sh., Churilov L.P. Mehanizmy razvitija boleznej i sindromov. Uchebnik dlja studentov medicinskih VUZov [Mechanisms of ssideases and syndromes — Textbook]. Sankt-Peterburg, 2002. Ser. Uchebnik dlja medicinskih vuzov. Kniga 1. (in Russian).
20. Zajchik A.Sh., Churilov L.P., Utehin V.I., Iroshnikova G.P., Fokin A.S., Beljaeva I.V. Vvedenie v jeksperimental'nuju patologiju [Introduction to Experimental Pathology]. Sankt-Peterburg, 2003. (in Russian).
21. Zajchik A.Sh., Vasil'ev A.G., Babichev A.V., Balashov L.D., Beljaeva I.V., Kravcova A.A., Utehin V.I., Shabalova N.N., Churilov L.P. Im-



- munoglobulinovaja reguljacija kletocnyh funkcij. V knige: Materialy Jubilejnoj konferencii k 100-letiju Klinicheskoj bol'nicy Sankt-Peterburgskoj pediatricheskoj medicinskoj Akademii i 80-letiju Sankt-Peterburgskoj pediatricheskoj medicinskoj Akademii [Immunological regulation of cellular functions — Materials of Conference]. 2005. P. 176–177. (in Russian).
22. Zajchik A.M., Poletaev A.B., Churilov L.P. Estestvennye autoantitela, immunologicheskie teorii i preventivnaja medicina [Natural autoantibodies, immunological theories and preventive medicine]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. 2013. № 2. P. 3–16. (in Russian).
 23. Zajchik A.M., Poletaev A.B., Churilov L.P. Raspoznavanie "svoego" i vzaimodejstvie so "svoim" kak osnovnaja forma aktivnosti adaptivnoj immunoj sistemy. [Recognizing «self» and interactions with "self" as a basis for adaptive immune system activity]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. 2013. № 1. P. 7–16. (in Russian).
 24. Perel'man L.R. Posobie k prakticheskim zanjatijam po patologicheskoj fiziologii / pod red. L. R. Perel'mana [Manual of Pathophysiology — L.R. Perelman Ed.]. L.: 2-j LMI, 1938. 150 s. (in Russian).
 25. Hmel'nickij O.K., Zajchik A.Sh., Zubzhickij Ju.N. Jendokrinnaja sistema i immunitet [Endocrine system and the Immunity]. Arhiv patologii. 1983. T. 45. № 11. P. 82–89. (in Russian).
 26. Churilov L.P., Zajchik A.Sh., Stroev Ju.I., Utehin V.I., Fokin A.S. Praktikum po jeksperimental'noj patologii. Primenenie innovacionnyh tehnologij v jeksperimental'noj i klinicheskoj patofiziologii. Uchebno-metodicheskoe posobie dlja studentov medicinskogo fakul'teta universiteta [Experimental Pathology Manual. Applying innovation techniques in experimental and clinical Pathophysiology]. Sankt-Peterburg, 2008. (in Russian).
 27. Zaichik A.Sh., Perel'man L.R. Cytotoxic stimulation of adrenal cortex in health and hypothyroidism cytotoxins in modern medicine. Klinicheskaja patofiziologija. 1966. T. 3. P. 100.
 28. Zaichik A.Sh., Churilov L.P., Kravtsova A.A., Utekhin V.I. Antibodies to nuclear antigens penetrate into living endocrine cell nuclei and stimulate target cell growth and function. Zhongguo Bingli Shengli Zazhi. 2006. T. 22. № S13. P. 361–362.
 29. Zaichik A.S., Churilov L.P., Utekhin V.J. Autoimmune regulation of genetically determined cell functions in health and disease. Pathophysiology. 2008. T. 15. № 3. P. 191–207.

ОСМОТР ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

© Юрий Иванович Строев, Леонид Павлович Чурилов

Санкт-Петербургский государственный университет. 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9.

Контактная информация: Леонид Павлович Чурилов — заведующий кафедрой патологии медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, действительный член Международной академии наук (здоровье и экология).
E-mail: elpach@mail.ru

РЕЗЮМЕ. Данная публикация посвящена вопросам пропедевтики внутренних болезней, в первую очередь — на материале сердечно-сосудистой, эндокринной и бронхолёгочной патологии. Пропедевтика толкуется авторами широко, как введение во внутреннюю медицину, поэтому статья содержит и терапевтический, и клинично-патофизиологический материал. Публикация сопоставляет достижения и традиции отечественной терапевтической школы с принципами преподавания внутренней медицины, сложившимися в практике зарубежного медицинского образования. В статье рассматривается методология физикального обследования и интерпретации его данных применительно к визуальному осмотру при сердечно-сосудистой патологии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сердечно-сосудистые заболевания; физикальное обследование; осмотр; поза больного; сознание; состояние больного; конституция; цвет кожи; отек; гиппократовы пальцы; верхушечный толчок; пульсация сосудов; набухание вен; стигмы гиперлиппротеинемий; контрактура Дюпюитрена.

VISUAL EXAMINATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES

© Yuri I. Stroeve, Leonid P. Churilov

Saint Petersburg State University. 199034, Saint Petersburg, bld. 7–9, Universitetskaya embk.

Contact information: Leonid P. Churilov — M. D., Ph. D., Full Member of the International Academy of Sciences (Health and Ecology), Assoc. Prof., Chairman of Pathology Dept., Faculty of Medicine, Saint-Petersburg State University. E-mail: elpach@mail.ru

ABSTRACT. This publication continues a series of authorial lectures devoted to questions of Propaedeutics of Internal Diseases, primarily based on the material of cardiovascular, endocrine and bronchopulmonary diseases. Propaedeutics is widely interpreted by authors as an Introduction to Internal Medicine; therefore, these lectures also contain clinical pathophysiological material. The lectures compare the achievements and traditions of Russian classical therapeutic school with the principles of Internal Medicine that have evolved in the practice of foreign medical education. The third lecture is dedicated to methodology of physical examination and its data interpretation related visual inspection in cardiovascular pathology.

KEYWORDS: cardiovascular diseases; consciousness; medical state; patient's position; physical examination; somatotype; visual inspection; skin color; edema; nail clubbing; apex beat; vascular pulsation; vein swelling; stigmas of hyperlipoproteinemia. palmar sclerosis.

The objective physical investigation in cardiovascular patients commonly proceeds according the following sequence: Visual examination, palpation, percussion, and auscultation [2]. Both heart and blood vessels should be carefully examined.

PATIENT'S POSITION

During *visual examination* at first turn medical doctor has to inspect patient's position. In compensated state of their diseas-

es cardiovascular patients live with common and normal life. The patients can walk deliberately and usually, have no complaints [6]. In overt heart failure the patients instinctively prefer to keep their bed in *Fowler's position*¹, *half-risen*, *almost half-sitting*, *get-*

¹ Fowler, George Ryerson — an American surgeon, born December 25, 1848, New York City; died February 6, 1906, Albany, New York, described the semi-sitting position in 1900 [here and everywhere below biographies and historical data are given according [12, 14].



ting from this posture some relief. As a rule, while being in such status, they avoid lying on their left side, escaping the unpleasant feeling in heart.

Severe breathlessness makes patients sitting on the bed with their feet on the floor. This position facilitates the blood deposition in lower extremities and relieves the lesser circulation congestion. Position like this is helpful also for ascites patients due to easier diaphragmatic respiratory movements. In severe heart failure the patients use to spend all day and night long sitting in such position and it may last even for weeks, if proper therapy is not applied. The patients with left ventricular failure (caused by myocardial infarction, noticeable cardiosclerosis, left ventricular postinfarction aneurysm, valvular heart diseases etc) also keep similar position.

Typically the patients with right ventricular failure («*cor pulmonale*») keep this pose rarely and commonly prefer normal laying position, in spite of dyspnea.

In acute vascular failure (in shock, collapse) patients also keep horizontal position, because an attempt of rising provokes insufficiency of cerebral circulation and syncope. In certain cardiac diseases patients have to keep some peculiar forced positions, producing a relief. E. g., in exsudative pericarditis a patient may keep on all fours or lies on his/her tummy, sometimes sits holding the knees. In noticeable heart dilatation the patients commonly lie on their right side [3]. In thrombophlebitis and other diseases of the veins of lower extremities the patients may keep the legs in raised position, trying to diminish pain and tension in low extremities. The posture with foot of the bed risen is called «Trendelenburg's position»².

MEDICAL STATE AND LEVEL OF CONSCIOUSNESS

Next thing to evaluate is the patient's general *medical state*. It may be either satisfactory (fair) or serious (heavy), or even critical (extremely heavy). In fair state patient usually can normally walk, does not keep some forced position, can easily serve himself/herself. Patient's vital signs are stable and within normal range. Patient is conscious, although may be uncomfortable. His/her immediate prognosis in fair condition is favorable [16].

In serious state (Russian case histories use the term «heavy» instead) [1], someone, as a rule, has to look after the patient, which is unable to serve himself/herself or voluntarily change his/her posture. Vital signs may be unstable and beyond normal limits, immediate forecast is doubtful.

Examining, doctor checks also patient's level of consciousness. In Medicine consciousness is just a normal wakeful status of brain — no more, nor less, without any philosophical interpretations peculiar to humanitarian sciences. Level of consciousness may be different [1, 15]. It is *clear*, when a patient takes part in conversation and answers the questions, being properly oriented in time and circumstances. Clear consciousness is a «state

² Trendelenburg, Friedrich — a German surgeon, born May 24, 1844, Berlin; died December 15, 1924, Nikolassee near Berlin, described the position in 1890.

of wakefulness, awareness, or alertness in which most human beings function while not asleep» [16]. The slightest disorder of consciousness level is *obnubilation* (in English medical texts: *Clouding of consciousness*). It is «a very mild form of altered mental status in which the patient has inattention and reduced wakefulness» [16], like being slightly stunned or a little bit tipsy. In stunned (or staggered somnolent) state the patient hardly can get his bearings as regarding time and circumstances and may be inadequate in his answers or hesitates with them. This state can be graded in depth. In *stupor* state patient's consciousness is deeply reduced, a patient is severely stunned, motionless, displays mutism and decreased sensitivity, drowsy but not yet sleeping. In *sopor* state patient is insensible, does not answer any questions, but responds the strong stimuli (e. g. injections), however being able to realize all the physiological reflexes, usually keeping stools and urine. German and Russian medical texts usually distinguish *spoor* and *stupor* [1, 7, 10], whereas English ones often do not [10, 15].

In state of *coma* consciousness is absolutely lost, normal reflexes are absent, pathologic ones may arise, which are not normally observable. Coma may have various aetiology, but always is related to key pathogenetic link: Tissue hypoxia of the brain. Tonic or (more often) clonic convulsions may accompany coma. The comatose state can be registered in cerebral form of myocardial infarction. The patients with rheumatic heart diseases may develop coma after cerebrovascular thrombotic embolism or in serious cerebral vasculitis of different aetiology. Commonly, comatose patients are unable to keep stools and urine and have involuntary enuresis and encopresis.

Evaluating the general medical state of a patient, physician also can make a statement of case dynamics and immediate prognosis (is the case improving, worsening or stable).

SOMATOTYPE

Visual examination is to determine patient's somatotype (body constitution). It may be of *normosthenic*, *asthenic* or *hypersthenic* (picnic) types. M. V. Chernorutsky³ introduced these terms in Russian medical practice. In English-speaking countries analogous division was later suggested by W. H. Sheldon⁴, who used similar criteria (ectomorphic, endomorphic and mesomorphic somatotypes). Human constitution is quite important in cardiovascular diseases spreading and diagnosis. The persons of hypersthenic somatotype genetically are more susceptible to arterial hypertension and atherosclerosis, asthenic ones — to dysautonomia and arterial hypotension.

SKIN COLOR

³ Chernorutsky, Mikhail Vasil'evich — born 1884, Meleuz, Russian Empire; died 1957, Leningrad, USSR — Russian and Soviet internist, suggested his gradation of somatotypes in 1928.

⁴ Sheldon, William Herbert — born November 19, 1898 at Pawtuxet, USA, died September 17, 1977 at Cambridge, USA, an American psychologist, eugenicist and numismatist, suggested somatotyping method and gradation of somatotypes in 1936–40.



The color of the skin is of utmost significance in cardiovascular diagnosis. Simultaneously physician must check the color of mouth mucous membranes. Visually, doctor can disclose not only color changes, but also hemorrhagic rash, telangiectases, the manifestations of venous congestion in low extremities, resulted from chronic heart failure (of varying severity, up to the skin ulceration). In chronic and acute thrombophlebitis local hyperemia may be revealed, diabetes mellitus is characteristic for skin atrophy, dystrophic nails and pallor of the shins and feet. Skin hemorrhagic rash may occur in septic conditions (e.g. bacterial endocarditis), rheumatic attacks (with annular erythema over joint areas), in vasculitides (Schönlein-Henoch purpura⁵). Pay your attention to the localization of the rash and presence or absence of its symmetry [1, 5, 13].

Cyanosis, which is bluish color of skin and mucosa membranes, — often occurs in cardiovascular diseases. In extreme degree both patient's face and trunk are looking almost black (severe non-compensated cases of pulmonary heart). On initial stage cyanosis is more noticeable at the places with thin skin: nose, lips, chicks, hands (fingers). Progressing cyanosis spreads on the body and extremities. Usually cyanosis marks the elevated blood level of reduced hemoglobin, which has darker color as compared to oxyhemoglobin. The reasons of cyanosis are different. In central cyanosis the blood arterialization is disturbed, as a result of bronchopulmonary diseases and/or poor content of oxygen in the air. In peripheral one blood circulation is retarded, thus facilitating the oxygen diffusion into tissues. As a result, venous blood is enriched with reduced hemoglobin. The patients with cor pulmonale of different aetiology usually have most pronounced central cyanosis (either in bronchopulmonary or thoracic-diaphragmatic and vascular reasons). Different cardiac diseases commonly produce peripheral cyanosis due to circulation disturbance. Cyanosis may be either local (in thrombophlebitis of lower extremities and mechanical compression of the veins by enlarged lymph nodes), or extended (spread). The last is especially noticeable in severe congenital heart diseases, like Fallot's tetralogy⁶ or in pulmonary artery sclerosis (Ayerza's disease⁷). The cyanoderma may be permanent (chronic heart failure) or sets in abruptly (pulmonary artery branches embolism, pneumothorax) [8]. If vena cava superior is compressed (by the tumor) isolated cyanosis of the head and neck may occur. In poisoning with certain drugs and toxins, cyanosis may be a result of excessive methemoglobin or sulfohemoglobin production. The efforts and exercises usually increase in such patients both cyanosis and



Fig. 1. Right: False carotinemic jaundice in a patient with chronic autoimmune thyroiditis. Left: hand of healthy person. Observation by Y. I. Stroeve

dyspnea, oxygen breath gives them a relief (if the aetiology of hypoxemia is not vascular shunting one).

Unusual skin and mucous membranes pallor without anaemia may be observed in stenotic aortal heart disease, while mitral heart diseases are always accompanied by so called «mitral face»: Cyanosis plus typical appearance — bluish lips and chicks and pale nasolabial triangle. Pallor in aortal stenosis is caused by insufficient blood ejection into arterial system from left ventricle [7, 9].

But, pallor may accompany the aortal insufficiency as well, due to large portion of regurgitated blood and decrease of peripheral blood supply. The patients with bacterial endocarditis are particularly pale; this hue of skin is called «white coffee».

The noticeable skin pallor is typical for hypopituitarism, including panhypopituitarism and so called Sheehan's⁸ syndrome (due to declined melanocyte stimulating hormone production). Sheehan's syndrome may develop after difficult labor in high blood pressure. It is suggested to be caused by pituitary necrosis due to either tromboembolism of supplying artery or because of intrapituitary hemorrhage. There are also signs of autoimmune lymphocytic hypophysitis in this disease. It may complicate the treatment with checkpoint inhibitors for immune stimulation in oncologic patients as an adverse effect, because pituitary and lymphoid cells share common CTLA-4 antigen. Paleness is also characteristic for the patients with essential arterial hypertension, as well as in collapse, shock and syncope.

Yellowish skin and mucous membranes are regarded as frequent manifestations of advanced chronic heart failure because of liver swelling and secondary hepatic dysfunction. Yellowish sclerae are common finding in this case. Subicteric color of skin may be observed in diabetes mellitus and in hypothyroidism (in last

⁵ Schönlein, Johann Lukas (30 November 1793, Bamberg, Germany — 23 January 1864, Bamberg, Germany) was a German physician and naturalist. He described this disease in 1837.

Henoch, Eduard Heinrich — German paediatrician, born June (30: July) 16, 1820, Berlin, Germany; died 1910, August 25, Dresden, Germany. He added the description of disease in 1868.

⁶ Fallot, Ethienn-Louis Arthur — French physician, born September 29, 1850, Sète outside Marseille; died April 30, 1911. Tetralogy was described in his paper of 1888.

⁷ Ayerza, Abel — an Argentine physician, 1861–1918. Buenos Aires, described «chronic cyanotic disease» in 1900.

⁸ Sheehan, Harold Leeming, born 1900 at Carlisle, UK, died 1988 — a British pathologist. He described this syndrome in 1937.



Fig. 2. Myxoedematous lower extremities in a patient with advanced autoimmune thyroiditis. Observation by Y. I. Stroev

case it is a result of false jaundice, caused by lack of carotinase activity in hypothyroidism) [fig. 1].

Constrictive pericarditis provokes both functional and morphologic changes within the liver (due to congestion in venae cavae) known as Niemann-Pick⁹ pseudocirrhosis. The noticeable jaundice is observable in this case.

Examining the hair, doctor must pay attention to the degree of pilosis. Early and frequent baldness (alopecia) is noticeable for atherosclerotic patients. Certain types of arterial hypertension (e.g. post-contusion one) may bring in early canities [5, 7, 10].

EDEMATA

During the examination ad oculus, doctor determines the existence of dropsy and its location (face, extremities, and trunk). The edemata are common in cardiovascular patients. When patients use to walk and stand much, dropsy is usually located on low extremities. If a patient spends major part of time lying in bed, edema may be observed on his back, sacral area, or right side, when he use to lay right side down. Both cardiac and renal dropsy give the pit at the place of finger pressing, slowly flattening out

⁹ Niemann, Albert (23 February 1880, in Berlin — 22 March 1921, in Berlin) was a German physician; Pick, Ludwig (August 31, 1868 — February 3, 1944) was a German pathologist

after taking the doctor's finger away (pitting oedema). Only one disease always gives dropsy without observable pits after pressure — it is hypothyroidism [5], known for myxoedema [fig. 2].

Extremely manifested total edema of subcutaneous fat in abdominal and chest area plus fluid collection within the peritoneal, pleural and pericardial cavities is called anasarca. The fluid congestion in pleural cavity is designated as *hydrothorax* (left, right, or bilateral one); similar accumulation of transcellular fluid in abdominal cavity — is known as *ascites*, and in pericardial cavity — as *hydropericardium*. Left hydrothorax may be caused by heart failure or Dressler's¹⁰ postinfarction autoimmune syndrome (polyserositis-polysinovitis), right side one — by compression of vena cava superior. Hydropericardium may be a manifestation of anasarca or pericarditis (exsudative one, with tuberculosis, rheumatic, oncologic either autoimmune aetiologies).

The isolated ascites, not accompanied by the signs of heart failure or hepatic cirrhosis, is very suspicious for some oncologic disease (most frequently, tumor of ovaries with peritoneal metastases).

In edema of low extremities the skin is smooth, pale and tightens, it has waxy appearance. Chronic edema is manifested in skin structure changes; skin becomes firm, stiff, non-elastic and dark, sometimes with shin ulceration. The vascular diseases may cause also local edemata, for example in venous hyperemia due to some vein compression by either tumor, or enlarged lymph nodes.

Improper renal function in cardiovascular diseases always contributes into edema formation. It is necessary to remember, that cardiac dropsy, unlike renal one, is always submitted to hydrostatic laws, locating at lowest possible places under the action of gravitation. So, in renal diseases facial edema is common, although in chronic heart failure feet dropsy is typical. The development of edema is, mostly, gradual. But, dropsy also may set in quite rapidly, for example in case of long paroxysmal tachycardia attack, quickly disappearing after the stopping of its episode. Internal edema usually goes in parallels with the external one, although former is not visible from outside. So, dyspepsia in cardiac diseases may be related to hepatic and gastrointestinal dropsy. In cerebral stroke doctor may observe edema of palsied extremities. Before the introduction of diuretics into broad clinical practice, the physicians not infrequently encountered the extreme degrees of edemata, which manifested in cutaneous bullae (blisters), filled with plasma. The generalized edema in males usually involves scrotum, so it is essential to examine it, because scrotal edema may hurt patient.

NAIL CLUBBING

The phenomenon of «drumstick fingers» or Hippocratic fingers (after the name of the father of Western Medicine, ancient Greek physician Hippocrates (circa 460 B. C. — circa 370 B. C.) who has described them as a morbid sign long ago) — may be revealed

¹⁰ Dressler, William (1890–1969) — an American (born and started his medical career in Poland) cardiologist, described the syndrome in 1956.

when examining a cardiologic patient both on hands and feet. The symptom of nail clubbing is not entirely caused by edema and rather is related to chronic hypoxia and proliferation of soft tissues around a nail. It is frequent for bronchoectases, various chronic lung diseases (cancer, tuberculosis, sarcoidosis, idiopathic pneumofibrosis), occurs in mesothelioma, but exists also in severe congenital heart diseases (like Fallot's tetralogy) or develops in prolonged course of bacterial endocarditis. It is somehow associated with inappropriate increase of vasopressin production. Interestingly enough, it occurs in some autoimmune diseases also, like Crohn disease and autoimmune thyroid disease. In last case very similar sign is known as thyroid acropathy. There are cases of nail clubbing, which appear to be irrelative to any disease: Thus, drumstick fingers are not infrequent among healthy black Africans. However, there are two nosological entities with obligatory presence of nail clubbing symptom. First one is hereditary primary hypertrophic osteoarthropathy, or Touraine–Solente–Golé¹¹ syndrome. This condition has been linked to mutations in the gene on the fourth chromosome (4q33-q34) coding for the enzyme 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase; with decreased breakdown and raised concentration of its substrate — prostaglandin E2 [15]. Another one is a hypertrophic pulmonary osteoarthropathy, or Bamberger — Pierre Marie¹² syndrome (in this disorder drumstick fingers are combined with thickening of periosteum and synovium. The general habitus of such patients may resemble acromegalic signs. Unlike acromegaly, related to excessive effects of growth hormone, nail clubbing phenomena hypothetically are caused by hyperproduction in lungs and other sources some paracrine growth factors and their aberrant systemic effects. At least some cases of this phenomenon may be paraneoplastic, which requires from physician observing this symptom recommendations of profound oncologic screening in such a patient.

VISUAL EXAMINATION OF CARDIAC AREA: APEX BEAT

Cardiac area should be examined under the light going from aside, because it may allow to reveal protrusion or some movements there. The protrusion of the whole cardiac area is common for congenital heart diseases, manifested since early childhood (Botallo's duct¹³ patency and others) and as a rule it exists all lifelong. But, the «cardiac hump» may be unrelated to heart pa-

thology (it presents in congenital anomalies of skeleton, chest and rib tumors). In adults some protrusion of cardiac area is observable in exsudative pericarditis. The protrusion above the cardiac area may be caused by aortic aneurysm [5, 9, 11]. Anterior mediastinal and thoracic tumors also may cause cardiac hump. Severe chest deformations of different origin (e. g. in tuberculosis spondylitis) may lead to thoraco-phrenic cor pulmonale.

The healthy non-obese individuals always have visible rhythmic pulsation over cardiac area, caused by the impacts of beating cardiac apex and thoracic wall. The conventional term for this phenomenon is *apex (cardiac) beat* (AB). Naturally, apex beat is situated a little bit upper and to the medium from the real anatomic position of cardiac apex, which is covered by lungs. Apex beat is produced by left ventricle contractions.

In individuals of normosthenic somatotype AB should be located in 5th intercostal space, 1,5–2 cm to the medium from medioclavicular line [1–2]. In asthenic persons AB is one intercostal space lower, and in hypersthenics individuals — one space upper and a little bit shifted to the left. Some cardiologists consider *apex beat* to be normal phenomenon, and use the term «*cardiac beat*» instead — only in case of disease accompanied by right ventricular hypertrophy (cor pulmonale, mitral stenosis, and tricuspid valve disease) [2, 8, 13]. These conditions produce rising pulsation in the area of left edge of sternum bone, resulted from movements of hypertrophic right ventricle. The pulsation may be observed also in the area to the right of sternum — this occurs in aneurysm of ascendant portion of aorta, or in aortal valve insufficiency. Cardiac aneurysm produces pathologic pulsations in 3rd–4th left intercostal space. In small children before age of 5 years old, AB may be situated in 4th space laterally from medioclavicular line. Changing of body position moves the point of AB 3–5 cm from its usual location. AB and the whole heart are moved aside in unilateral hydrothorax, pneumothorax or hydropneumothorax. Mind, that the heart in these cases is displaced contra laterally — to the opposite side from the side involved. In left hydrothorax AB is invisible/non-palpable. It is hardly recognizable in obesity and in marked pulmonary emphysema. Sporadically, the chest wall retraction (retrograde motion) may be observed over cardiac area instead of protrusion. This is so called *negative AB*, characteristic for adhesive pericarditis, due to adherence and joining of sticky pericardium layers together.

VISUAL EXAMINATION OF THE AREAS OVER LARGE VESSELS

The area of epigastrium also is to be examined attentively. There may be three kinds of epigastric pulsation: From up — downwards (in right ventricle hypertrophy); from right — to left (in liver enlargement due to tricuspid valve insufficiency) from back — forward (derived from abdominal aortic pulsation, as a rule in slim patients).

The pulsation of peripheral vessels is, normally, invisible. Under pathologic conditions the vessels may display abnormally strong pulsation and some visually registered changes. The veriform bending of temporal arteries is observed in essential hy-

¹¹ Touraine, Albert (1883–1961); Solente, Gabriel. (1890–1986); Golé, Laurent. (1903 — after 1975) — the French dermatologists

¹² Von Bamberger, Eugen — a German physician, born September 5, 1858, Würzburg; died October 1921. His description of the syndrome is dated 1889; Marie, Pierre — a French internist, neurologist and pathologist, born September 9, 1853, Paris; died April 13, 1940, Paris. He described the syndrome in 1891, There was also earlier description of 1868 by German internist and neurologist Nikolaus Friedrich (1825–1882) and first description of familial cases (Mankowsky's syndrome) by Russian neuropathologist Boris Nikitovich Man'kowsky (11 March 1883, Kiev, Russian Empire — 24 November 1962, Kiev, USSR).

¹³ Botallo, Leonardo — an Italian anatomist (1530–1600) to whom this eponym was erroneously attributed, never described the duct, which was first described in 1564 by another Italian anatomist and surgeon — Giulio Cesare Aranzi, born 1529/1530, Bologna; died April 7, 1589, Bologna.



Fig. 3. Corneal lipid arch in precocious senescence due to hypothyroidism and accelerated atherosclerosis. Observation by Y.I. Stroev

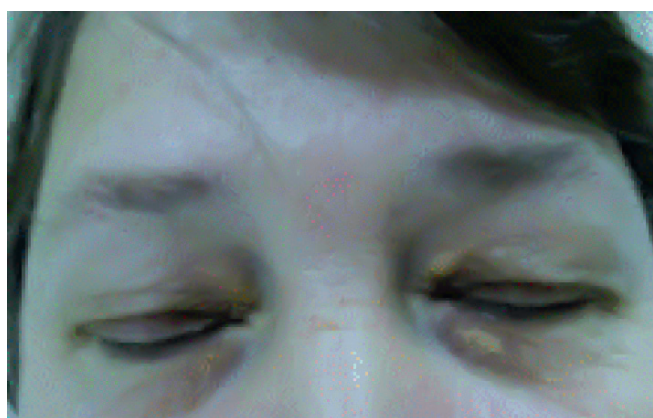


Fig. 4. Xanthelasmata of eyelids in a patient with autoimmune thyroiditis and accompanying hyperlipoproteinemia. Observation by Y.I. Stroev

pertension, or in severe atherosclerosis. The moniliform (beaded) temporal arteries may be visualized in some autoimmune diseases, like periarteriitis nodosa and Horton's disease¹⁴ (temporal or giant cell arteriitis), both have positive blood tests for inflammatory markers (C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate acceleration). The Horton's disease is much more common among the persons of Scandinavian — Baltic descent.

In neck area of healthy persons only carotid arterial pulsation may be observed, for example in efforts, usually synchronous with AB. However, in aortic insufficiency abnormal noticeable

¹⁴ Horton, Bayard Taylor (6 December 1895, Gate City, USA — 6 July 1980, Rochester, USA) — an American physician, described the disease in 1932.

pulsation of cervical arterial vessels is observed. The patient may even nod involuntarily, synchronously with the pulse beats (de Musset's symptom¹⁵) [7]. Nodding or bobbing of head may accompany aortic aneurysm as well. In these conditions other big vessels also may pulsate (brachial, radial, popliteal etc), which is characteristic for aortic insufficiency and atherosclerosis. In aortic insufficiency capillary pulsation in nail areas is also typical. Examining the cervical area, a physician should mind possible visual thyroid gland enlargement, because it is helpful in diffuse toxic goiter diagnosis if tachycardia also presents [5]. Jugular pit pulsation is observable in aortic aneurysms of various aetiology. This may be accompanied by rhythmic pulsation over thyroid cartilage or trachea (Oliver-Cardarelli's symptom)¹⁶ [12, 14].

The veins may display on examination the picture of dilatation, congestive overfilling and even pulsation. Cervical venous pulsation is peculiar exclusively for tricuspid valve insufficiency due to blood regurgitation into right atrium and, consequently, into venae cavae in right ventricle systoles. In such a case (figuratively named in Latin: «Homo pulsans») venous pulsation may be noticeable even on peripheral veins (for example, that of hands). There exists also simultaneous liver pulsation (sometimes it may be visible ad oculus and always palpable).

Swelling of cervical veins may result from heart congestion, but also from tumor compression of the vein (s) or their thrombotic (thromboembolic) occlusion. Commonly it is accompanied by local edema and peripheral cyanosis. In congestive liver (portal venous congestion) the net of distended umbilical veins is observable in navel area due to opening of porto-caval anastomoses («caput Medusae»)¹⁷. To distinguish between arterial and venous cervical pulsations, remember that former is situated to the medium from musculus sternocleidomastoideus, but later — to the exterior from this muscle. In leg vein diseases varicosity and venous swelling with the signs of inflammation are usually obvious. After rising of low extremities the veins usually abate due to improvement of blood outflow conditions.

LOOKING AT THE FACE...

¹⁵ de Musset-Pathay, Alfred Louis Charles; 11 December 1810, Paris, France — 2 May 1857, Paris, France) was a French play writer, poet of Romanticism, and novelist. He suffered from severe aortic valve insufficiency, and the symptom was first described in his case by his senior brother and biographer, French writer Paul de Musset (1804–1880).

¹⁶ Oliver, William Silver — an English military surgeon, born 1836; died 1908, Farnborough, Great Britain; Cardarelli, Antonio — an Italian physician, born March 29, 1831, Civitanova del Sannio; died January 8, 1926. Both authors described similar signs in 1878.

¹⁷ Medusa Gorgona — a monster of Greek mythology (Μέδουσα — in Greek means "guardian, protectress", the word Gorgona is derived from γοργός, which means "grim, dreadful") was generally described as a winged human female with living venomous snakes in place of hair. The view of swollen convoluted veins resembled that snakes to Italian surgeon, anatomist and chess player Marco Aurelio Severino (November, 1580, Tarsia, Italy — 12 July 1656, Naples, Italy), who coined this term in 1632.

Examining the patient's eyes, mind the presence of corneal lipid arch (senescent arch of cornea), typical for certain atherogenic hyperlipoproteinemiae (especially, that of type V) and accompanying the atherosclerosis [Fig. 3].

The xanthomas of eyelids (xanthelasma) may be revealed in atherosclerosis, especially in familial inherited hypercholesterolemia (HLP IIa type, according Fredrickson's classification¹⁸) [Fig. 4].

Xanthomatosis with eruptive, plane or tendinous xanthomata of various locations is peculiar to hyperlipoproteinemiae of I, IIa, IIb, III, IV either V types, because of phagocytosis of excessive pathological lipoprotein particles by macrophages and formation of granulomata in connective tissues. These visual symptoms registered during physical examination are good reasons for profound lipidological laboratory screening in a patient. Do not neglect them!

Sometimes the face of a cardiologic patients looks so typical that it corresponds to certain well-known pattern, described in medical literature and even designated by professionals with some commonly known eponym [12]. Thus, in metabolic syndrome with hyperlipoproteinemiae of type IV–V typical patient's pear-shaped obese face with thick neck is known as «*Louis Philippe's face*»¹⁹ [fig. 5].

*Corvisart's face*²⁰ — is a term used for typical face of a chronic patient with severe relapsing heart failure. It is a flabby face with a sleepy look, acrocyanosis against a pale yellowish skin, with crimson, slightly bulging lips and half-open mouth, of a breathless patient catching a portion of air.

The nasal or buccal vascular mesh may be observed in patients, suffering from essential hypertension or diabetes mellitus, complicated by diabetic microangiopathy.

This phenomenon is observable also in alcoholism and should be distinguished from signs of a parasitic skin disease — facial demodicosis. Scouring reveals numerous pigmented skin plaques with candle wax constituency, not removable by cleaning, commonly they are revealed in senior persons with atherosclerosis.

BODY MASS AND THE REST OF THE VISUAL SIGNS

Finally, visual general examination must enable doctor to conclude, if a patient has excess of body mass. It is of great significance, because obesity is epidemiologically related to higher frequency of cardiovascular maladies, metabolic disorders and diabetes mellitus. Check, if possible, patient's growth and weight by measuring, in order to calculate the exact sur-

¹⁸ Fredrickson (also spelled in few papers as Frederickson), Donald Sharp — born 8 August 1924, Canon City, USA; died 7 June 2002, Bethesda, USA — an American biochemist and pathophysiologicalist

¹⁹ After the name of autocratic and unpopular French king Louis Philippe I (6 October 1773– 26 August 1850), who was an object of broadly known cartoons by progressive artist and journalist Charles Philippon (1800–1861) — in revolutionary France of 1848, when the king was dismissed.

²⁰ Corvisart-Desmarets, Jean-Nicholas (15 February 1755, Dricourt, France — 18 September 1821, Paris, France) — a French internist.



Fig. 5. «Portrait of king Louis Philippe I in uniform» by unknown French painter from the circle of François Pascal Simon Gérard. Oil on canvas, 78,8 x 64,8 cm. [URL <http://touslesroisdefrance.fr/louisphilippe/>]

plus of body mass by means of special tables (DuBois' tables²¹ or American insurance companies' tables). Palmar and plantar surfaces of a patient are also subdued to careful examination. The thickening and squeezing of palmar or plantar aponeuroses (Dupuytren's contracture)²² [Fig. 6] may be non-direct sign of the atherosclerosis, non-insulin dependent diabetes mellitus, or other metabolic disorders. It often occurs in advanced autoimmune thyroiditis, witnessing for acceleration of metabolic senescence. The sign is related to effects of a cytokine transforming growth factor β and may be associated with marfanoid habitus of an individual.

The palmar xanthomata may present in certain atherogenic hyperlipoproteinemiae (see above). Joint deformations may be related to systemic autoimmune disease of connective tissue or gout, which both involve cardiovascular system or accelerate the development of comorbid cardiovascular diseases.

For home reading in this field authors recommend the following guides [1–7, 9–11, 13, 16]. The next lecture will be dedicated to

²¹ DuBois, Eugen Floyd, June 4, 1882; Staten Island, USA — February 12, 1959, New York, USA — an American pathophysiologicalist and endocrinologist

²² Baron Dupuytren, Guillaume — 5 October 1777, Pierre-Buffière, France — 8 February 1835, Paris, France, a French military surgeon and anatomist. Palmar sclerosis was described by him in 1831, although earlier, in 1614 first mentioned by Swiss physician Felix Platter (1536–1614).

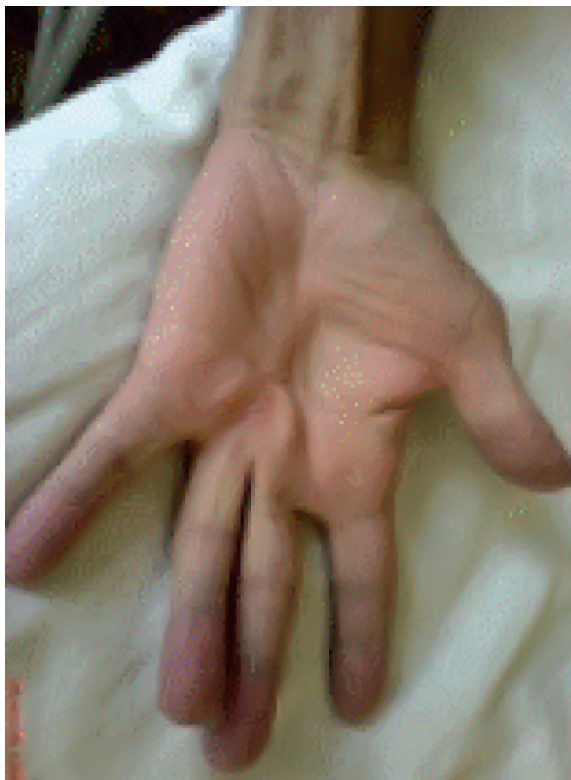


Fig. 6. Palmar sclerosis of II degree of severity in a patient with metabolic syndrome and autoimmune thyroiditis. Observation by Y. I. Stroev

methodology of palpation and medical interpretation of the palpatory revealed findings.

ACKNOWLEDGEMENT

Authors are grateful to their American students for whom this project was primarily intended, especially to Dr. S. G. Huneycutt M.D., F.A.A.F.P., D.C. and to untimely deceased Dr. William G. Scoggins M.D., B.A., D.C. (1948–2010) for their valuable help in preparation of these lectures. No conflict of interest to declare. The authors equally contributed to the text, all photos are given with informed personal consent of patients.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокарев И. Н., Полова Л. В. Внутренние болезни. Дифференциальная диагностика и лечение. М.: МИА, 2015. 776 с.
2. Василенко В. Х., Гребенев А. Л., Голочевская В. С., Плетнева Н. Г., Шептулин А. А. Пропедевтика внутренних болезней. 5-е изд. М: Медицина, 2001. 592 с.
3. Громнацкий Н. И. Внутренние болезни. М.: МИА, 2010. 688 с.
4. Ковалев Ю. Р., ред. Кардиология в вопросах и ответах. СПб.: Фолиант, 2002. 456 с.
5. Мадьяр И. Дифференциальная диагностика внутренних органов. Пер. с венг. Том I–II. Будапешт: Изд-во Академии наук Венгрии, 1987. 1155 с.
6. Маев И. В., Шестаков В. А., ред. Пропедевтика внутренних болезней. Том I. 2-е изд. М.: Академия, 2012. 376 с.
7. Милькаманович В. К. Методическое обследование, симптомы и симптомокомплексы в клинике внутренних болезней: Руководство для студентов и врачей. Минск: Полифакт-Альфа, 1994. 672 с.
8. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Руководство в 10 томах. Том 3. Диагностика болезней органов дыхания. М.: Медицинская литература, 2013. 464 с.
9. Окорочков А. Н. Диагностика болезней внутренних органов. Руководство в 10 томах. Том 10. Диагностика болезней сердца и сосудов. М.: Медицинская литература, 2012. 384 с.
10. Отто В., Хамбш К., Тройтлер Г. Медицинская поликлиническая диагностика. Пер. с нем. М.: Медицина, 1979. 479 с.
11. Хегглин Р. Дифференциальная диагностика внутренних болезней. Пер. с нем. М.: Триада-Х, 2015. 800 с.
12. Чурилов Л. П., Строев Ю. И., Колобов А. В., Колобова О. Л., Константинова А. М., Утехин В. И. Толковый словарь избранных медицинских терминов. Эпонимы и образные выражения. СПб.: ЭлБи-СПб., 2010. 336 с.
13. Яковлева А. Ю. Пропедевтика внутренних болезней: Конспект лекций. М.: Эксмо, 2007. 160 с.
14. Enersen O.-D. (Ed.) Who named it? A dictionary of medical eponyms. URL: <http://www.whonamedit.com> [accessed 22 July 2018].
15. Uppal S., Diggle C. P., Carr I. M., et al. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat. Genet.* 2008; 40 (6): 789–793. doi:10.1038/ng.153.
16. Walker H.K., Hall W.D., Hurst J.W., eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990.

REFERENCES/ЛИТЕРАТУРА

1. Bokarev I.N., Popova L.V. *Vnutrennie bolezni. Differencialnaya diagnostika i lechenie*. Uchebnik. Moscow: MIA Publishers, 2015: 776 P. [Internal Medicine. Differential diagnosis and treatment. Textbook]. (in Russian).
2. Vasilenko V.H., Grebenev A.L., Golochevskaja V.S., Pletneva N.G., Sheptulin A.A. *Propedevtika vnutrennih boleznej: Uchebnik. 5-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe*. M: Medicina, 2001. 592 s. (in Russian).
3. Gromnackij N. I. *Vnutrennie bolezni*. M.: MIA, 2010. 688 s. (in Russian).
4. Kovalev Ju. R. (Ed.). *Kardiologija v voprosah i otvetah*. SPb.: Foliant, 2002. 456 s. (in Russian).
5. Magyar I. *Differencial'naja diagnostika vnutrennih organov*. Per. s veng. Tom I–II. Budapesht: Izd-vo Akademii nauk Vengrii, 1987. 1155 s. (in Russian).
6. Maev I. V., Shestakov V. A. (red) *Propedevtika vnutrennih boleznej*. Tom I. 2-e izd. M.: Akademija, 2012. 376 s. (in Russian).
7. Mil'kamanovich V. K. *Metodicheskoe obsledovanie, simptomy i simptomokompleksy v klinikei vnutrennih boleznej: Rukovodstvo dlja studentov i vrachej*. Minsk: Polifakt-Al'fa, 1994. 672 s. (in Russian).
8. Okorokov A. N. *Diagnostika boleznej vnutrennih organov. Rukovodstvo v 10 tomah. Tom 3. Diagnostika boleznej organov dyhanija*. M.: Medicinskaja literatura, 2013. 464 s. (in Russian).

9. Okorokov A. N. Diagnostika boleznej vnutrennih organov. Rukovodstvo v 10 tomah. Tom 10. Diagnostika boleznej serdca i sudov. M.: Medicinskaja literatura, 2012. 384 s. (in Russian).
10. Otto W., Hamsch K., Treutler H. Medicinskaja poliklinicheskaja diagnostika. Per. s nem. M.: Medicina, 1979. 479 s. (in Russian).
11. Heggin R. Differencial'naja diagnostika vnutrennih boleznej. Per. s nem. M.: Triada-X, 2015. 800 s. (in Russian).
12. Churilov L. P., Stroeve Y. I., Kolobov A. V., Kolobova O. L., Konstantinova A. M., Utekhin V. J. Explanatory Dictionary of Selected medical Terms: Eponyms and Figurative Expressions. [Tolkovyj slovar' izbrannykh meditsinskih terminov. Epomimy I obraznye vyrazheniya]. Saint Petersburg: ELBI-SPb, 2010, 336 p. (in Russian).
13. Jakovleva A. Ju. Propedevtika vnutrennih boleznej: Konspekt lekcij. M.: Jeksmo, 2007. 160 p. (in Russian).
14. Enersen O.-D. (Ed.) Who named it? A dictionary of medical eponyms. URL: <http://www.whonamedit.com> (accessed 22 July 2018).
15. Uppal S., Diggle C. P., Carr I. M., et al. Mutations in 15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase cause primary hypertrophic osteoarthropathy. *Nat. Genet.* 2008; 40 (6): 789–793. doi:10.1038/ng.153.
16. Walker H.K., Hall W.D., Hurst J.W., eds. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations.* 3rd edition. Boston: Butterworths; 1990.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЗАМЕЩЕНИЯ ДЕФЕКТОВ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

© Дмитрий Евгеньевич Алексеев¹, Дмитрий Владимирович Свистов¹, Александр Евгеньевич Коровин¹, Леонид Андреевич Румянцев¹, Илья Константинович Крамченинов²

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, Россия, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева д. 6

² 3-я научная рота Военно-инновационного технополиса «ЭРА», 143405, Россия, Московская обл., г. Красногорск военный городок Павшина 33/1 в. ч. 26302.

Контактная информация: Дмитрий Евгеньевич Алексеев — канд. мед. наук, майор медицинской службы, адъюнкт кафедры нейрохирургии. E-mail: dealekseev@mail.ru

РЕЗЮМЕ. В статье рассматриваются современные методы лечения повреждений костей черепа в условиях мирного и военного времени. На основе литературного анализа обобщены современные данные о клиническом применении клеточных технологий в тканевой инженерии. Рассматриваются как положительные, так и отрицательные стороны использования различной природы имплантатов. Предпочтение отдается материалам-носителям биоорганического происхождения, стимулирующим остеогенез. Развитие новых биотехнологических методов в трансплантологии немислимо без активного участия специалистов самого разнообразного профиля. Перспективным на сегодняшний день являются технологии создания ген-активированных костных имплантатов при помощи генной инженерии, что обеспечивает необходимую жизнедеятельность заселенных стволовых клеток. Успехи отечественной регенеративной медицины в области трансплантологии позволят в недалеком будущем значительно улучшить качество жизни пострадавших на этапах ранней реабилитации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: клеточные технологии; остеогенез; стволовые клетки; тканевая инженерия кости; трансплантат.

PROMISING METHODS FOR SUBSTITUTION OF SKULL BONE DEFECTS

© Dmitry E. Alexeev¹, Dmitriy V. Svistov¹, Alexandr E. Korovin¹, Leonid A. Rumyantsev¹, Ilya K. Kramcheninov²

¹ S. M. Kirov Military Medical Academy, 194044, Russia, St. Petersburg, Academician Lebedeva street, 6

² 3rd scientific company of the Military-innovative technopolis «ERA», 143405, Russia, Moscow region, Krasnogorsk military town Pavshina 33/1 incl. 26302.

Контактная информация: Dmitry E. Alexeev — Ph. D. (Medicine), Major of the Medical Service, Adjunct of the Department of Neurosurgery, E-mail: dealekseev@mail.ru.

ABSTRACT: The article considers the modern methods of treatment of injuries of the skull bones in wartime and peacetime. On the basis of literary analysis shows the clinical application of cell technologies in tissue engineering. Discusses the positive and negative aspects of the use of implants of different nature. Preferred carrier material bioorganic origin stimulating osteogenesis. Development of new biotechnological methods in transplantation is impossible without the active participation of experts of diverse profiles. Promising to date are the technology of gene-activated bone implants with the help of genetic engineering, which provides the necessary vital functions of populated stem cells. The successes of domestic regenerative medicine in the field of transplantation in the near future will allow to significantly improve the quality of life of victims in the early stages of rehabilitation.

KEYWORDS: cellular technology; osteogenesis; stem cells; bone tissue engineering; graft.



При анализе боевых повреждений головы основное внимание военных врачей традиционно сводится к огнестрельным ранениям. Огнестрельные ранения черепа и головного мозга относятся к одним из наиболее тяжелых боевых повреждений. К сожалению «расцвет терроризма» и использование в большинстве случаев взрывных устройств в общественных местах делают рассматриваемую проблему актуальной не только для военной нейрохирургии, но и для нейрохирургов лечебных учреждений системы Министерства здравоохранения. Кроме того, восполнение костных дефектов при воспалительно-деструктивных заболеваниях после удаления массивных новообразований также является открытым вопросом современной медицины, который требует своего разрешения [1–3].

Костная ткань не всегда способна самостоятельно полностью восстанавливаться, поэтому целесообразным является увеличение оптимальных темпов ее восстановления за счет вмешательства извне. Сложность в замещении костных дефектов при огнестрельных или иных ранениях заключается в ограниченном количестве прогрессивных методов лечения, способных в короткие сроки и качественно восстановить поврежденную кость. Количество раненых и больных с подобной патологией не уменьшается, что определяет необходимость совершенствовать применяемые и разрабатывать новые методы заживления поврежденной костной ткани. Недостаточность собственных возможностей организма к остеогенезу при обширных костных дефектах в условиях репаративной регенерации требуют поиска новых путей стимулирования остеосинтеза. Для заживления больших по объему костных повреждений применяют имплантаты, обладающие стимуляционной активностью, индуцирующие остеогенез и резорбирующиеся в течение определенного времени, необходимого для полного восстановления кости в структурном и функциональном отношении [4]. Литературные данные указывают на наличие материалов, отвечающих поставленным требованиям, для использования их в качестве имплантатов, которые имеют свои как положительные, так и отрицательные стороны. Наличие большого количества литературных публикаций по данной проблематике свидетельствует о важности поиска новых биотехнологических способов регенерации костной ткани [5–7].

Выделяют пять основных направлений пластики костных дефектов: аутопластика, аллопластика, ксенопластика, имплантация и применение комбинированных трансплантатов (тканей и небологических субстратов). Аутопластика кости является «золотым стандартом» и эффективным с биологической и клинической точек зрения методом пересадки кости в зону дефекта. Костная ткань в данном случае берется от самого пациента, что не вызывает реакции иммунологического отторжения. Однако количество такой ткани в организме ограничено, изъятие которой сопровождается дополнительным хирургическим вмешательством и стрессом для больного. По этим причинам активно во всем мире ведутся поиски путей замены аутокости [8].

Для восполнения костных дефектов, наряду с металлоконструкциями, наиболее оптимальными костнозамещающими субстанциями являются различные пластические материалы, обладающие необходимым набором свойств. К материалам, используемым для создания трансплантатов способных замещать или вовсе устранять костный дефект, применяются определенные требования. Они должны обладать высокой способностью к остеогенезу, не содержать антигенов, быть просты в получении и технологической обработке. Трансплантаты также должны быть удобными для клинического применения, быть способными к биодеградации с постепенным замещением костной тканью и экономически выгодными [9–11].

Клинические исследования и наблюдения показали, что для эффективного лечения переломов костей только совершенствования соединения и удержания отломков при помощи высокотехнологичных компрессионно-дистракционных аппаратов недостаточно. Изделия для эндопротезирования имеют свои существенные пределы. В связи с этим, активно развивается направление лечения пациентов травматолого-ортопедического профиля, основанное на использовании клеточных технологий [12, 13].

Применение мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) и тканевой инженерии в нейрохирургии, травматологии и ортопедии представляет большой интерес, так как обеспечивает инновационный подход для создания материала, который может быть использован не только для воссоздания утраченных тканей, но и для обеспечения регенерации костной ткани [14]. Потребность в клеточной трансплантации возникает, как правило, в случае развития состояния «остеогенной недостаточности», когда собственный камбиальный резерв остеогенных клеток организма не в состоянии обеспечить надлежащий процесс остеорепарации [16].

К настоящему времени «золотым стандартом» в биоимплантологии и регенеративной медицине является пересадка остеогенных клеток, полученных из различных тканевых источников пациента. Такими тканевыми источниками могут являться костный мозг, жировая клетчатка, пульпа зуба, надкостница, строма кровеносных органов, периферическая кровь и др. [15, 17–20]. Достойное место в клеточной технологии постепенно начали занимать человеческие индуцированные плюрипотентные стволовые клетки (ИПСК). ИПСК активно применяются в клеточной и генной терапии и в тканевой инженерии. ИПСК имеют высокий потенциал к остеогенной дифференциации, что очень важно для костно-тканевой инженерии и клеточной терапии [21].

В широком спектре лечения костной патологии трансплантация клеточной взвеси в область нарушенной консолидации не обладает должным качественным превосходством по отношению к традиционным методам лечения [22, 23]. Применение методов тканевой инженерии способствует преодолению этого барьера. Тканевая инженерия — это раздел биотехнологии, подразумевающий трансплантацию культиви-

рованных стволовых клеток на биосовместимом носителе с целью создания *de novo* недостающего или восстановления поврежденной ткани или органа [24].

Идеология тканевой инженерии в приложении к костной хирургии подразумевает использование культивированных остеогенных клеток и материала-носителя, обеспечивающего мобилизацию клеток, адресную их доставку, стабильное нахождение в реципиентном ложе и гистотипическую дифференцировку [25].

Выбор оптимального носителя для культуры остеогенных клеток является одним из ключевых этапов создания тканеинженерного эквивалента костной ткани. Идеальный имплантационный материал, из которого может быть изготовлен носитель, должен обладать преимуществами ауто трансплантата: биосовместимостью, пористой структурой, возможностью адсорбции индуктивных факторов, механической прочностью, предсказуемой и воспроизводимой скоростью деградации, возможностью 3D-моделирования его формы. Он должен поддерживать рост сосудов, быть нетоксичным, а также экономически доступным [26].

Спектр материалов для изготовления носителей достаточно широк. Однако выделить наиболее оптимальный из них крайне трудно. В интересах тканевой инженерии используются в качестве носителей остеопластические материалы — деминерализованный костный матрикс (ДКМ), трехмерные матрицы из полимолочных и полигликолиевых кислот; коллагеновые криогели. Для создания тканевых эквивалентов костной ткани посредством технологий тканевой инженерии могут также применяться стеклокристаллические материалы — биоситалы; аналоги костной ткани — минералы гидроксипапатит, трикальций фосфат; полисахариды природного происхождения — хитозан, полигидроксикарбоксилаты, альгинаты и др. Каждый из материалов обладает рядом достоинств и недостатков [27–29]. Успешным в лечении поврежденной костной ткани оказался аллогенный деминерализованный и децеллюляризованный (бесклеточный) костный матрикс. Наличие в нем биологически активных веществ — костных морфогенетических белков (BMP), трансформирующего β -фактора роста (TGF- β), эпидермального фактора роста (PDGF), инсулиноподобных факторов роста I и II типа (IGF I, IGF II), основного и кислотного факторов роста фибробластов (bFGF, aFGF), а также сохранение естественной архитектоники, делает этот материал весьма привлекательным для тканевой инженерии [30].

Активно проводятся работы по изучению заселения MMCK на коммерческие носители (Palacos[®], Osteocel[®], Oral Bone[®]). Коммерческий спрос на продукцию на основе тканеинженерных эквивалентов костной ткани растет с каждым годом. Данные препараты предназначены для устранения небольших челюстно-лицевых дефектов. Они представлены аллогенными костными матрицами, содержащими MMCK и костный цемент [31].

В настоящий момент одной из основных проблем в данной области является создание больших по протяженности

тканеинженерных эквивалентов. Обеспечение надлежащей трофики пересаженных клеток является критическим этапом всей технологии. Без необходимого кровоснабжения графты больших размеров в условиях *in vivo* испытывают дефицит кислорода и нутриентов, в результате чего клетки погибают, а матрикс замещается волокнистой соединительной тканью. Для повышения выживаемости клеток применяют модуляторы роста сосудов, являющиеся цитокинами — эндотелиальный сосудистый фактор роста и основной фактор роста фибробластов, а также методы префабрикации, основанные на временном помещении носителя в богатую кровоснабжаемую ткань для формирования в нем собственной сосудистой сети. Затем на этапе основной трансплантации её соединяют с кровеносным руслом пациента [32, 33].

В Институте стволовых клеток человека (Москва) с целью повышения индукции ангиогенеза создали ген-активированный костный графт, который состоит из носителя на основе коллагена и гидроксипапатита и плазмидной конструкции, имеющей в своем составе ген *VEGF-A165* человека. Данный ген в составе генно-инженерной конструкции отвечает за экспрессию белков сосудистых эндотелиальных факторов роста, которые секретируются различными клетками для стимуляции васкулогенеза и ангиогенеза. Было установлено, что инкубирование графта с культурой мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток приводит к повышению экспрессии ими белка VEGF, а при имплантации его в дефекты темных костей кроликов наблюдалась трансфекция клеток реципиентного ложа, что сопровождалось более выраженным ангиогенезом, по сравнению с контролем [34].

Большое количество экспериментальных исследований было посвящено оптимизации процессов остеорепарации с применением методов клеточных технологий на модели дефектов костей черепа. В 2004 г. была выполнена операция по замещению тканеинженерной конструкцией, резецированной по онкологическим показаниям нижней челюсти у мужчины. По истечении 6 месяцев пациент сообщил о восстановлении способности принимать пищу и возможности устного общения. В мире выполнены несколько операций по трансплантации в область повреждений тканеинженерных эквивалентов костной ткани у человека. В литературе описан случай восстановления обширного дефекта костей мозгового отдела черепа площадью 120 см², сформированный в результате травмы и развившегося остеомиелита [35].

В настоящее время в мире проводятся исследования по созданию биоиндуктивных материалов на основе рекомбинантных морфогенетических белков кости (rhBMPs), в первую очередь rhBMP-2. Белки семейства BMP являются одними из ключевых факторов в ремоделировании и регенерации костной ткани [36]. Эти белки обладают мощным остеоиндуктивным действием и способны стимулировать образование новой костной ткани путем индукции мезенхимальных клеток в функционально активные остеобласты [37]. Остеоиндуктивные материалы стимулируют миграцию клеток реципиента в зону повреждения, которые секрети-

руют разные цитокины. Эти цитокины, включая BMPs, вызывают остеобластическую дифференцировку клеток и за счет этого обеспечивается регенерация костной ткани. В ходе экспериментов было доказано, что включение рекомбинантных морфогенетических белков rhBMP-2 в композитные материалы, предназначенных для пластики костных дефектов, значительно повышает их остеоиндуктивность, что проявляется в формировании структурированного коллагена и в активации кальцификации [38, 39].

В наш век высоких технологий лидирующее место в данной области начали занимать технологии 3D биопечати. Благодаря биопечати стало возможным создавать анатомически индивидуальные, жизнеспособные и функциональные в структурном отношении тканеинженерные аналоги костной ткани. Так команда исследователей из Колумбийского университета под руководством W. L. Grayson (2010) сообщила о создании ими трансплантата нижней челюсти из децеллюляризированной трабекулярной кости, заселенной человеческими мезенхимальными стволовыми клетками [40]. В 2013 году американская компания Oxford Performance Materials, сообщила об успешно проведенной операции, в ходе которой, пациенту был установлен имплантат, замещающий часть костей черепа. С помощью 3D-сканера была создана виртуальная модель головы пациента и, учитывая особенности строения черепа и травмы, был напечатан идеально подходящий имплант. А группа исследователей во главе J. H. Shim (2014) сообщили об успешном изготовлении на основе трехмерной печати трансплантата из PCL/PLGA/ β -TCP (полимолочной/полигликолиевого/трикальцийфосфат) материала. Полученный трансплантат пропитывали раствором костно-морфогенетического белка (BMP-2) и вживляли в 8 мм дефект свода черепа. Полное восстановление дефекта свода черепа произошло к 8 неделе [41]. Использование 3D принтеров дают возможность печатать протезы, учитывающие мельчайшие индивидуальные особенности человека.

В медицинской отечественной науке к сегодняшнему дню накоплен достаточный опыт экспериментальных исследований клеточных технологий применительно к травматологии и нейрохирургии, однако остается много вопросов в восстановительной медицине. Необходимо стимулировать научную работу отечественных военных и гражданских исследователей в этом важном направлении, результаты которых в скором времени должны значительно улучшить качество жизни больных и пострадавших с дефектами костей черепа и опорно-двигательного аппарата. Активное развитие биотехнологий в нейрохирургии, травматологии и ортопедии, внедрение их в клиническую практику позволит качественно совершенствовать методы лечения раненых и больных в мирное и военное время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М.: Антидор 2001. 656 с.
2. Оганесян А. К., Мкртчян В. Г. Преимущества применения деминерализованных ксеногенных костных трансплантатов. Медицинский вестник Эрбуни. 2004; 3 (19): 48–54.
3. Kulkarni S., Kamath S., Nayak R., Kumar S., Desai A., Krishnan G., Ganeshkar S., Thakur S. Rehabilitation of a patient with gunshot injury through the iliac graft and implant-retained restorations with a 3-year follow-up: a brief clinical study. *J. Craniofac Surg.* 2014; 25 (2): 207–210.
4. Henkel J., Woodruff M. A., Epari D. R., Steck R., Glatt V., Dickinson I. C., Choong P. F. M., Schuetz M. A., Hutmacher D. W. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions A 21st Century Perspective. *Bone Res.* 2013; 1 (3): 216–248.
5. Деев Р. В., Исаев А. А., Кочич А. Ю. и др. Клеточные технологии и в травматологии и ортопедии: пути развития. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2007; 2 (4): 18–30.
6. Лекишвили М. В., Склянчук Е. Д., Акатов В. С., Очкурено А. А., Гурьев В. В., Рагинов И. С., Бугров С. Н., Рябов А. Ю., Фадеева И. С., Юрасова Ю. Б., Чеканов А. С. Костнопластические остеоиндуктивные материалы в травматологии и ортопедии. *Гений ортопедии.* 2015; 4: 61–67.
7. Шишацкая Е. И., Николаева Е. Д., Шумилова А. А., Шабанов А. В., Волова Т. Г. Культивирование мультипотентных мезенхимных стромальных клеток костного мозга на носителях из резорбируемого биопластотана. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2013; 8 (1): 57–65.
8. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research.* 2014; 9: 1–27.
9. Волова Т. Г., Шишацкая Е. И. Биоразрушаемые полимеры: синтез, свойства, применение. *Красноярский писатель.* 2011: 24–27.
10. Деев Р. В., Исаев А. А., Кочич А. Ю., Тихилов Р. М. Пути развития клеточных технологий в костной хирургии. *Травматология и ортопедия России.* 2008; 1 (47): 65–75.
11. Шишацкая Е. И., Николаева Е. Д., Горева А. В. и др. Исследование пленочных матриц из резорбируемых полигидроксикарбонатов различного химического состава in vivo: реакция тканей и кинетика биоразрушения. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2012; 7 (1): 73–80.
12. Ezhov M. Yu., Ezhov I. Yu., Kashko A. K., Kayumov A. Yu., Zykin A. A., Gerasimov S. A. Unsolved questions about the regeneration of cartilage and bone. *Advances in current natural sciences.* 2015; 5: 126–131.
13. Макушин В. Д., Ступина Т. А. К вопросу об активизации процессов, регулирующих восстановление структуры суставного хряща (обзор литературы и собственные данные). *Гений Ортопедии.* 2014; 1: 82–88.
14. Bose S., Roy M., Bandyopadhyay A. Recent advances in bone tissue engineering scaffolds. *Trends Biotechnol.* 2012; 30 (10): 546–554.
15. Kravchenko S. V., Zaporoschenko A. Yu., Savitskaya I. M. Comparative evaluation of the biological properties of bone bioimplants Tutoplast® and bioactive ceramic material "Syntekost" when implanted in the middle ear in the experiment. *Morphologia.* 2014; 8 (3): 35–41.
16. Алексеева И. С., Волков А. В., Кулаков А. А., Гольдштейн Д. В. Клинико-экспериментальное обоснование использования ком-



- бинированного клеточного трансплантата на основе мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток жировой ткани у пациентов с выраженным дефицитом костной ткани. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2012; 7 (1): 97–105.
17. Jin H. J., Bae Y. K., Kim M., Kwon S. J., Jeon H. B., Choi S. J., Kim S. W., Yang Y. S., Oh W., Chang J. W. Comparative Analysis of Human Mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow, Adipose Tissue, and Umbilical Cord Blood as Sources of Cell Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2013; 14 (9): 17986–18001.
 18. Lv F.-J., Tuan R. S., Cheung K. M., Leung V. L. Concise Review: The Surface Markers and Identity of Human Mesenchymal Stem Cells. *Stem cells.* 2014; 32 (6): 1408–1419.
 19. Marolt D., Knezevic M., Novakovic G. V. Bone tissue engineering with human stem cells. *Stem Cell Research & Therapy.* 2010; 1:10.
 20. Sarraf C. E., Otto W. R., Eastwood M. In vitro mesenchymal stem cell differentiation after mechanical stimulation. *Cell Prolif.* 2011; 44 (1): 99–108.
 21. Ardeshiryajimi A., Soleimani M., Hosseinkhani S., Parivar K., Yaghmaei P., A Comparative Study of Osteogenic Differentiation Human Induced Pluripotent Stem Cells and Adipose Tissue Derived Mesenchymal Stem Cells. *Cell Journal.* 2014; 16 (3): 235–244.
 22. Белокрылов Н. М., Денисов А. С., Белокрылов А. Н., Сотин А. В. Основные способы и материалы для замещения дефектов кости после удаления очага поражения при опухолевых и опухолеподобных заболеваниях у детей. *Пермский медицинский журнал.* 2014; 31 (5): 81–91.
 23. Кутянов Д. И., Родоманова Л. А. Современные принципы и тенденции использования осевых кровоснабжаемых лоскутов в реконструктивной хирургии конечностей. *Травматология и ортопедия России.* 2015; 1: 106–115.
 24. Новочадов В. В. Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща (обзор литературы). *Вестник Волгоградского государственного университета.* 2013; 1 (5): 19–29.
 25. Kanczler J. M., Oreffo R. O. C. Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone. *European Cells and Materials.* 2008; 15: 100–114.
 26. Коровин А. Е., Нагибович О. А., Пелешок С. А., Копыленкова Т. И., Шилин В. П., Ольховик А. Ю., Шевченко В. А. 3D-моделирование и биопрототипирование в военной медицине/ Клиническая патофизиология. 2015; № 3: 17–23.
 27. Бухарова Т. Б., Антонов Е. Н., Попов В. К. Биосовместимость тканеинженерных конструкций на основе пористых полилактидных носителей, полученных методом селективного лазерного спекания, и мультипотентных стромальных клеток костного мозга. *Клеточные технологии в биологии и медицине.* 2010; № 1: 40–46.
 28. Мелихова В. С., Сабурин И. Н., Орлов А. А. Моделирование функционального остеогенеза с использованием биодеградируемого матрикса и аутогенных стромальных клеток подкожной жировой ткани. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2009; 4 (1): 59–68.
 29. Yang Q., Peng J., Lu S. B., Guo Q. Y., Zhao B., Zhang L., Wang A. Y., Xu W. J. Evaluation of an extracellular matrix-derived acellular biphasic scaffold/cell construct in the repair of a large articular high-load-bearing osteochondral defect in a canine model. *Chin Med J.* 2011; 124 (23): 3930–3938.
 30. Севостьянова В. В., Elgudin Y. L., Wnek G. E. Свойства тканеинженерных матриц из поликапролактона, импрегнированных ростовыми факторами VEGF и bFGF. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2012; 7 (4): 62–67.
 31. Cheng C. W., Solorio L. D., Alsberg E. Decellularized Tissue and Cell-Derived Extracellular Matrices as Scaffolds for Orthopaedic Tissue Engineering. *Biotechnol Adv.* 2014; 32 (2): 462–484.
 32. Amini A. R., Laurencin C. T., Nukavarapu S. P. Differential analysis of peripheral blood- and bone marrow-derived endothelial progenitor cells for enhanced vascularization in bone tissue engineering. *Journal of Orthopaedic Research.* 2012; 30 (9): 1507–1515.
 33. Mercado-Pagán Á. E., Stahl A. M., Shanjani Y., Yang Y. Vascularization in Bone Tissue Engineering Constructs. *Annals of Biomedical Engineering.* 2015; 43 (3): 718–729.
 34. Деев П. В., Дробышев А. Ю., Бозо И. Я., Галецкий Д. В., Королев В. О., Еремин И. И., Филоненко Е. С., Киселев С. Л., Исаев А. А. Создание и оценка биологического действия ген-активированного остеопластического материала, несущего ген VEGF человека. *Гены и клетки.* 2013; 8 (3): 78–85.
 35. Sándor G. K., Tuovinen V. J., Wolff J., Patrikoski M., Jokinen J., Nieminen E., Mannerström B., Lappalainen O., Seppänen R., Miettinen S. Adipose Stem Cell Tissue-Engineered Construct Used to Treat Large Anterior Mandibular Defect: A Case Report and Review of the Clinical Application of Good Manufacturing Practice-Level Adipose Stem Cells for Bone Regeneration. *Oral and Maxillofacial Surgery.* 2013; 71 (5): 938–950.
 36. Журавлева М. Н., Закирова Е. Ю., Масгутов Р. Ф., Валиуллин В. В., Деев П. В., Ризванов А. А. Влияние рекомбинантных плазмидных конструкций, кодирующих комбинации генов VEGF и BMP2 собаки и лошади, на дифференцировку мезенхимальных стромальных клеток *in vitro*. *Гены и клетки.* 2015; 10 (3): 42–49.
 37. Чеканов А. В., Фадеева И. С., Акатов В. С., Соловьева М. Е. Количественный эффект повышения остеоиндуктивности материала за счет включения в него рекомбинантного морфогенетического белка кости rhBMP-2. *Клеточная трансплантология и тканевая инженерия.* 2012; 7 (2): 75–81.
 38. Nikolaou V. S., Tsiroidis E. Pathways and signalling molecules. *Current Orthopaedic* 2007; 21: 249–57.
 39. Reddi A. H. Bone Morphogenetic Proteins: from basic science to clinical applications. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2001; 83: 1–6.
 40. Grayson W. L., Fröhlich M., Yeager K., Bhumiratana S., Chan M. E., Cannizzaro C., Wan L. Q., Liu X. S., Guo X. E., Vunjak-Novakovic G. Engineering anatomically shaped human bone grafts. *PNAS.* 2010; 107 (8): 3299–3304.
 41. Shim J. H., Yoon M. C., Jeong C. M., Jang J., Jeong S. I., Cho D. W., Huh J. B. Efficacy of rhBMP-2 loaded PCL/PLGA/β-TCP guided bone regeneration membrane fabricated by 3D printing technology for reconstruction of calvaria defects in rabbit. *Biomedical Materials.* 2014; 9 (6): 1–9.

REFERENCES

1. Konovalov A. N., Likhberman L. B., Potapov A. A. *Klinicheskoe rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme*. M.: Antidor; 2001. 656 p. (in Russian).
2. Oganessian A. K., Mkrtchyan V. G. *Preimushchestva primeneniya demineralizovannykh ksenogennykh kostnykh*. *Nauchno-Prakticheskiiy Meditsinskiy Zhurnal «Meditsinskiy vestnik Erebuni»*. 2004; 3 (19): 48–54. (in Russian).
3. Kulkarni S., Kamath S., Nayak R., Kumar S., Desai A., Krishnan G., Ganeshkar S., Thakur S. Rehabilitation of a patient with gunshot injury through the iliac graft and implant-retained restorations with a 3-year follow-up: a brief clinical study. *J Craniofac Surg*. 2014; 25 (2): 207–10.
4. Henkel J., Woodruff M. A., Epari D. R., Steck R., Glatt V., Dickinson I. C., Choong P. F. M., Schuetz M. A., Huttmacher D. W. Bone Regeneration Based on Tissue Engineering Conceptions A 21st Century Perspective. *Bone Res*. 2013 Sep; 1 (3): 216–248.
5. Deev R. V., Isaev A. A., Kochish A. Yu. *Kletochnye tekhnologii i v travmatologii i ortopedii: puti razvitiya*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2007; 2 (4): 18–30. (in Russian).
6. Lekishvili M. V., Sklyanchuk E. D., Akatov V. S., Ochurenko A. A., Gur'ev V. V., Raginov I. S., Bugrov S. N., Ryabov A. Yu., Fadeeva I. S., Yurasova Yu. B., Chekanov A. S. *Kostnoplachestkie osteoinduktivnye materialy v travmatologii i ortopedii*. *Geniy ortopedii*. 2015; 4: 61–67. (in Russian).
7. Shishatskaya E. I., Nikolaeva E. D., Shumilova A. A., Shabanov A. V., Volova T. G. *Kul'tivirovanie mul'tipotentnykh mezenkhimnykh stromal'nykh kletok kostnogo mozga na nositelyakh iz rezorbiruемого bioplastotana*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2013; 8 (1): 57–65. (in Russian).
8. Oryan A., Alidadi S., Moshiri A., Maffulli N. Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*. 2014; 9: 1–27.
9. Volova T. G., Shishatskaya E. I. *Biorazrushaemye polimery: sintez, svoystva, primenenie*. *Krasnoyarskiy pisatel'*; 2011: 24–27 (in Russian).
10. Deev R. V., Isaev A. A., Kochish A. Yu. *Kletochnye tekhnologii i v travmatologii i ortopedii: puti razvitiya*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2007; 2 (4): 18–30. (in Russian).
11. Shishatskaya E. I., Nikolaeva E. D., Goreva A. V. i dr. *Issledovanie plenochnykh matriksov iz rezorbiruemykh poligidroksialkanoatov razlichnogo khimicheskogo sostava in vivo: reaktsiya tkaney i kinetika biorazrusheniya*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2012; 7 (1): 73–80. (in Russian).
12. Ezhov M. Yu., Ezhov I. Yu., Kashko A. K., Kayumov A. Yu., Zykin A. A., Gerasimov S. A. *Unsolved questions about the regeneration of cartilage and bone*. *Advances in current natural sciences*. 2015; 5: 126–131.
13. Makushin V. D., Stupina T. A. *K voprosu ob aktivizatsii protsessov, reguliruyushchikh vosstanovlenie struktury sustavnogo khryashcha (obzor literatury i sobstvennye dannye)*. *Geniy Ortopedii*. 2014; 1: 82–88. (in Russian).
14. Bose S., Roy M., Bandyopadhyay A. *Recent advances in bone tissue engineering scaffolds*. *Trends Biotechnol*. 2012; 30 (10): 546–554.
15. Kravchenko S. V., Zaporoschenko A. Yu., Savitskaya I. M. *Comparative evaluation of the biological properties of bone bioimplants Toplast® and bioactive ceramic material «Syntekost» when implanted in the middle ear in the experiment*. *Morphologia*. 2014; 8 (3): 35–41.
16. Alekseeva I. S., Volkov A. V., Kulakov A. A., Gol'dsheyn D. V. *Kliniko-ekspiremental'noye obosnovaniye ispol'zovaniya kombinirovannogo kletochnogo transplantata na osnove mul'tipotentnykh mezenkhimal'nykh stromal'nykh kletok zhirovoy tkani u patsiyentov s vyrazhennym defitsitom kostnoy tkani*. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2012; 7 (1): 97–105. (in Russian).
17. Jin H. J., Bae Y. K., Kim M., Kwon S. J., Jeon H. B., Choi S. J., Kim S. W., Yang Y. S., Oh W., Chang J. W. *Comparative Analysis of Human Mesenchymal Stem Cells from Bone Marrow, Adipose Tissue, and Umbilical Cord Blood as Sources of Cell Therapy*. *Int. J. Mol. Sci*. 2013; 14 (9): 17986–18001.
18. Lv F.-J., Tuan R. S., Cheung K. M., Leung V. L. *Concise Review: The Surface Markers and Identity of Human Mesenchymal Stem Cells*. *Stem cells*. 2014; 32 (6): 1408–1419.
19. Marolt D., Knezevic M., Novakovic G. V. *Bone tissue engineering with human stem cells*. *Stem Cell Research & Therapy*. 2010; 1:10.
20. Sarraf C. E., Otto W. R., Eastwood M. *In vitro mesenchymal stem cell differentiation after mechanical stimulation*. *Cell Prolif*. 2011; 44 (1): 99–108.
21. Ardeshirylajimi A., Soleimani M., Hosseinkhani S., Parivar K., Yaghmaei P., *A Comparative Study of Osteogenic Differentiation Human Induced Pluripotent Stem Cells and Adipose Tissue Derived Mesenchymal Stem Cells*. *Cell Journal*. 2014; 16 (3): 235–244.
22. Belokrylov N. M., Denisov A. S., Belokrylov A. N., Sotin A. V. *Osnovnye sposoby i materialy dlya zameshcheniya defektov kosti posle udaleniya ochaga porazheniya pri opukholevykh i opukholepodobnykh zabolevaniyakh u detey*. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; 31 (5): 81–91. (in Russian).
23. Kutyanov D. I., Rodomanova L. A. *Sovremennye printsipy i tendentsii ispol'zovaniya osevykh krovosnabzhaemykh loskutov v rekonstruktivnoy khirurgii konechnostey*. *Travmatologiya i ortopediya Rossii*. 2015; (1):106–115. (in Russian).
24. Novochadov V. V. *Problema upravleniya kletochnym zaseleniem i remodelirovaniem tkaneinzhenernykh matrits dlya vosstanovleniya sustavnogo khryashcha (obzor literatury)*. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2013; 1 (5): 19–29. (in Russian).
25. Kanczler J. M., Oreffo R. O. C. *Osteogenesis and angiogenesis: the potential for engineering bone*. *European Cells and Materials*. 2008; 15: 100–114.
26. Korovin A. E., Nagibovich O. A., Peleshok S. A., Kopylenkova T. I., Shilin V. P., Ol'khovik A. Yu., Shevchenko V. A. *3D-modelirovanie i bioprototipirovanie v voennoy meditsine*. *Klinicheskaya patofiziologiya*. 2015; 3: 17–23. (in Russian).
27. Bukharova T. B., Antonov E. N., Popov V. K. *Biosovmestimost' tkaneinzhenernykh konstruksiy na osnove poristyykh polilaktidnykh nositeley, poluchennykh metodom selektivnogo lazernogo spekaniya, i mul'tipotentnykh stromal'nykh kletok kostnogo mozga*. *Kletochnye tekhnologii v biologii i meditsine*. 2010; 1: 40–6. (in Russian).
28. Melikhova B. C., Saburina I. N., Orlov A. A. *Modelirovanie funktsional'nogo osteogeneza s ispol'zovaniem biodegradiruемого matrik-*

- sa i autogennykh stromal'nykh kletok podkozhnoy zhirovoy tkani. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2009; 4 (1): 59–68. (in Russian).
29. Yang Q., Peng J., Lu S.B., Guo Q.Y., Zhao B., Zhang L., Wang A.Y., Xu W.J. Evaluation of an extracellular matrix-derived acellular biphasic scaffold/cell construct in the repair of a large articular high-load-bearing osteochondral defect in a canine model. *Chin Med J*. 2011; 124 (23): 3930–3938.
 30. Sevost'yanova V.V., Elgudin Y.L., Wnek G.E. Svoystva tkaneinzhenernykh matrits iz polikaprolaktona, impregnirovannykh rostovymi faktorami VEGF i bFGF. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2012; 7 (4): 62–7. (in Russian).
 31. Cheng C.W., Solorio L.D., Alsberg E. Decellularized Tissue and Cell-Derived Extracellular Matrices as Scaffolds for Orthopaedic Tissue Engineering. *Biotechnol Adv*. 2014; 32 (2): 462–484.
 32. Amini A.R., Laurencin C.T., Nukavarapu S.P. Differential analysis of peripheral blood- and bone marrow-derived endothelial progenitor cells for enhanced vascularization in bone tissue engineering. *Journal of Orthopaedic Research*. 2012; 30 (9): 1507–1515.
 33. Mercado-Pagán Á.E., Stahl A.M., Shanjani Y., Yang Y. Vascularization in Bone Tissue Engineering Constructs. *Annals of Biomedical Engineering*. 2015; 43 (3): 718–729.
 34. Deev R.V., Drobyshev A.Yu., Bozo I.Ya., Galetskiy D.V., Korolev V.O., Eremin I.I., Filonenko E.S., Kiselev S.L., Isaev A.A. Sozdanie i otsenka biologicheskogo deystviya gen-aktivirovannogo osteoplasticheskogo materiala, nesushchego gen VEGF cheloveka. *Geny i kletki*. 2013; 8 (3): 78–85. (in Russian).
 35. Sándor G.K., Tuovinen V.J., Wolff J., Patrikoski M., Jokinen J., Nieminen E., Mannerström B., Lappalainen O., Seppänen R., Miettinen S. Adipose Stem Cell Tissue–Engineered Construct Used to Treat Large Anterior Mandibular Defect: A Case Report and Review of the Clinical Application of Good Manufacturing Practice–Level Adipose Stem Cells for Bone Regeneration. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2013; 71 (5): 938–950.
 36. Zhuravleva M.N., Zakirova E.Yu., Masgutov R.F., Valiullin V.V., Deev R.V., Rizvanov A.A. Vliyanie rekombinantnykh plazmidnykh konstruktsiy, kodiruyushchikh kombinatsii genov VEGF i BMP2 sobaki i loshadi, na differentsirovku mezenkhimal'nykh stromal'nykh kletok in vitro. *Geny i kletki*. 2015; 10 (3): 42–49. (in Russian).
 37. Chekanov A.V., Fadeyeva I.S., Akatov V.S., Solov'yeva M.Ye. Kolichestvennyy effekt povysheniya osteoinduktivnosti materiala za schet vklucheniya v nego rekombinantnogo morfogeneticheskogo belka kosti rhVMR-2. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2012; 7 (2): 75–81. (in Russian).
 38. Nikolaou V.S., Tsiridis E. Pathways and signalling molecules. *Current Orthopaedic* 2007; 21: 249–257.
 39. Reddi A.H. Bone Morphogenetic Proteins: from basic science to clinical applications. *J. Bone Joint Surg. Am*. 2001; 83: 1–6.
 40. Grayson W.L., Fröhlich M., Yeager K., Bhumiratana S., Chan M.E., Cannizzaro C., Wan L.Q., Liu X.S., Guo X.E., Vunjak-Novakovic G. Engineering anatomically shaped human bone grafts. *PNAS*. 2010; 107 (8): 3299–3304.
 41. Shim J.H., Yoon M.C., Jeong C.M., Jang J., Jeong S.I., Cho D.W., Huh J.B. Efficacy of rhBMP-2 loaded PCL/PLGA/β-TCP guided bone regeneration membrane fabricated by 3D printing technology for reconstruction of calvaria defects in rabbit. *Biomedical Materials*. 2014; 9 (6): 1–9.

ВЫБОР МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

© Дмитрий Игоревич Василевский, Лейсан Индусовна Давлетбаева, Станислав Георгиевич Баландов, Иван Сергеевич Тарбаев

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6–8

Контактная информация: Василевский Дмитрий Игоревич — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии.
E-mail: vasilevsky1969@gmail.com

РЕЗЮМЕ: В настоящее время общепринятой является консервативная тактика лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Хирургическое лечение обосновано при резистентности симптомов заболевания к медикаментозной терапии, отмечающейся у 10–15% пациентов. Одной из ключевых проблем антирефлюксной хирургии является выбор оптимальной методики реконструкции желудочно-пищеводного перехода. Выполнение максимально результативных вариантов оперативных вмешательств нередко приводит к возникновению клинически значимых побочных эффектов. Напротив, осуществление «мягких» реконструкций не всегда позволяет добиться достаточного контроля проявлений заболевания. В статье с позиций анатомии и физиологии верхних отделов пищеварительного тракта, а также — подробного анализа механизмов действия различных антирефлюксных процедур, изложены принципы выбора методики операции при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ГЭРБ; хирургическое лечение; методика операции.

CHOICE OF OPERATING PROCEDURE IN THE SURGICAL TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE (GERD)

© Dmitry I. Vasilevsky, Leysan I. Davletbaeva, Stanislav G. Balandov, Ivan S. Tarbaev

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, 197022, St. Petersburg, ul. L. Tolstoy, 6–8

Contact information: Vasilevsky Dmitry Igorevich — Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Faculty Surgery.
E-mail: vasilevsky1969@gmail.com

ABSTRACT: Today a conservative tactic of treatment of gastroesophageal reflux disease is generally accepted. Surgical treatment is justified with the resistance of the symptoms of the disease to drug therapy. That variant of GERD is noted in 10–15% of patients. One of the key problems of antireflux surgery is the selection of the optimal technique of the gastroesophageal junction reconstruction. Executing the most effective options for surgical interventions often leads to the occurrence of clinically significant side effects. On the contrary, the implementation of light reconstructions does not always allow for sufficient control of the disease symptoms. In the article, from the positions of anatomy and physiology of the upper digestive tract, and detailed analysis of the mechanisms of action of various antireflux procedures, the principles of choosing the procedure for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease are presented.

KEY WORDS: gastroesophageal reflux disease; GERD; surgical treatment; surgical procedure.



Выбор оптимальной методики антирефлюксной реконструкции относится к одной из ключевых проблем хирургического лечения желудочно-пищеводного заброса и в значительной степени определяет его конечный результат. Ошибочный подход к данному вопросу зачастую лежит в основе недостаточно эффективного устранения симптомов гастроэзофагеального рефлюкса и развития негативных последствий оперативных вмешательств [1, 26, 39, 44, 45].

Специфические побочные эффекты в совокупности с неудовлетворительными отдаленными результатами операций в значительной мере снижают привлекательность хирургического лечения данной патологии для пациентов и являются причиной справедливой критики коллег-гастроэнтерологов [10, 15, 26, 33, 34, 42, 44, 50].

Из большого числа методик, предложенных за почти вековую историю антирефлюксной хирургии, наилучшего контроля проявлений желудочно-пищеводного заброса позволяют добиться оригинальные реконструкции R. Nissen и M. Rossetti. Циркулярная фундальная манжета, плотно охватывающая кардиальный сфинктер, предотвращает его спонтанную релаксацию и создает дополнительный механический барьер между пищеводом и желудком. Увеличение компрессионного эффекта манжеты пропорционально возрастанию давления в просвете желудка, и принципиально отличает полные фундопликации от всех остальных типов реконструкций [18, 20, 32, 36, 45].

Недостатки методик R. Nissen и M. Rossetti являются обратной стороной их достоинств. Манжета, сжимающая нижний сфинктер пищевода, может вызывать тяжелую механическую дисфагию у пациентов с нарушениями эзофагеальной моторики. Отмеченное обстоятельство ограничивает рутинное применение полных фундопликаций при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [1, 3, 20, 26, 39, 45, 48].

К отрицательным эффектам циркулярных фундопликаций относится нарушение биомеханики естественных процессов отрыжки и рвоты. Данный феномен является следствием создаваемого при реконструкции барьера, препятствующего не только патологическому, но и физиологическому перемещению желудочного содержимого в пищевод. Развитие метеоризма и «gas-bloat» синдрома обусловлено теми же изменениями функции верхних отделов пищеварительного тракта после выполнения полных фундопликаций [20, 26, 36].

Перечисленные негативные последствия хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни значительно снижают качество жизни пациентов и представляют собой отдельную клиническую проблему. Наиболее рациональным путем профилактики специфических осложнений является правильный выбор показаний к циркулярным реконструкциям [26, 39, 45, 50].

Выполнение полных фундопликаций R. Nissen или M. Rossetti обоснованно и безопасно у пациентов с физиоло-

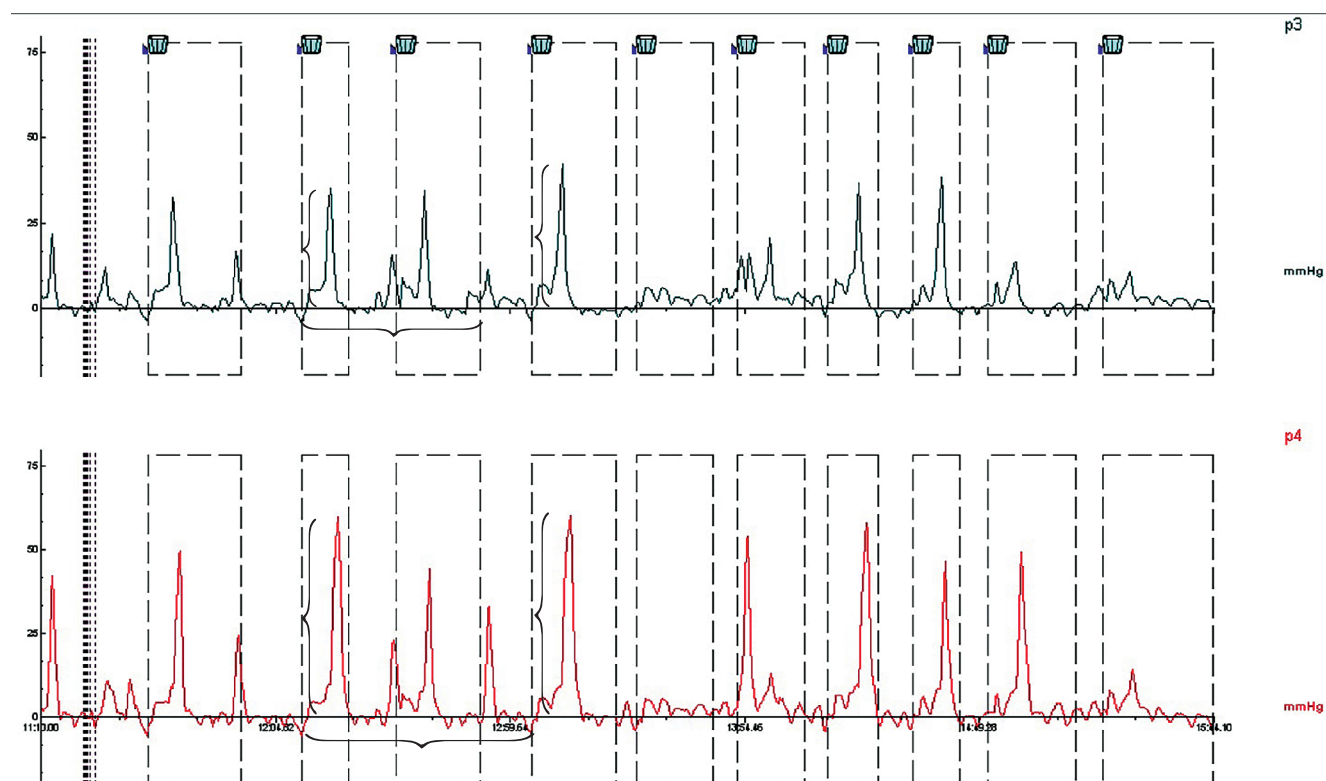


Рис. 1. Физиологическая моторика пищевода: нормальная скорость, амплитуда и длительность перистальтических сокращений (Эзофагоманометрия)

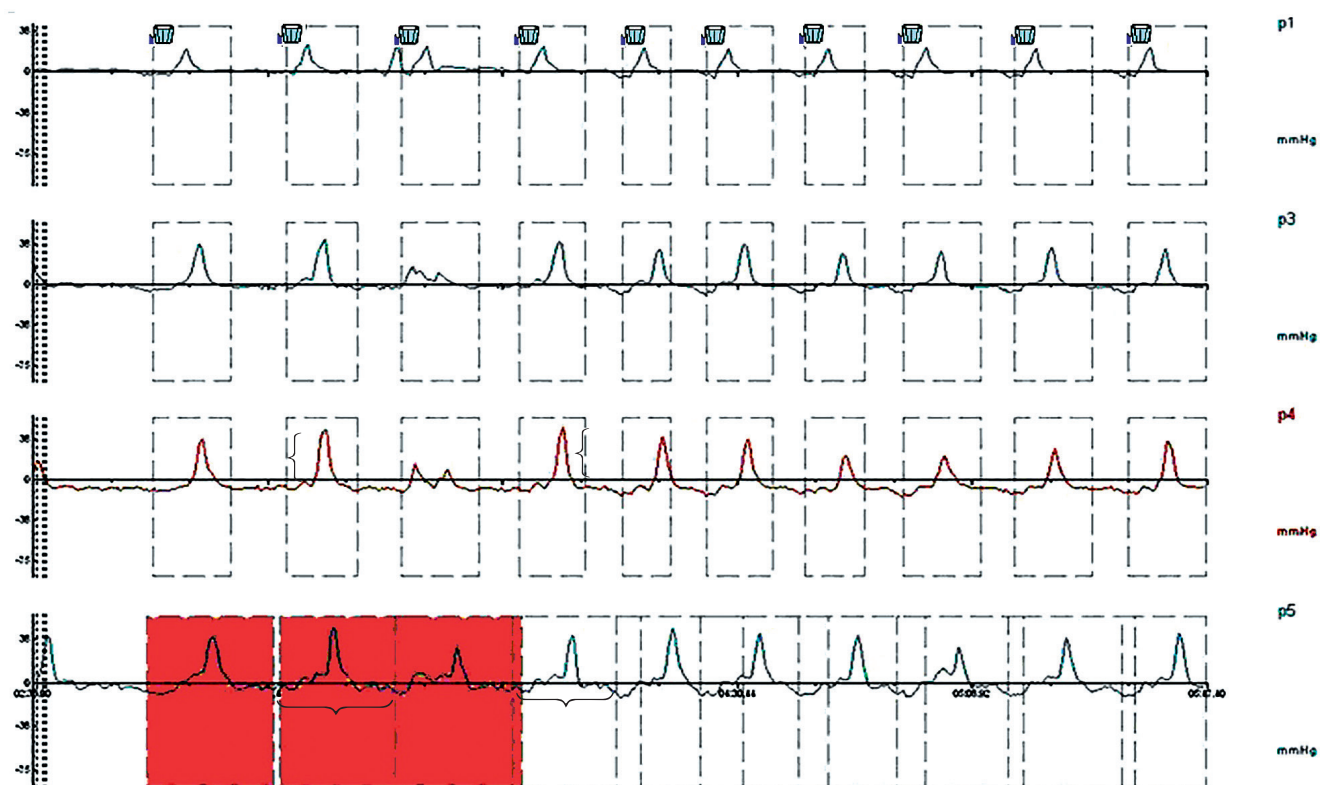


Рис. 2. Физиологическая моторика пищевода: нормальная скорость, амплитуда и длительность перистальтических сокращений (Эзофагоманометрия)

гической сократительной активностью пищеводной мускулатуры (рис. 1, 2) [1, 3, 7, 20, 26, 45, 48, 49].

Однако при тяжелых проявлениях желудочно-пищеводного заброса подобный тип моторики отмечается не часто [20, 21, 42].

Дополнительными факторами, ограничивающими применение полных фундопликаций, являются органические и функциональные заболевания органов пищеварения, вызывающие нарушение эвакуаторной способности желудка, тонкой и толстой кишок. Создание «жесткого» антирефлюксного барьера приводит к декомпенсации указанных состояний с развитием тяжелого метеоризма и «gas-bloat» синдрома [26, 35, 39, 51].

Анатомическим условием циркулярных реконструкций является достаточный для их выполнения размер фундального отдела желудка и его мобильность. Свободное расположение дна желудка по отношению к гастроэзофагеальному соустью, при необходимости, достигается мобилизацией проксимальной части желудочно-селезеночной связки. В то же время рутинное выполнение данного этапа, не предусмотренного в оригинальных вариантах обеих методик, в настоящее время считается нецелесообразным [11, 24, 26, 45, 47].

Дно желудка имеет весьма пластичные стенки, однако при несоответствии его ширины окружности пищевода циркулярная манжета получается чрезмерно тугой. Данное обстоятельство может быть причиной механической дисфагии

даже при хорошей моторной активности мускулатуры пищевода. Устранение описанного анатомического недостатка за счет использования для фундопликации более дистальных отделов желудка приводит к асимметрии манжеты и функциональной несостоятельности антирефлюксной реконструкции [1, 26].

Поскольку диаметр абдоминального отдела пищевода у разных людей может варьировать в пределах 2,0–3,0 см, возможность безопасного выполнения операций R. Nissen или M. Rossetti должна определяться индивидуально исходя из конкретных анатомических условий. Рекомендации по данному вопросу в современной литературе отсутствуют. Однако очевидно, что при ширине дна желудка менее 4 см осуществление циркулярных фундопликаций представляется рискованным (рис. 3, 4) [1].

Свободное расположение дна желудка по отношению к гастроэзофагеальному соустью, при необходимости достигается мобилизацией проксимальной части желудочно-селезеночной связки. Однако оригинальная техника реконструкций R. Nissen или M. Rossetti не предусматривает пересечение коротких желудочных сосудов, и рутинное выполнение данного этапа при обоих вариантах операции в настоящее время считается нецелесообразным [11, 24, 26, 45, 47].

В заключении обсуждения различных аспектов применения «жестких» циркулярных фундопликаций при хирургическом лечении гастроэзофагеального рефлюкса следует

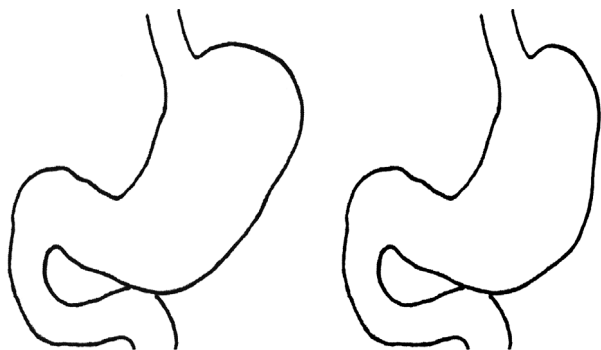


Рис. 3. «Нормальное» дно желудка
Рис. 4. «Узкое» дно желудка

отметить, что существуют исследования, опровергающие общепринятое мнение о нецелесообразности применения данных методик у пациентов с нарушениями моторной способности пищевода в связи с повышенным риском развития дисфагии. Эффективное устранение фактора агрессии — рефлюкса — приводит к восстановлению механизмов регуляции пропульсивной перистальтики пищевода. Однако эти работы, основанные на богатом клиническом материале и анализе долгосрочных результатов операций, заставляют не столько пересмотреть устоявшиеся взгляды на выбор варианта реконструкции, сколько иллюстрируют многогранность причин возникновения послеоперационных негативных эффектов [19].

Эффективным вариантом хирургического устранения желудочно-пищеводного рефлюкса является эзофагогастропластика L. Hill. Несмотря на ее меньшую популярность, отдаленные результаты применения данной методики гастроэзофагеального заброса сопоставимы с аналогичными показателями циркулярных фундопликаций. Антирефлюксный механизм операции реализуется за счет восстановления запирающей функции нижнего сфинктера пищевода вследствие натяжения его косых мышечных волокон и создания короткой «полуманжеты» по правой стенке гастроэзофагеального соустья [1, 6, 14, 29].

Условием осуществления подобной реконструкции является анатомическая полноценность кардиального жома — длина не менее 2 см (рис. 5).

При гипотрофии нижнего пищевого сфинктера, встречающейся у некоторой части больных, операция теряет смысл и не приносит ожидаемого клинического результата [6, 16, 31]. Выполнение эзофагогастропластики L. Hill требует проведения интраоперационного манометрического мониторинга. Оптимальным показателем замыкательной силы кардии при ее хирургической калибровке считается давление 50–55 mmHg. В послеоперационном периоде, по мере растяжения мышечных волокон сфинктера, происходит постепенное снижение силы компрессии до необходимого уровня 18–25 mmHg, позволяющего эффективно противостоять забросу желудочного содержимого в пищевод и не вызывающего нарушения функции верхних отделов пищеварительного тракта [6, 31].

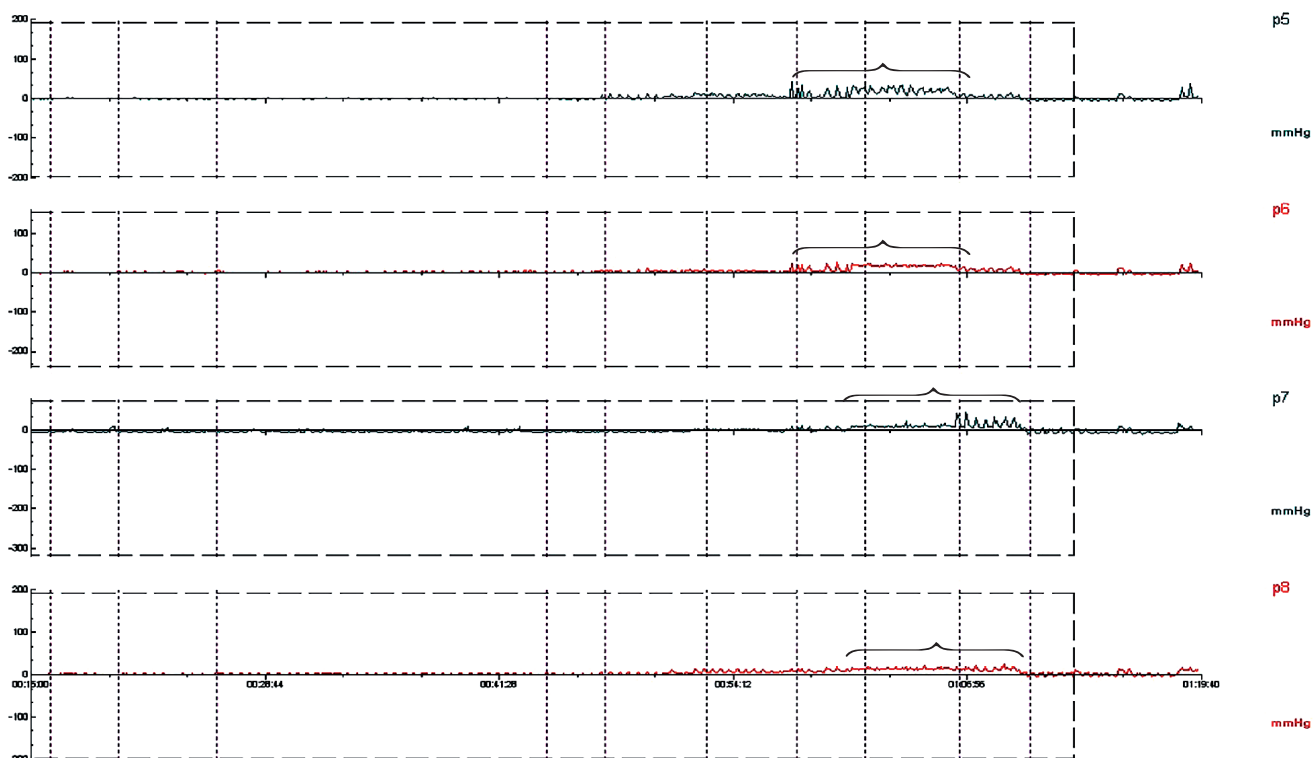


Рис. 5. Длина нижнего сфинктера пищевода 2,5 см, снижение амплитуды сокращений сфинктера (Эзофагоманометрия)

Применение калибровочного зонда диаметром 43–45 Fr вместо измерения силы констрикции кардиального сфинктера снижает антирефлюксный результат эзофагогастропластики, однако достаточно широко используется на практике [14, 16].

Показания к выполнению операции L. Hill, в отличие от циркулярных фундопликаций R. Nissen или M. Rossetti, не столь строги. При умеренных нарушениях эзофагеальной моторики усиление запирающей функции кардии не препятствует прохождению пищи за счет отсутствия внешней компрессии желудочно-пищеводного соустья и сохранения естественных механизмов регуляции ее открытия и закрытия [6, 16]. Менее эффективными методиками хирургического лечения гастроэзофагеального заброса, по сравнению с «жесткими» циркулярными операциями R. Nissen и M. Rossetti, считаются неполные фундопликации (R. Belsey, A. Toupet, J. Dor, A. Watson и др.). По свойствам создаваемого антирефлюксного барьера к этой же категории хирургических вмешательств следует отнести и свободную циркулярную реконструкцию P. Donahue. Основное достоинство, определяющее популярность процедур данной группы, заключается в существенно меньшем риске возникновения специфических послеоперационных осложнений: дисфагии, нарушения механизма естественной отрыжки и рвоты, развития метеоризма и «gas-bloat» синдрома [1, 3, 4, 9, 12, 26, 27, 45, 51].

Положительные и отрицательные стороны «мягких» реконструкций, как и циркулярных фундопликаций R. Nissen или M. Rossetti, обусловлены особенностями создаваемого при их выполнении антирефлюксного барьера. Сохранение свободного пассажа пищи через гастроэзофагеальное соустье и способности физиологического ретроградного перемещения желудочного содержимого при отрыжке и рвоте не позволяет противостоять и патологическому рефлюксу в пищевод при значительном повышении давления в желудке или двенадцатиперстной кишке [9, 26, 37].

Однако в случаях нарушения моторной активности верхних отделов желудочно-кишечного тракта, и в первую очередь — пищевода, «мягкие» реконструкции являются методиками выбора при хирургическом лечении гастроэзофагеального рефлюкса (рис. 6) [1, 9, 26, 39, 45].

Тип изменений сократительной способности пищевода не является принципиальным. Повышение моторной активности органа, отмечающееся в ряде случаев в его дистальных отделах, при нарушении свободной проходимости пищевода после антирефлюксной операции таит риск усугубления локальных спастических сокращений и возникновения функциональной дисфагии [9, 21, 26].

При угнетении перистальтической активности пищевода, встречающейся более часто и являющейся одним из важных факторов патогенеза гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, наличие даже незначительного механического пре-

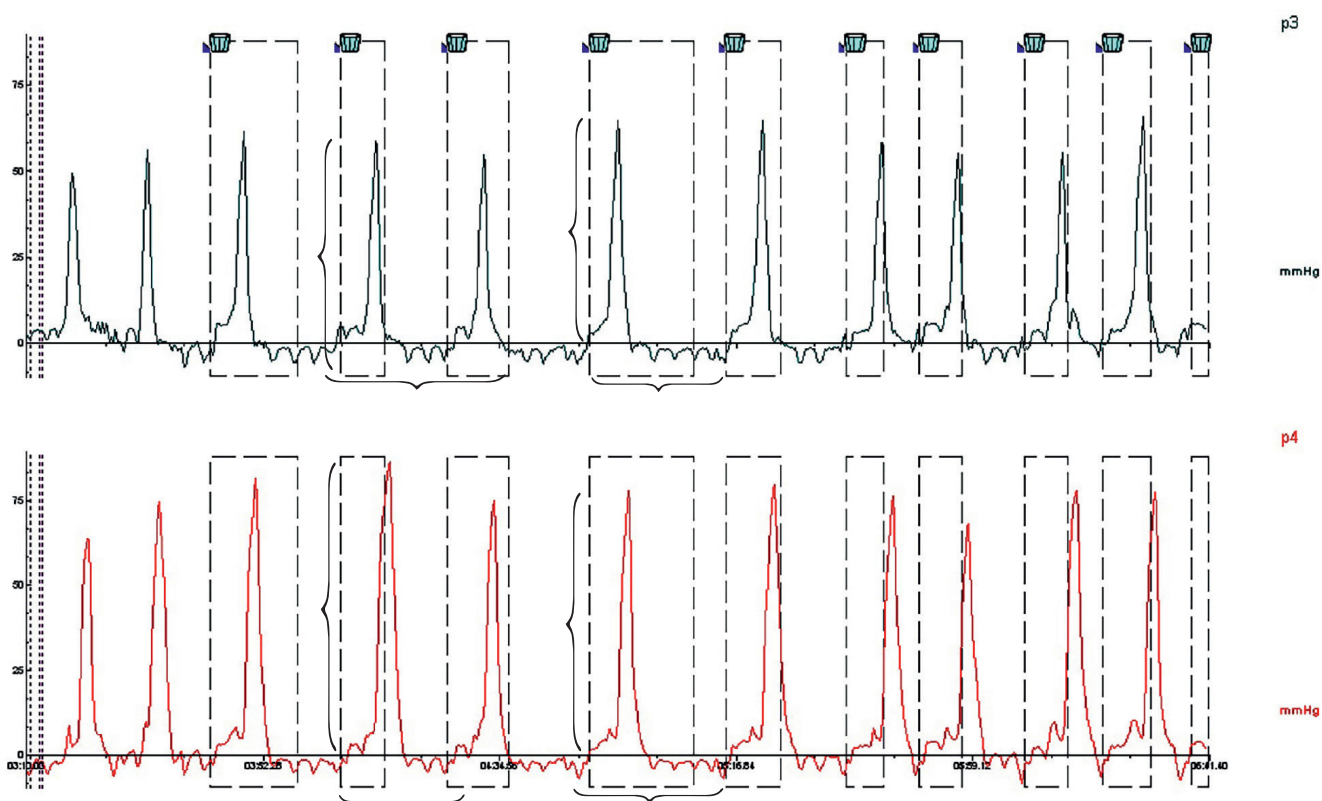


Рис. 6. Гиперкинезия пищевода: повышение скорости, увеличение амплитуды перистальтических сокращений (Эзофагоманометрия)

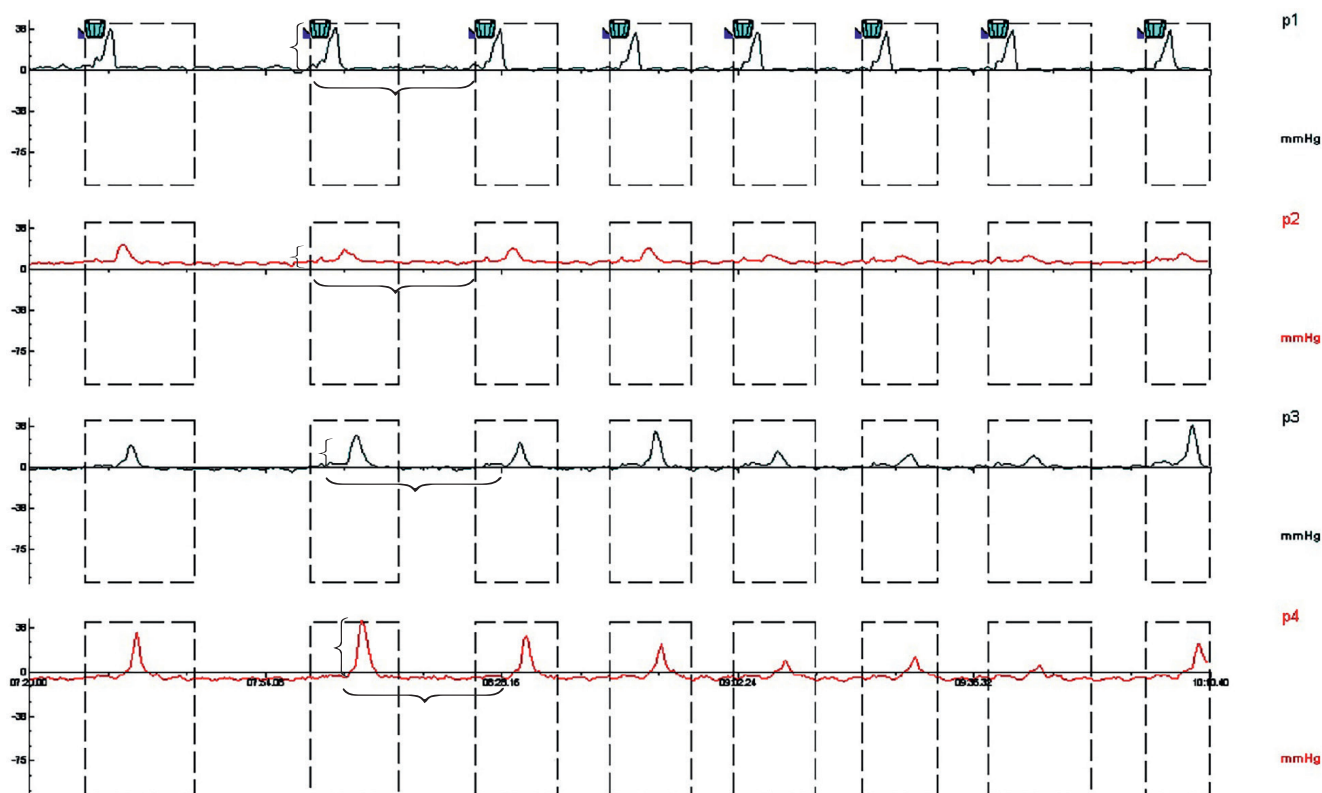


Рис. 7. Гипокинезия средних отделов пищевода: снижение скорости, уменьшение амплитуды перистальтических сокращений (Эзофагоманометрия)

пятствия может стать причиной декомпенсации транспортной функции органа (рис. 7) [9, 21, 26, 45].

Из обширного арсенала используемых в настоящее время вариантов неполных фундопликаций наилучшим антирефлюксным эффектом обладают операции A. Toupet и R. Belsey, предусматривающие создание манжеты из дна желудка на 2/3–3/4 (240–270°) окружности пищевода [1, 4, 37, 39].

Исследования последних двух десятилетий, основанные на анализе обширного клинического материала, демонстрируют сопоставимость результатов применения подобных фундопликаций при хирургическом лечении гастроэзофагеального рефлюкса с показателями классических циркулярных реконструкций R. Nissen или M. Rossetti [7, 9, 12, 26, 27, 39, 42, 43, 48].

Создаваемая при операции A. Toupet фундальная манжета располагается по задней и по обеим боковым поверхностям пищевода, оставляя интактной его переднюю часть. Наличие свободной фронтальной стенки пищевода позволяет избежать развития механической дисфагии даже при значительных нарушениях сократительной способности органа. В то же время, реконструированный из дна желудка эластичный «каркас» противостоит чрезмерному растяжению абдоминального отдела пищевода и препятствует спонтанному раскрытию кардиального сфинктера [26, 29, 37].

В определенной степени методика A. Toupet обладает эффектом циркулярных фундопликаций: сила компрессии манжетки возрастает при повышении давления в просвете желудка. Дополнительный антирефлюксный компонент процедуры реализуется за счет моделирования конструкции «чернильницы-непроливайки». Перемещение дна желудка выше кардии препятствует затеканию рефлюктата в пищевод в горизонтальном положении пациента [26, 37].

Таким образом, задняя неполная фундопликация на 270°. Toupet является методикой выбора при хирургическом лечении гастроэзофагеального рефлюкса, возникшего на фоне нарушения моторной активности пищевода [9, 26, 39, 45, 48].

Сопоставимой с реконструкцией A. Toupet по заложенной в создаваемом барьерном механизме идее, принципам его действия и эффективности контроля проявлений желудочно-пищеводного заброса является операция R. Belsey [12, 29, 40].

До 90-х годов XX века — начала широкого применения малоинвазивных технологий в антирефлюксной хирургии — данная методика была достаточно популярной. Однако травматичность оперативного доступа (левосторонней торакотомии) по сравнению лапароскопическим, определенная техническая сложность выполнения фундопликации с помощью видеотехники, существенно ограничили показания к ее применению [12, 40].

В настоящее время выполнение реконструкции R. Belsey оправданно при перенесенных ранее хирургических вмешательствах на органах верхнего этажа брюшной полости с высокой вероятностью развития спаечного процесса. Осуществление торакальной антирефлюксной реконструкции является обоснованным у пациентов, перенесших ранее неудачную операцию по поводу гастроэзофагеального рефлюкса традиционным абдоминальным доступом. В подобной ситуации риск повреждения пищевода и близлежащих к нему органов чрезвычайно высок, и преимущества хирургического вмешательства через интактную левую плевральную полость становятся доминирующими. Однако следует отметить, что подобный подход не является общепринятым [1, 12, 40].

«Свободная» полная фундопликация, более известная в литературе под названием «shortfloppy Nissenfundoplication», является модифицированным P. Donahue и T. DeMeester вариантом классической «жесткой» циркулярной реконструкции, специально разработанным для профилактики послеоперационной дисфагии у пациентов с нарушениями сократительной способности пищевода. Идея методики заключена в совмещении достоинств операций R. Nissen-M. Rossetti и частичных фундопликаций. Свободно охватывающая пищеводно-желудочный переход короткая (длиной не более 2 см) фундальная манжета не вызывает его механической компрессии и не препятствует свободному транспорту пищи.

Однако при значительном повышении давления в желудке муфта предотвращает чрезмерное растяжение гастроэзофагеального соустья и раскрытие кардиального сфинктера. Таков основной клапанный механизм процедуры [17, 20, 22].

В отличие от «жестких» полных реконструкций R. Nissen и M. Rossetti данная методика значительно реже вызывает специфические послеоперационные осложнения: дисфагию, нарушение механизма отрыжки и рвоты, развитие тяжелого метеоризма и «gas-bloat» синдрома. Отмеченное достоинство наряду с хорошим антирефлюксным эффектом справедливо позволяет многим исследователям считать «свободную» циркулярную фундопликацию «золотым стандартом» хирургического лечения желудочно-пищеводного заброса и его осложнений [3, 4, 20, 26, 45].

Теоретическим недостатком реконструкции P. Donahue («shortfloppy Nissenfundoplication») является феномен «запозывания» — возникновение антирефлюксного эффекта только при повышении давления в просвете желудка до определенного уровня. При незначительной гастродуоденальной гипертензии, не приводящей к сжатию фундальной муфты, и слабости барьерной функции нижнего сфинктера пищевода возможно возникновение гастроэзофагеального заброса [1, 8].

Поскольку в настоящее время операция R. Nissen в оригинальном виде применяется не часто, изложенные сообра-

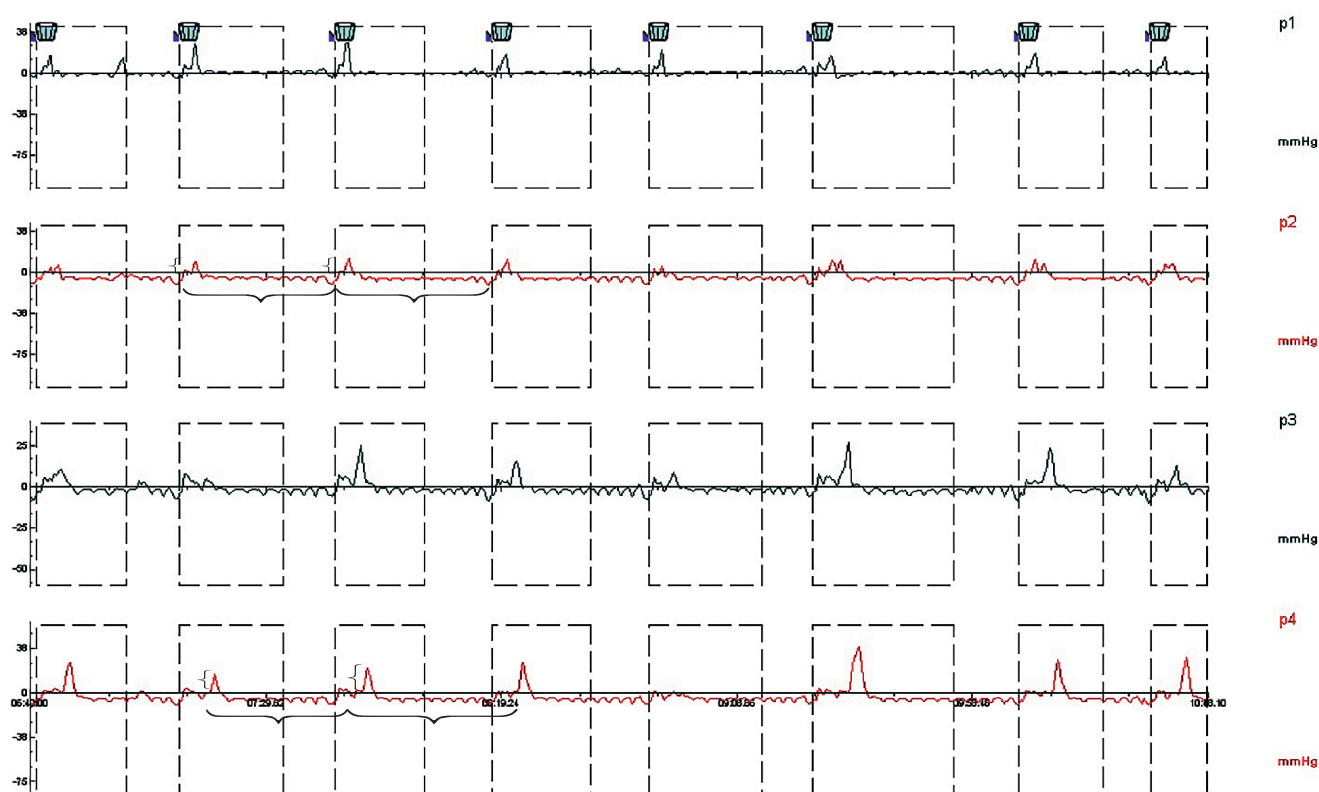


Рис. 8. Тяжелая гипокинезия пищевода: значительное снижение скорости, уменьшение амплитуды перистальтических сокращений (Эзофагоманометрия)

жения могут быть объяснением сопоставимости показателей долгосрочного контроля симптомов желудочно-пищеводного рефлюкса после частичных и полных фундопликаций, продемонстрированной в большом количестве сравнительных исследований последнего десятилетия [1, 7, 27, 39, 48, 51].

Так же, как для операций R. Nissen и M. Rossetti, условиями выполнения «свободной» циркулярной реконструкции является достаточная для создания фундопликационной манжеты ширина дна желудка и его мобильность. Подвижность фундального отдела достигается рассечением проксимальной части желудочно-селезеночной связки с перевязкой 2–3 верхних коротких сосудов, а также выделением его задней стенки. Однако даже широкая мобилизация дна желудка при его анатомических размерах менее 4–5 см не позволяет осуществить операцию P. Donahue [1, 17, 20, 26].

Неполные фундопликации на 90–120° A. Watson и 180° J. Dor по создаваемому антирефлюксному барьеру считаются менее эффективными по сравнению с реконструкциями на 2/3–3/4 (240–270°) A. Toupet и R. Belsey [2, 3, 4, 9, 26, 45, 48].

Основным показанием к выполнению операций A. Watson или J. Dor в настоящее время считается тяжелое нарушение сократительной способности пищевода (рис. 8).

Идея данной категории хирургических вмешательств основывается на восстановлении естественных клапанных механизмов гастроэзофагеального перехода за счет создания острого угла His, удлинения абдоминального отдела пищевода и некотором усилении замыкательной способности кардиального сфинктера. Перемещение дна желудка кпереди (или позади) пищевода вызывает натяжение косых мышечных волокон замыкательного аппарата кардии, укрепляющих его запирающую функцию, и создает конструкцию «чернильницы непроливайки», препятствующую пассивному перемещению рефлюктата [3, 23, 37, 49].

Отмеченная деталь относится к важным антирефлюксным компонентам фундопликаций на 90–180°, принципиально отличающим их от операций P. Allison, R. Sweet, S. Harrington, J-L. Lortat-Jacob и других, основанных сугубо на воссоздании нормальных анатомических отношений между диафрагмой, пищеводом и желудком [2, 3, 5, 28, 38, 46, 49].

Оба варианта реконструкций позволяют создать близкий к физиологическому антирефлюксный механизм, сохраняющий естественную функцию верхних отделов пищеварительного тракта даже при тяжелых нарушениях их моторной активности [2, 4, 9, 13, 25].

Именно это обстоятельство сводит до минимума риск развития специфических послеоперационных осложнений, в той или иной степени присущих описанным выше методикам полных или частичных фундопликаций, и объясняет популярность реконструкций A. Watson или J. Dor в хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ее осложнений [3, 9, 37, 48, 50, 51].

Недостатком реконструкций на 90–180° является отсутствие создаваемого при фундопликации на всю или 2/3–3/4 окружности пищевода механического каркаса из дна

желудка, препятствующего спонтанной релаксации нижнего эзофагеального сфинктера. Кроме того, при данной категории антирефлюксных операций, не предусматривающих создание фундальной манжеты, сохраняется так называемый «кислотный карман», играющий важную роль в патогенезе желудочно-пищеводного заброса [8, 9, 30].

Представленный обзор положительных и отрицательных сторон наиболее часто используемых в настоящее время методик хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, безусловно, не отражает полностью многогранность проблемы выбора оптимального варианта реконструкции в той или иной клинической ситуации. К сожалению, любой из рассмотренных способов оперативного вмешательства при желудочно-пищеводном забросе обладает определенным спектром недостатков, ограничивающим его универсальное применение в повседневной практике. С другой стороны, изложенные положения иллюстрируют основные идеи, заложенные авторами и их последователями в различных способах создания клапанного механизма гастроэзофагеального перехода, и являются теоретическим подспорьем в решении столь непростой задачи, как выбор методики антирефлюксной реконструкции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Василевский Д., Кулагин В., Силантьев Д., Багненко С. Выбор методики антирефлюксной реконструкции при хирургическом лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2013. Том 172, N 5. С. 26–29.
2. Котив Б., Кулагин В., Василевский Д., Силантьев Д. Принципы хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и антирефлюксные механизмы реконструкций пищевода-желудочного перехода. Вестник хирургии им. И. И. Грекова. 2011. Т. 170, № 4. С. 111–114.
3. Кубышкин В., Корняк Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: СПРОС, 1999. 208 с.
4. Пучков К., Филимонов В. Грыжи пищевода отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика, 2003. 171 с.
5. Allison P. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and anatomy of repair. Surg. Gynec. Obstet. 1951. Vol. 92. P. 419–431.
6. Aye R., Rehse D., Blitz M., Kreamer S., L. Hill. The Hill antireflux repair at 5 institutions over 25 years. Amer. J. Surg. 2011. Vol. 201. P. 599–604.
7. Booth M., Stratford J., Jones L., Dehn T. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. Br. J. Surg. 2008. Vol. 95. P. 57–63.
8. Bredenoord A., Draaisma W., Weusten B., et al. Mechanisms of acid, weakly acidic and gas reflux after anti-reflux surgery. Gut. 2008. Vol. 57. P. 161–166.
9. Broeders J. Laparoscopic antireflux surgery indications, techniques and physiological effects. GildeprintDrukkerijen. Netherlands., 2011. 350 p.

10. Bulsiewicz W., Madanick R. Antireflux surgery in the proton pump inhibitor era. *Cleveland Clin. J. Med.* 2012. Vol. 79. P. 273–281.
11. Catarci M., Gentileschi P., Papi C., et al. Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication. *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 325–337.
12. Champion J. Thoracoscopic Belsey fundoplication with 5-year outcomes. *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17. P.1212–1215.
13. Ciovia R., Gadenstatter M., Klingler A., et al. Laparoscopic anti-reflux surgery provides excellent results and quality of life in gastroesophageal reflux disease patients with respiratory symptoms. *J. Gastrointest. Surg.* 2005. Vol. 9. P. 633–637.
14. Civello I., Brisinda G., Sganga G., et al. Modified Hill operation vs Nissen fundoplication in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Hepatogastroenterology.* 1997. Vol. 44. P. 380–386.
15. Contini S., Scarpignato C. Evaluation of clinical outcome after laparoscopic antireflux surgery in clinical practice: still a controversial issue. *Min. Invasive Surg.* Vol. 2011. P. 1–8.
16. Csendes A., Burdiles P., Korn O., et al. Late results of a randomized clinical trial comparing total fundoplication versus calibration of the cardia with posterior gastropexy. *Br. J. Surg.* 2000. Vol. 87. P. 289–297.
17. Davis R., Awad Z., Filipi C. Technical factors in the creation of a «floppy» Nissen fundoplication. *Am. J. Surg.* 2004. Vol. 187. P. 724–727.
18. Del Genio G., Tolone S., delGenio F., et al. Total fundoplication controls acid and nonacid reflux: evaluation by pre- and postoperative 24-h pH-multichannel intraluminal impedance. *Surg. Endosc.* 2008. Vol. 22. P. 2518–2523.
19. Dell'acqua-Cassao B., Mardiros-Herbella F., Farah J., et al. Outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with manometric patterns of esophageal motility disorders. *Am. Surg.* 2013. Vol. 79. P. 361–365.
20. DeMeester T. Nissenfundoplication for gastroesophageal reflux disease: the «DeMeester» modification technique and results. *Dis. Esoph.* 1996. Vol. 9. P. 263–271.
21. Diener U., Patti M., Molena D., et al. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2001. Vol. 5. P. 260–265.
22. Donahue P., Larsen G., Stewardson R., Bombeck C. «Floppy» Nissen fundoplication. *Rev. Surg.* 1977. Vol. 34. P. 223–224.
23. Dor J., Humbert P., Dor V., Figarella J. L'interet de la technique modifiée la prevention du reflux aprescardiomyotomie extra muqueuse de Heller. *Mem. Acad. Chir.* 1962. Vol. 88. P. 877–884.
24. Farah J., Del Grande J., Goldenberg A., et al. Randomized trial of total fundoplication and fundal mobilization with and without division of short gastric vessels: a short-term clinical evaluation. *Acta Cir. Bras.* 2007. Vol. 22. P. 422–429.
25. Fibbe C., Layer P., Keller J. et al. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical and manometric study. *Gastroenterol.* 2000. Vol. 121. P. 5–14.
26. Granderath F., Kamolz T., Pointner R. *Gastroesophagealrefluxdisease.* Springer-Verlag. Wien., 2006. 320 p.
27. Guerin E., Betroune K., Closset J., et al. Nissen versus Toupet fundoplication: results of a randomized and multicenter trial. *Surg. Endosc.* 2007. Vol. 21. P. 1985–1990.
28. Harrington S. Various types of diaphragmatic hernia treated surgically. Report of 430 cases. *Surg. Genic. Obstet.* 1948. Vol. 86. P. 735–755.
29. Herbella F., Oliveira D., Del Grande J. Eponyms in esophageal surgery. *Dis. Esoph.* 2004. Vol. 17. P. 1–9.
30. Herbella F., Vicentine F., Del Grande J., Patti M. Postprandial proximal gastric acid pocket in patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg. Endosc.* 2011. Vol. 10. P. 3198–3201.
31. Hill L. An effective operation for hiatal hernia: an 8 year appraisal. *Ann. Surg.* 1967. Vol. 166. P. 681–692.
32. Jiang Y., Sandler B., Bhargava V., Mittal R. Antireflux action of Nissen fundoplication and stretch-sensitive mechanism of lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 2011. Vol. 140. P. 442–449.
33. Kahrilas P., Shaheen N., Vaezi M., et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2008. Vol. 135. P. 1383–1391.
34. Katz P., Gerson L., Vela M. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108. P. 308–328.
35. Khajanchee Y., Dunst C., Swanstrom L. Outcomes of Nissen fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease and delayed gastric emptying. *Arch. Surg.* 2009. Vol. 144. P. 823–828.
36. Kornmo T., Ruud T. Long-term results of laparoscopic Nissen fundoplication due to gastroesophageal reflux disease. *Scand. J. Surg.* 2008. Vol. 97. P. 227–230.
37. Lindeboom M., Ringers J., Straathof J., et al. Effect of laparoscopic partial fundoplication on reflux mechanisms. *Am. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. P. 29–34.
38. Lortat-Jacob J., Dromer M., Lebas P. et al. A propos de 221 interventions pour hernie du hiatus oesophagien chez l'adulte. Etude d'unestatistiquehospitalièreintegralé. *Ann. Chir.* 1962. Vol. 16. P. 985–989.
39. Lundell L. Surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 24. P. 947–959.
40. Markakis C., TomosP., SpartalisE., et al. The Belsey Mark IV: an operation with an enduring role in the management of complicated hiatal hernia. *BMC Surg.* 2013. Vol. 13. P. 1–6.
41. Oelschlager B., Quiroga E., Parra J., et al. Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. P. 280–287.
42. Orlando R. *Gastroesophageal reflux disease.* Marcel Dekker, New York, 2000. 495 p.
43. Ramos R., Lustosa S., Almeida C., et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: total or partial fundoplication? Systematic review and meta-analysis. *Arq. Gastroenterol.* 2011. Vol.48. P. 252–260.



44. Spechler S., Sharma P., Souza R., et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2011. Vol. 140. P. 1084–1091.
45. Stefanidis D., Hope W., Kohn G. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg. Endoscop.* 2010. Vol. 24. P. 2647–2669.
46. Sweet R. Esophageal hiatus hernia of the diaphragm and the anatomical characteristics, technic of repair and results of treatment in 111 consecutive cases. *An. Surg.* 1952. Vol. 135. P. 1–13.
47. Szor D., Herbella F., Bonini A., et al. Gastric fundus tension before and after division of the short gastric vessels in a cadaveric model of fundoplication. *Dis. Esoph.* 2009. Vol. 22. P. 539–542.
48. Varin O., Velstra B., De Sutter S., Ceelen W. Total vs partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Arch. Surg.* 2009. Vol. 144. P. 273–278.
49. Watson A., Jenkinson L., Ball C. et al. A more physiological alternative to total fundoplication for the surgical correction of resistant gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* 1991. Vol. 78. P. 1088–1094.
50. Watson D. Perfect-results after laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux — are they achievable? *Transl. Gastrointest. Cancer*. 2013. Vol. 2. P. 102–107.
51. Watson D., Smith L., Devitt P., Jamieson G. Anterior 90° partial vs Nissen fundoplication — 5 year follow-up of a single-centre randomised trial. *J. Gastrointest. Surg*
9. Broeders J. Laparoscopic antireflux surgery indications, techniques and physiological effects. GildeprintDrukkerijen. Netherlands., 2011. 350 p.
10. Bulsiewicz W., Madanick R. Antireflux surgery in the proton pump inhibitor era. *Cleveland Clin. J. Med.* 2012. Vol. 79. P. 273–281.
11. Catarci M., Gentileschi P., Papi C., et al. Evidence-based appraisal of antireflux fundoplication. *Ann. Surg.* 2004. Vol. 239. P. 325–337.
12. Champion J. Thoracoscopic Belsey fundoplication with 5-year outcomes. *Surg. Endosc.* 2003. Vol. 17. P. 1212–1215.
13. Ciovia R., Gadenstatter M., Klingler A., et al. Laparoscopic antireflux surgery provides excellent results and quality of life in gastroesophageal reflux disease patients with respiratory symptoms. *J. Gastrointest. Surg.* 2005. Vol. 9. P. 633–637.
14. Civello I., Brisinda G., Sganga G., et al. Modified Hill operation vs Nissen fundoplication in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Hepatogastroenterology*. 1997. Vol. 44. P. 380–386.
15. Contini S., Scarpignato C. Evaluation of clinical outcome after laparoscopic antireflux surgery in clinical practice: still a controversial issue. *Min. Invasive Surg.* Vol. 2011. P. 1–8.
16. Csendes A., Burdiles P., Korn O., et al. Late results of a randomized clinical trial comparing total fundoplication versus calibration of the cardia with posterior gastropexy. *Br. J. Surg.* 2000. Vol. 87. P. 289–297.
17. Davis R., Awad Z., Filipi C. Technical factors in the creation of a «floppy» Nissen fundoplication. *Am. J. Surg.* 2004. Vol. 187. P. 724–727.
18. Del Genio G., Tolone S., delGenio F., et al. Total fundoplication controls acid and nonacid reflux: evaluation by pre- and postoperative 24-h pH-multichannel intraluminal impedance. *Surg. Endosc.* 2008. Vol. 22. P. 2518–2523.
19. Dell'acqua-Cassao B., Mardiros-Herbella F., Farah J., et al. Outcomes of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with manometric patterns of esophageal motility disorders. *Am. Surg.* 2013. Vol. 79. P. 361–365.
20. DeMeester T. Nissenfundoplication for gastroesophageal reflux disease: the «DeMeester» modification technique and results. *Dis. Esoph.* 1996. Vol. 9. P. 263–271.
21. Diener U., Patti M., Molena D., et al. Esophageal dysmotility and gastroesophageal reflux disease. *J. Gastrointest. Surg.* 2001. Vol. 5. P. 260–265.
22. Donahue P., Larsen G., Stewardson R., Bombeck C. «Floppy» Nissen fundoplication. *Rev. Surg.* 1977. Vol. 34. P. 223–224.
23. Dor J., Humbert P., Dor V., Figarella J. L'interet de la technique modifiee la prevention du reflux aprescardiomyotomie extra muqueuse de Heller. *Mem. Acad. Chir.* 1962. Vol. 88. P. 877–884.
24. Farah J., Del Grande J., Goldenberg A., et al. Randomized trial of total fundoplication and fundal mobilization with and without division of short gastric vessels: a short-term clinical evaluation. *Acta Cir. Bras.* 2007. Vol. 22. P. 422–429.
25. Fibbe C., Layer P., Keller J. et al. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical and manometric study. *Gastroenterol.* 2000. Vol. 121. P. 5–14.

REFERENCES

1. Vasilevsky D., Kulagin V., Silantiev D., Bagnenko S. The choice of the technique of antireflux reconstruction in the surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Vestnik Surgery im. I.I. Grekova*. 2013. Volume 172, N 5. P. 26–29.
2. Kotiv B., Kulagin V., Vasilevsky D., Silantiev D. Principles of surgical treatment of gastroesophageal reflux disease and antireflux mechanisms of reconstructions of the esophageal-gastric junction. *Vestnik of Surgery named after. I.I. Grekova*. 2011. T. 170, No. 4. P. 111–114.
3. Kubyshkin V., Kornyak B. *Gastroesophageal reflux disease. M.: SPROS*, 1999. 208 p.
4. Puchkov K., Filimonov V. *Hernias of the esophageal aperture of the diaphragm. M.: Medpraktika*, 2003. 171 p.
5. Allison P. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and anatomy of repair. *Surg. Gynec. Obstet.* 1951. Vol. 92. P. 419–431.
6. Aye R., Rehse D., Blitz M., Kreamer S., L. Hill. The Hill antireflux repair at 5 institutions over 25 years. *Amer. J. Surg.* 2011. Vol. 201. P. 599–604.
7. Booth M., Stratford J., Jones L., Dehn T. Randomized clinical trial of laparoscopic total (Nissen) versus posterior partial (Toupet) fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease based on preoperative oesophageal manometry. *Br. J. Surg.* –2008. Vol. 95. P. 57–63.
8. Bredenoord A., Draaisma W., Weusten B., et al. Mechanisms of acid, weakly acidic and gas reflux after anti-reflux surgery. *Gut*. 2008. Vol. 57. P. 161–166.



26. Granderath F., Kamolz T., Pointner R. Gastroesophageal reflux disease. Springer-Verlag. Wien., 2006. 320 p.
27. Guerin E., Betroune K., Closset J., et al. Nissen versus Toupet fundoplication: results of a randomized and multicenter trial. *Surg. Endosc.* 2007. Vol. 21. P. 1985–1990.
28. Harrington S. Various types of diaphragmatic hernia treated surgically. Report of 430 cases. *Surg. Genic. Obstet.* 1948. Vol. 86. P. 735–755.
29. Herbella F., Oliveira D., Del Grande J. Eponyms in esophageal surgery. *Dis. Esoph.* 2004. Vol. 17. P. 1–9.
30. Herbella F., Vicentine F., Del Grande J., Patti M. Postprandial proximal gastric acid pocket in patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg. Endosc.* 2011. Vol. 10. P. 3198–3201.
31. Hill L. An effective operation for hiatal hernia: an 8 year appraisal. *Ann. Surg.* 1967. Vol. 166. P. 681–692.
32. Jiang Y., Sandler B., Bhargava V., Mittal R. Antireflux action of Nissen fundoplication and stretch-sensitive mechanism of lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 2011. Vol. 140. P. 442–449.
33. Kahrilas P., Shaheen N., Vaezi M., et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2008. Vol. 135. P. 1383–1391.
34. Katz P., Gerson L., Vela M. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 108. P. 308–328.
35. Khajanchee Y., Dunst C., Swanstrom L. Outcomes of Nissen fundoplication in patients with gastroesophageal reflux disease and delayed gastric emptying. *Arch. Surg.* 2009. Vol. 144. P. 823–828.
36. Kornmo T., Ruud T. Long-term results of laparoscopic Nissen fundoplication due to gastroesophageal reflux disease. *Scand. J. Surg.* 2008. Vol. 97. P. 227–230.
37. Lindeboom M., Ringers J., Straathof J., et al. Effect of laparoscopic partial fundoplication on reflux mechanisms. *Am. J. Gastroenterol.* 2003. Vol. 98. P. 29–34.
38. Lortat-Jacob J., Dromer M., Lebas P. et al. A propos de 221 interventions pour hernie du hiatus oesophagien chez l'adulte. Etude d'une statistique hospitalière intégrale. *Ann. Chir.* 1962. Vol. 16. P. 985–989.
39. Lundell L. Surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* 2010. Vol. 24. P. 947–959.
40. Markakis C., Tomos P., Spartalis E., et al. The Belsey Mark IV: an operation with an enduring role in the management of complicated hiatal hernia. *BMC Surg.* 2013. Vol. 13. P. 1–6.
41. Oelschlager B., Quiroga E., Parra J., et al. Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am. J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 103. P. 280–287.
42. Orlando R. Gastroesophageal reflux disease. Marcel Dekker, New York, 2000. 495 p.
43. Ramos R., Lustosa S., Almeida C., et al. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease: total or partial fundoplication? Systematic review and meta-analysis. *Arq. Gastroenterol.* 2011. Vol. 48. P. 252–260.
44. Spechler S., Sharma P., Souza R., et al. American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2011. Vol. 140. P. 1084–1091.
45. Stefanidis D., Hope W., Kohn G. et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg. Endoscop.* 2010. Vol. 24. P. 2647–2669.
46. Sweet R. Esophageal hiatus hernia of the diaphragm and the anatomical characteristics, technic of repair and results of treatment in 111 consecutive cases. *An. Surg.* 1952. Vol. 135. P. 1–13.
47. Szor D., Herbella F., Bonini A., et al. Gastric fundus tension before and after division of the short gastric vessels in a cadaveric model of fundoplication. *Dis. Esoph.* 2009. Vol. 22. P. 539–542.
48. Varin O., Velstra B., De Sutter S., Ceelen W. Total vs partial fundoplication in the treatment of gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Arch. Surg.* 2009. Vol. 144. P. 273–278.
49. Watson A., Jenkinson L., Ball C. et al. A more physiological alternative to total fundoplication for the surgical correction of resistant gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* 1991. Vol. 78. P. 1088–1094.
50. Watson D. Perfect-results after laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux — are they achievable? *Transl. Gastrointest. Cancer.* 2013. Vol. 2. P. 102–107.
51. Watson D., Smith L., Devitt P., Jamieson G. Anterior 90° partial vs Nissen fundoplication — 5 year follow-up of a single-centre randomised trial. *J. Gastrointest. Surg.*

ИСТОРИЯ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ХИРУРГИИ В ИМЕНАХ И ПОРТРЕТАХ

© Дмитрий Игоревич Василевский, Иван Сергеевич Тарбаев, Лейсан Индусовна Давлетбаева, Станислав Георгиевич Баландов

ФГБОУ ВО Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, д. 6–8.

Контактная информация: Дмитрий Игоревич Василевский — доктор медицинских наук, доцент кафедры факультетской хирургии, E-mail: vasilevsky1969@gmail.com

РЕЗЮМЕ: История хирургического лечения гастроэзофагеального рефлюкса, как отдельной области медицины, насчитывает всего около ста лет. Однако как и другие разделы современной хирургии она опирается на огромный фундамент знаний в нормальной и патологической анатомии, физиологии и других смежных дисциплинах, накопленный многими поколениями ученых и клиницистов. В статье изложены основные этапы развития учения о желудочно-пищеводном забросе, как отдельном патологическом состоянии. Отражены наиболее важные для формирования современных представлений о данном феномене открытия в области анатомии и физиологии верхних отделов пищеварительного тракта. Представлены наиболее важные хронологические вехи развития клинических представлений о гастроэзофагеальном рефлюксе и разработки подходов к его хирургическому лечению.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; хирургическое лечение; антирефлюксная хирургия; история хирургии.

HISTORY OF ANTIREFLUX SURGERY IN NAMES AND PORTRAITS

© Dmitry I. Vasilevskiy, Ivan S. Tarbaev, Leysan I. Davletbaeva, Stanislav G. Balandov

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Russia, 197022, St. Petersburg, ul. L. Tolstoy, 6–8.

Contact information: Vasilevsky Dmitry Igorevich — Doctor of Medicine, associate professor of the Department of Faculty Surgery, E-mail: vasilevsky1969@gmail.com

ABSTRACT: The history of surgical treatment of gastroesophageal reflux, as a separate field of medicine, has only about a hundred years. However, like other sections of modern surgery, it relies on a huge foundation of knowledge in normal and pathological anatomy, physiology and other related disciplines, accumulated by many generations of scientists and clinicians. The article describes the main stages in the development of the theory of gastroesophageal reflux disease as a separate pathological condition. In the paper the most important for the formation of modern ideas about this phenomenon of discovery in the field of anatomy and physiology of the upper divisions of the digestive tract are reflected. The general chronological milestones in the development of clinical concepts of gastroesophageal reflux disease and development of approaches to its surgical treatment are presented.

KEY WORDS: gastroesophageal reflux disease; GERD; surgical treatment; antireflux surgical procedure; history of surgery.

История антирефлюксной хирургии как отдельной области медицины неразрывно связана с развитием фундаментальных знаний о строении и функции различных органов и систем человека. Расцвет большинства естественных наук, начавшийся после длительного средневекового упадка в эпо-

ху европейского Ренессанса, ознаменовался значительным прогрессом в области физиологии и анатомии. Описательный подход, характерный для начального этапа формирования современных научных представлений, стал отправной точкой для последующего понимания механизмов возникновения

различных патологических состояний и поиска путей их лечения.

Подробные очерки о врожденных и травматических грыжах диафрагмы встречаются в работах выдающихся ученых-анатомов XVI–XIX веков — Ambrose Pare (1579 г.), Riverius Lasari (1689 г.), Giovanni Morgagni (1761 г.), Vincent Bochdalek (1848 г.). В трактате по аускультации в 1819 году Rene Laenec ознакомил коллег с клиническими проявлениями диафрагмальных грыж. В 1786 году John Hunter обратил внимание на изменения слизистой оболочки пищевода, характерные для рефлюкс-эзофагита. Спустя полвека (1838 г.) Robert Carswell в атласе основных заболеваний представил иллюстрацию эрозивных повреждений органа. Однако практическая значимость сделанных наблюдений оставалась неясной, и нашла ответы лишь спустя многие годы [2, 23, 36].

Впервые термин «кардия» встречается в трудах выдающегося античного врача, анатома (V–IV век до н.э.) Hippocrates. По-видимому, название было обусловлено близким расположением данной структуры к сердцу. В 1674 году в мышечной оболочке пищеводно-желудочного перехода Thomas Willis были обнаружены косые волокна. В XVIII веке (1730 г.) William Cheselden отметил кардию как место соединения пищевода с желудком, а почти через восемьдесят лет (1808 году) John Barclay выделил ее как отдельное мышечное анатомическое образование. В 1823 году Francois Magendie описал «розетку» слизистой оболочки в зоне пищеводно-желудочного перехода, а в 1878 г. Christian Wilhelm Braune обнаружил дополнительную складку, создающую эффект «заслонки». Через восемь лет после публикации С. Braune, русский ученый Александр Петрович Губарев доказал вентиляющую роль «plicae cardiaca» [6, 101, 180].

Несмотря на очевидные успехи в понимании многих вопросов анатомии и физиологии верхних отделов пищеварительного тракта, вплоть до середины XIX века было принято считать, что заброс желудочного содержимого в пищевод возможен лишь в агональном состоянии человека при полном расслаблении всех гладкомышечных структур. Яркими сторонниками данной теории были Morell Mckenzie и Fridrich von Zenker. Немаловажную роль в сохранении стереотипов играла существовавшая в то время методика патологоанатомического вскрытия. Выделение грудного органокомплекса предполагало отсечение пищевода от желудка. Нарушение естественной взаимосвязи между указанными органами препятствовало выявлению морфологических проявлений гастроэзофагеального рефлюкса [2, 23, 36].

Трансформация взглядов на клиническое значение проблемы стала намечаться со второй половины XIX столетия. В 1833 году William Beaumont исследовал свойства желудочного сока и описал его повреждающее воздействие на слизистую оболочку органов пищеварительного тракта. Однако наибольшая заслуга в развитии представлений о желудочно-пищеводном забросе принадлежит выдающемуся ученому-морфологу, президенту Австрийской Академии Наук Carl von Rokitansky. Он первым ввел в 1855 году в медицинскую пра-

ктику понятие «рефлюкс» и сформулировал патогенетическую теорию дистального эзофагита. Немного позднее идеи Carl von Rokitansky нашли подтверждение в работах других исследователей. В 1879 году Henrich Quinke опубликовал три собственных наблюдения пациентов с язвенным поражением терминального отдела пищевода [2, 23, 36].

Развитие естественнонаучных знаний и открытия в различных, на первый взгляд совершенно не связанных областях медицины, неожиданно складывались в единую картину отдельных клинических состояний. В 1853 году Henri Ingersol Bowdich на основании анализа данных литературы (с 1610 по 1846 год) представил описание анатомических изменений, возникающих при параззофагеальной грыже [2, 23, 36].

Конец XIX ознаменовался открытием выдающимся немецким физиком Wilhelm Conrad Röntgen в 1895 году электромагнитного излучения, позволяющего получать прижизненное изображение различных тканей человека. Внедрение X-лучей в медицину и биологию дало совершенно новые возможности для научных изысканий. Спустя три года после опубликования работы W. C. Röntgen в Гарвардском университете Walter Cannon и Albert Moser под руководством профессора физиологии Henri Piking Bowdich провели исследования верхних отделов пищеварительного тракта с помощью контрастного вещества и X-лучей, в результате которых были впервые получены рентгенограммы кардии. В 1904 году Hans Eppinger, используя новую методику, выявил у пациента диафрагмальную грыжу. Семью годами позднее, суммировав данные литературы по рентгенологической диагностике, он обнаружил описание 11 случаев дислокации желудка в грудную полость через хиатальное отверстие. Важным событием в углублении представлений о биомеханике кардии стало описание в 1903 году Wilhelm His естественного угла между левой стенкой пищевода и дном желудка — «*incisura cardiaca*». Достаточно быстро новое анатомическое понятие стало эпонимом — «*angle His*». В 1926 году шведский врач Ake Akerlund на основании собственных наблюдений ввел в практику общепринятый сегодня термин «хиатальная грыжа» и предложил классификацию данного заболевания, являющуюся прообразом современной [2, 9, 23, 36].

Параллельно с расширением знаний о строении и физиологии системы пищеварения, развивалось учение о возникающих в ней патологических изменениях. В 1906 году Wilder Tileston впервые подробно изложил типичные симптомы язвенного эзофагита и объяснил их возникновение нарушением функции кардии. Девятнадцать лет спустя Julius Fridenwald и Maurice Feldman описали клинические проявления гастроэзофагеального рефлюкса, связав их развитие с хиатальной грыжей. В 1934 Herwig Hamperl на основании собственных наблюдений сформулировал новое понятие «пептический эзофагит», а Asher Winkelstein ввел термин в англоязычную литературу. Однако, как и во многих областях науки, далеко не сразу передовые идеи завоевывали признание. Дискуссия о клинической значимости грыж пищевода и их роли в возникновении дистальных эзофагитов



продолжалась вплоть до середины XX столетия. В 1932 выдающийся немецкий хирург Ferdinand Sauerbruch писал: «... хиатальные грыжи встречаются чаще на рентгеновских снимках, в действительности же, это, скорее, артефакт, т. к. наличие грыжи далеко не всегда сопровождается какой-либо симптоматикой». Подобных взглядов придерживались и многие другие видные ученые того времени [2, 23, 36].

Первое сообщение о хирургическом устранении хиатальной грыжи принадлежит Angello Soresi. В 1919 году, предположив наличие патогенетической связи между эзофагитом, гастроэзофагеальным забросом и грыжей пищеводного отверстия диафрагмы, он выполнил низведение желудка в брюшную полость. Методика включала соединение отдельными швами хиатальных ножек. К сожалению, опыт A. Soresi остался на время незамеченным. Через девять лет Stuart Harrington (рис. 1) сообщил о 27 вмешательствах подобного типа, выполненных в клинике братьев Маю с 1908 по 1928 год. Авторы подробно изложили технику операции и сформулировали рекомендации по критериям отбора пациентов для хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы [2, 23, 24, 36].

В этом же (1928) году в клинике Маю проходил стажировку начинающий врач Ronald Belsey (рис. 2). Знакомство со S. Harrington и его работами заложило фундамент научных интересов молодого хирурга. Немного позднее, в 1936 году, по другую сторону океана судьба благосклонно свела R. Belsey с основоположниками британской торакальной хирургии Russel Broock и Norman Barrett. Работа под руководством блестящих практиков и талантливых ученых окончательно сформировала исследовательские пристрастия R. Belsey и интерес к антирефлюксной хирургии [2, 23, 36].

Вторая половина XX века оказалась переломным этапом в развитии научных знаний о физиологии и патологии верхних отделов пищеварительного тракта. Переосмысление существовавших ранее взглядов на причины, дополнение имевшихся пробелов в теории возникновения заболевания новыми данными, явилось основанием для формирования современных представлений о проблеме. В 1956 году Charles Code с коллегами из клиники Маю на основании результатов проведенного эзофагоманометрического исследования сформулировал представления о биомеханике нижнего пищеводного сфинктера и его антирефлюксной роли. Важным событием этого же времени стала разработка Basil Herschowitz первого гибкого эндоскопа, существенно расширившего возможности прижизненной визуализации изменений слизистой оболочки пищевода. Спустя два года после публикации С. Code нормальная моторика пищевода была подробно описана американским гастроэнтерологом Franz Ingelfinger. В этом же 1958 году Stewart Tuttle и Morton Grossman применили желудочный pH-электрод для оценки состоятельности кардиального жома, а Lionel Bernstein и Lyle Baker провели параллель между симптомами рефлюкс-эзофагита и кислотностью в просвете пищевода. В 1969 году John Spencer для выявления желудочно-пищеводного заброса предложил про-



Рис. 1. Stuart Harrington (1889–1975)



Рис. 2. Ronald Belsey (1910–2007)



Рис. 3. Philip Allison (1907–1974)



Рис. 4. Norman Barrett (1903–1979)

дленный рН-мониторинг, через пять лет Lawrence Johnson и Thomas DeMeester развили и популяризировали это метод исследования. Указанные изобретения продвинули диагностику гастроэзофагеального рефлюкса на принципиально новый уровень. В свою очередь, успехи в понимании механизмов патологии стали теоретической базой для разработки ключевых принципов антирефлюксной хирургии и создания оригинальных методик операций [2, 17, 22, 23, 36].

Огромная заслуга в изучении барьерной функции гастроэзофагеального перехода, роли хиатальных грыж в нарушении его клапанной функции и патогенезе пептического эзофагита принадлежит выдающимся британским хирургам Philip Allison и Norman Barrett (рис. 3 и 4).

В 1950 году Norman Barrett представил группу пациентов со стриктурами и язвенным эзофагитом, на фоне которых дистальная часть пищевода была выстлана цилиндроклеточным эпителием, однако ошибочно объяснил обнаруженный феномен врожденным укорочением органа. Спустя год Basil Morson и John Belcher описали аденокарциному пищевода, развившуюся на фоне подобных изменений слизистой оболочки. В 1953 году Philip Allison и Alan Johnstone показали, что предполагаемая «часть желудка» не покрыта брюшиной и имеет типичные для пищевода мышечную и слизистую оболочки. В 1961 году John Hayward связал развитие цилиндроклеточной метаплазии с забросом желудочного содержимого в пищевод, а через девять лет Cedric Bremner экспериментально доказал это предположение. Указанные открытия заставили по-иному взглянуть на роль желудочно-пищеводного заброса в патогенезе железистого рака пищевода [2, 17, 23, 36].

Разрабатывая не только теоретические, но и клинические вопросы заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, в 1950 году P. Allison предложил оригинальный вариант хирургического устранения хиатальной грыжи в качестве элемента лечения желудочно-пищеводного рефлюкса. Процедура, выполнявшаяся через левостороннюю торакотомию, предполагала сшивание пищеводно-диафрагмальной мембраны и брюшины, а также заднюю крурорафию. К сожалению, отдаленные результаты методики оказались неудовлетворительными, и широкого распространения она не получила. В том же году представитель американской хирургической школы Richard Sweet (рис. 5) описал собственную технику устранения хиатальной грыжи через плевральную полость, включавшую пересечение диафрагмального нерва и фиксацию грыжевого мешка. R. Sweet первым предложил использование заплат из широкой фасции бедра для укрепления швов крурорафии с целью профилактики рецидива дислокации пищеводно-желудочного перехода в средостение [2, 10, 37].

В 1952 году после почти двух десятилетий научного поиска и разочарований R. Belsey разработал один из наиболее эффективных способов устранения хиатальной грыжи и коррекции желудочно-пищеводного заброса. Операция выполнялась через левую плевральную полость и получила название Mark-IV (после недостаточно эффективных вариантов



Рис. 5. Richard Sweet (1901–1961)



Рис. 6. J. L. Lortat-Jacob (1908–1992)

Mark I–II–III). Надежность методики снискала ей заслуженное признание современников и обеспечила широкую популярность до настоящего времени [2, 12, 25, 36].

Одна из первых методик антирефлюксных реконструкций, выполнявшаяся через брюшную полость, была разработана выдающимся французским хирургом Jean Luis Lortat-Jacob (рис. 6) в 1953 году. Изначально эзофаго-кардио-гастропексия являлась дополнением кардиомиотомии E. Heller, применявшейся при хирургическом лечении кардиоспазма. Позднее J. L. Lortat-Jacob с успехом применил операцию для устранения хиатальных грыж и коррекции желудочно-пищеводного заброса [2, 25, 28].

Постепенное накопление опыта хирургических вмешательств у пациентов с рефлюксной болезнью позволило понять предпосылки неудачных исходов лечения и стало основанием для поиска путей их преодоления. Очевидной причиной возврата клинических проявлений заболевания было повторное смещение желудочно-пищеводного перехода в средостение. Необычное решение данной проблемы было предложено в 1955 году нидерландским хирургом Ite Воегета. Для предотвращения рецидива хиатальной грыжи (и гастроэзофагеального рефлюкса) автор фиксировал желудок к передней брюшной стенке. Однако методика не получила широкого распространения из-за часто возникавшего выраженного болевого синдрома [2, 13].

Настоящим переворотом в антирефлюксной хирургии стало описание в 1956 году австрийским хирургом Rudolph Nissen собственной техники циркулярной фундопликации. Идея создания вокруг пищевода «манжеты» из дна желудка родилась на 20 лет раньше революционной публикации. Обладая исключительно широким профессиональным кругозором, R. Nissen с успехом разрабатывал самые разные вопросы торакальной и абдоминальной хирургии. В 1936 году, выполнив иссечение язвы кардии, он укрепил первый ряд швов гастроэзофагеального соустья дубликатурой из стенки желудка. Через некоторое время после операции ученый отметил у пациента исчезновение изжоги и справедливо связал полученный эффект с использованной методикой наложения анастомоза. Сделанное наблюдение легло в основу предложенного позднее способа устранения желудочно-пищеводного рефлюкса [2, 25, 32, 36].

Очевидные преимущества циркулярной фундопликации перед предложенными ранее вариантами антирефлюксных операций определили ее огромную популярность среди хирургов, сохраняющуюся на протяжении полувека. Однако накопленный со временем опыт применения данной реконструкции выявил ее слабые места и обусловил появление значительного количества модификаций. Одним из основных изъянов оригинальной процедуры R. Nissen (рис. 7) являлась дисфагия, нередко обусловленная ротацией пищевода по оси при формировании муфты из задней части дна желудка. Отмеченный недостаток был устранен в методике, предложенной в 1966 году учеником и ближайшим соратником выдающегося австрийского хирурга Mario Rossetti (рис. 8). Манжета

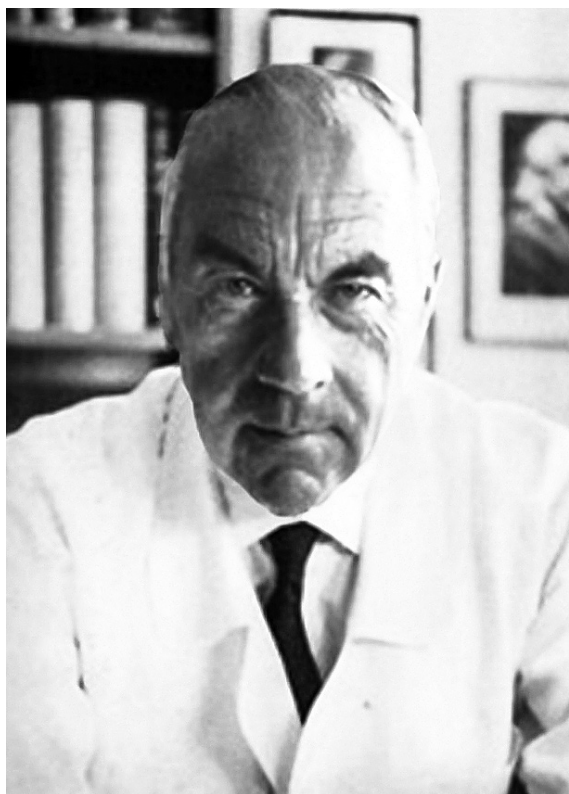


Рис. 7. Rudolf Nissen (1896–1981)



Рис. 9. John Collis (1911–2003)



Рис. 8. Mario Rossetti (1926)



Рис. 10. Andre Toupet (1915)

создавалась за счет сложения равных порций передней и задней частей фундального отдела желудка [2, 25, 34].

Примечательной вехой в истории антирефлюксной хирургии стала публикация в 1957 году английским ученым John Leigh Collis (рис. 9) оригинальной техники коррекции хиатальной грыжи при вторичном укорочении пищевода. Занимаясь не только практической хирургией, но и анатомическими исследованиями, J. Collis прекрасно представлял механизм гастроэзофагеального заброса и причины, его вызывающие. Операция, известная в литературе как гастропластика, подразумевала удлинение пищевода желудочной трубкой. Изящность идеи сразу же получила признание современников. Сам J. Collis в комментариях к предложенной процедуре подчеркивал ее простоту и возможность применения даже у ослабленных пациентов [2, 14, 25].

Альтернативным направлением создания антирефлюксного барьера в зоне пищеводно-желудочного перехода стала разработка различных вариантов частичных реконструкций. В 1962 году в качестве дополнения к кардиомиотомии (E. Heller) Jacques Dor предложил собственный способ передней фундопликации. Со временем оригинальная процедура J. Dor претерпела ряд модификаций и стала применяться в изолированном виде при хирургическом лечении хиатальных грыж и гастроэзофагеального рефлюкса [2, 19, 25].

Дальнейшее развитие идея частичных реконструкций получила в работах Andre Toupet (рис. 10). В 1963 году он опубликовал собственную методику задней фундопликации. Как и J. Dor, автор преследовал цель усовершенствования операции E. Heller. Перемещаемое позади пищевода на его правую полукруглость дно желудка закрывало миотомический дефект и создавало барьер для гастроэзофагеального заброса. Процедура не сразу нашла признание среди хирургов. Но по мере накопления опыта стали понятны бесспорные достоинства фундопликации A. Toupet, сделавшие ее впоследствии исключительно популярной: хороший антирефлюксный эффект и отсутствие послеоперационной дисфагии [2, 25, 38].

Идея укрепления абдоминальной позиции пищеводно-желудочного перехода, как способа профилактики рецидива хиатальной грыжи и рефлюксной болезни, получила в развитие работ M. Rampal (1964), B. Narbona Arnau (1965), G. Marchal (1967), H. Mahmud, B. Ulrich и K. Kremer (1979). Различаясь в технических деталях, методики всех авторов предусматривали фиксацию кардиального отдела желудка к передней брюшной стенке трансплантатом из круглой связки печени. Со временем процедуры подобного типа приобрели свой круг сторонников и применяются по сегодняшний день [2, 29, 30, 31, 33].

Оригинальный способ восстановления клапанной функции пищеводно-желудочного перехода, основанный на собственных экспериментальных и клинических исследованиях, был описан в 1967 году американским хирургом Lucius Hill (рис. 11). Изучая через гастроскоп, установленный через желудочную фистулу, открытие и смыкание кардиального сфинктера, он обнаружил сокращения описанных в XVII веке

Thomas Willis косых мышечных волокон и понял их функциональную роль. Опытные наблюдения и анализ имевшихся на тот момент представлений о физиологии и анатомии верхних отделов пищеварительного тракта явились теоретической базой для разработки необычного варианта антирефлюксной хирургической процедуры — эзофаго-гастропластики. Идея методики L. Hill заключалась в наложении в зоне кардии швов, приводящих к натяжению диагональных мышечных волокон и устранению недостаточности нижнего сфинктера пищевода [2, 25, 26].

Период с начала семидесятых по конец восьмидесятых годов XX века стал этапом накопления опыта и осмысления полученных результатов. Применение различных вариантов устранения хиатальных грыж и коррекции гастроэзофагеального рефлюкса на протяжении длительного отрезка времени позволило понять их слабые места и достоинства. Проведенный анализ позволил конкретизировать показания (и противопоказания) к определенным способам реконструктивных вмешательств, сформулировать ключевые принципы антирефлюксной хирургии. В этот же отрезок времени были предложены любопытные модификации широко известных методик и новые варианты операций [2, 16, 36].

В 1977 году Philip Donahue (рис. 12) описал видоизмененный вариант операции R. Nissen, назвав его «мягкой» («floppy Nissen») циркулярной фундопликацией. В отличие от классической реконструкции при процедуре P. Donahue дно желудка

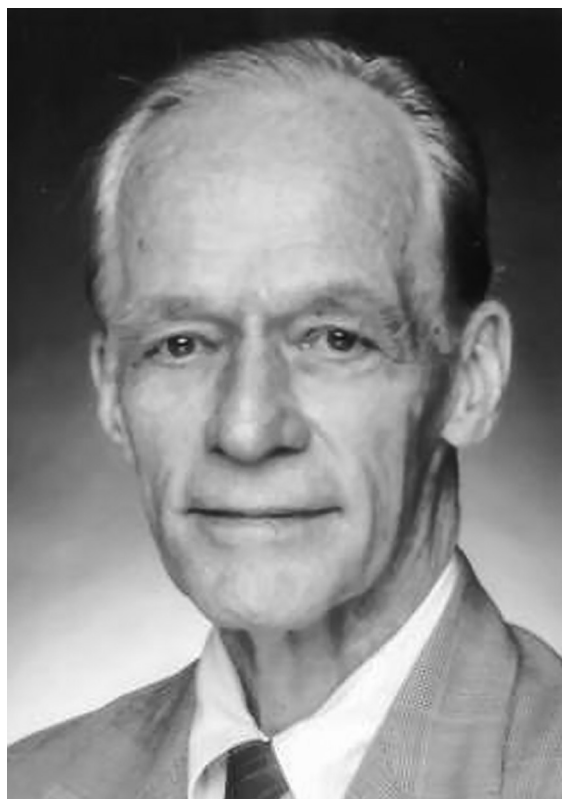


Рис. 11. Lucius Hill (1889–1984)



Рис. 12. Philip Donahue (1942–2009)



Рис. 14. Jean-Pierre Angelchik (1930)



Рис. 13. Tom DeMeester (1938)



Рис. 15. Bernard Dallemagen (1955)

широко мобилизовалось, а желудочная манжета располагалась свободно вокруг гастроэзофагеального перехода, не вызывая, таким образом, препятствия для пассажа пищи. Идея оказалась продуктивной и получила широкое распространение среди специалистов, занимающихся данной областью хирургии [6, 79, 180].

Десятью годами позднее Tom DeMeester (рис. 13) на основании анализа отдаленных результатов выполнения операции R. Nissen у большой группы больных определил оптимальные размеры фундопликационной манжеты, позволяющие достичь хорошего контроля гастроэзофагеального рефлюкса и избежать специфических для этой реконструкции побочных эффектов, — 2–2, 5 см [2, 36].

Новаторское решение проблемы оперативного лечения хиатальных грыж и пищеводно-желудочного заброса было предложено в 1979 году Jean-Pierre Angelchik (рис. 14) и Rafael Cohen. Для предотвращения дислокации кардии в грудную полость и укрепления ее барьерной функции авторы разработали специальный протез. Выполненная из мягкого силикона С-образная конструкция кольцевидно охватывала пищевод и создавала «подушку» между кардиальным отделом желудка и диафрагмой. Оригинальность методики и хороший антирефлюксный эффект принесли ей быструю популярность. Однако достаточно быстро выявились серьезные недостатки процедуры J. Angelchik (дисфагия, миграция и пролежни стенки пищевода в зоне расположения протеза), и ее практическое использование было сужено [2, 11].

Продолжительный опыт поиска универсального варианта реконструкции пищеводно-желудочного перехода был обобщен в 1991 году Anthony Watson. Реализованный в методике клапанный механизм основывался на логике уже известных частичных фундопликаций и преследовал цель снижения частоты типичных для подобных операций осложнений — дисфагии, «gas-bloat syndrome», метеоризма. Полученные автором и его последователями результаты оказались обнадеживающими, особенно у пациентов с гастроэзофагеальным рефлюксом, обусловленным нарушениями моторики пищевода. Однако процедура A. Watson обладала характерными недостатками всех парциальных фундопликаций и показания к ее применению оказались ограниченными [6, 192].

Революционной вехой в развитии хирургии стало внедрение в практику лапароскопических технологий. Минимальная агрессивность доступа, хороший обзор верхнего этажа брюшной полости и сравнимые с традиционными вариантами вмешательств результаты обеспечили эндовидеохирургии блестящие перспективы. Первый опыт выполнения лапароскопической циркулярной фундопликации был описан в 1991 году бельгийским хирургом Bernard Dallemagen [68] (рис. 15).

Практически сразу данное направление завоевало доминирующие позиции в оперативном лечении хиатальных грыж и желудочно-пищеводного заброса. В течение короткого промежутка времени к новым технологиям были адаптированы практически все известные методики реконструкций пищеводно-желудочного перехода.

На сегодняшний день лапароскопические вмешательства являются «золотым стандартом» хирургического лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [2, 4, 5, 6, 7, 15, 23].

Одной из ключевых проблем антирефлюксной хирургии на протяжении всей ее истории оставалась задача коррекции размеров хиатального окна. Рутинное сшивание ножек диафрагмы при их значительном натяжении со временем приводило к прорезыванию лигатур и рецидиву грыжи. Предложенная J. Angelchik методика из-за значительного количества осложнений не получила широкого распространения. Решение проблемы было найдено в 1993 году Gustavo Kuster и Sue Gilroy, с успехом применившими для закрытия дефекта пищеводного отверстия диафрагмы полиэстеровую сетку «Mersilene». Описание техники атензионной хиатопластики явилось толчком для дальнейшего развития данного направления хирургии. Два годами позднее David Edelman (рис. 16) для предотвращения повторной дислокации желудка в грудную полость укрепил зону швов крурорафии полипропиленовым протезом «Surgipro». К сожалению, первые впечатления об отсутствии недостатков методики оказались обманчивыми. Вскоре после активного внедрения новой концепции появились работы, посвященные осложнениям протезирующих хиатопластик — дисфагии (обусловленной развитием фиброзной ткани), миграции и пролежням имплантатов. Поиск оптимальных видов синтетических материалов, техники их фиксации, расположения по отношению к пищеводу по-прежнему остается предметом дискуссии [2, 20, 21, 23, 27, 35].

Активное развитие отечественной антирефлюксной хирургии, как и во всем мире, началось в пятидесятые годы ушедшего столетия. До этого времени в литературе был представлен опыт лишь единичных операций при хиатальных грыжах. Основателями нового направления были выдающиеся ученые Борис Васильевич Петровский и Николай Николаевич Каншин (рис. 17 и 18). Помимо хорошо знакомых и используемых сегодня способов реконструктивных вмешательств (фундопликации R. Nissen) ими опробовались предложенные другими хирургами процедуры, не получившие впоследствии распространения: френикокэкзез, антелатеральное смещение диафрагмального отверстия, гастропексия, эзофагофундорафия, эзофагофундоанастомоз [2].

Приобретенный в результате внедрения упомянутых методик опыт и понимание их недостатков явились толчком к созданию собственных методик реконструкции желудочно-пищеводного перехода. В 1959 году Б. В. Петровский описал технику применения лоскута диафрагмы для создания наружного жома при гастроэзофагеальном рефлюксе и хиатальных грыжах. Через три года Н. Н. Каншин разработал оригинальный способ операции при укорочении пищевода, альтернативный гастропластике J. Collis. Суть метода заключалась в сужении кардиального отдела желудка гофрирующими швами в трубку, являющуюся продолжением пищевода и «восстанавливающую» его необходимую длину. Сформированный «неоэзофагус» погружался в широкую складку желудочной



Рис. 16. David Edelman (1956)



Рис. 18. Николай Николаевич Каншин (1927–2010)



Рис. 17. Борис Васильевич Петровский (1908–2004)



Рис. 19. Гвоздев Михаил Петрович (1921–1997)



Рис. 20. Черноусов Александр Федорович (1938)



Рис. 22. Кубышкин Валерий Алексеевич (1944)



Рис. 21. Федоров Владимир Дмитриевич (1933–2010)

стенки, наподобие циркулярной фундопликации. Операция получила названия клапанной гастропликации. В это же время были описаны и некоторые другие способы хирургической коррекции желудочно-пищеводного рефлюкса и хиатальных грыж [3, 5].

Начиная с 1963 года, ведущим учреждением по данной проблеме стал созданный Б. В. Петровским Научный Центр Хирургии РАМН. Сотрудниками НЦХ разрабатывались различные вопросы патогенеза, клиники, диагностики, консервативного и хирургического лечения грыж пищеводного отверстия диафрагмы и гастроэзофагеального рефлюкса. В 1967 году Н. Н. Каншин защитил первую в стране докторскую диссертацию, в которой был обобщен опыт 110 хирургических вмешательств, выполненных пациентам с подобной патологией. Более чем через десять лет, в 1979 году, другой ученик Б. В. Петровского Александр Федорович Черноусов (рис. 20) предложил оригинальный способ антирефлюксной операции. Идея заключалась в сочетании элементов калибровки кардии и полной фундопликации и оказалась весьма плодотворной. Описанный вариант реконструкции желудочно-пищеводного перехода получил широкое распространение и известен под названием «фундопликация по методике РНЦХ» [2, 4, 30].

Постепенно антирефлюксная хирургия получила развитие во многих хирургических центрах Москвы, Санкт-Петербурга (Ленинграда), Новосибирска, Казани, Баку, Киева, Риги и дру-

гих городов. Совершенствовалась и интерпретировалась техника наиболее эффективной клапанной операции — процедуры R. Nissen (М. П. Гвоздев (рис. 19), А. А. Шалимов, В. В. Уткин, В. М. Эфендиев) [1, 2, 7].

Были предложены некоторые, заслуживающие внимания, оригинальные методики устранения желудочно-пищеводного заброса. В 1984 году В. Г. Маслов из Челябинска описал собственный вариант задней гастропликации. Идея операции заключалась в усилении барьерной функции «plicae cardiae» (клапана А. П. Губарева) за счет сшивания передней и задней стенок желудка над кардиальной вырезкой. Через два года ленинградцы А. Г. Земляной и А. И. Бугаев разработали интересный вариант реконструкции гастроэзофагеального перехода — неполную боковую фундопликацию с гофрированием пищевода по типу калибровки кардии [2].

С начала девяностых годов XX века в российской антирефлюксной хирургии началась эпоха интенсивного внедрения лапароскопических вмешательств. К новым технологиям были успешно адаптированы основные виды классических оперативных методик. В течение достаточно короткого времени отечественными исследователями был накоплен богатый опыт современных способов лечения желудочно-пищеводного заброса и его осложнений.

Пионерами и идеологами лапароскопической антирефлюксной хирургии в России стали В. Д. Федоров (рис. 21), В. А. Кубышкин (рис. 22), С. И. Емельянов, В. Н. Егиев, О. Э. Луцевич, Э. А. Галлямов, Е. И. Сигал, О. В. Галимов, К. В. Пучков, В. В. Анищенко, В. И. Оскретков [1, 2, 6].

Им и многим другим отечественным ученым принадлежит заслуга в развитии данной области практической и теоретической медицины в нашей стране, популяризации и совершенствовании различных методик оперативного лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни.

ЛИТЕРАТУРЫ

- Бурмистров М., Хасанов Р., Сигал Е. и др. Комплексный подход в диагностике и лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, осложненной пищеводом Барретта, у больных с грыжами пищеводного отверстия диафрагмы. Медицинский альманах. 2010. № 1. С. 110–113.
- Василевский Д., Кулагин В. Хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (под ред. С. Ф. Багненко). М.: СИМК, 2015. 216 с.
- Васнев О. Сравнительная эффективность терапевтических и хирургических методов лечения рефлюкс-эзофагита: Автореф. дис. доктора мед. наук. Москва, 2011. 40 с.
- Емельянов С. Иллюстрированное руководство по эндоскопической хирургии. М.: МИА, 2004. 218 с.
- Кубышкин В., Корняк Б. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. М.: СПРОС, 1999. 208 с.
- Луцевич О., Галлямов Э., Толстых М., Финогонов В. История и современное состояние проблемы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Эндоскоп. хирургия. 2005. № 4. С. 54–59.
- Пучков К., Филимонов В. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика, 2003. 171 с.
- Черноусов А., Богопольский П., Курбанов Ф. Хирургия пищевода. М.: Медицина, 2000. 352 с.
- Akerlund A., Onnel H., Key H. Hernia diaphragmatica hiatus oesophagei vom anatomischen und roentgenologischen Gesichtspunkt. Acta Radiol. 1926. N. 6. P. 3–22.
- Allison P. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and anatomy of repair. Surg. Gynec. Obstet. 1951. Vol. 92. P. 419–431.
- Angelchik J., Cohen R. A new surgical procedure for the treatment of gastroesophageal reflux and hiatal hernia. Surg. Gynecol. Obstet. 1979. Vol. 148. P. 246–248.
- Belsey R. The Mark IV antireflux procedure. Ann. Chir. Gynecol. 1995. Vol. 84. P. 107–113.
- Boerema I., Germs R. Fixation of the lesser curve of the stomach to the anterior abdominal wall after reposition of the hernia through the esophageal hiatus. Archivum Chirurgicum Neerlandicum. 1955. N. 7. P. 351–359.
- Collis J. An operation for hiatus hernia with short esophagus. J. Thor. Surg. 1957. Vol. 14. P. 768–773.
- Dallemagne B., Weerts J., Jehaes C., et al. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. Surg. Laparosc. Endosc. 1991. Vol. 1. P. 138–143.
- DeMeester T. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: the «DeMeester» modification technique and results. Dis. Esoph. 1996. Vol. 9. P. 263–271.
- Dent J. From 1906 to 2006. A century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux. Alim. Pharm. Ther. 2006. Vol. 24. P. 1269–1281.
- Donahue P., Larsen G., Stewardson R., Bombeck C. «Floppy» Nissen fundoplication. Rev. Surg. 1977. Vol. 34. P. 223–224.
- Dor J., Humbert P., Dor V., Figarella J. L'interet de la technique modifiee la prevention du reflux apres cardiomyotomie extra muqueuse de Heller. Mem. Acad. Chir. 1962. Vol. 88. P. 877–884.
- Edelman D. Laparoscopic paraesophageal hernia repair with mesh. Surg. Endosc. 1995. Vol. 5. P. 32–37.
- Frantzides C., Carlson M., Loizides S. et al. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members. Surg. Endosc. 2010. Vol. 24. P. 1017–1024.
- Fyke F., Code D., Schlegel J. The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. Gastroenterologia (Basel). 1956. Vol. 86. P. 135–150.
- Granderath F., Kamolz T., Pointner R. Gastroesophageal reflux disease. Springer-Verlag. Wien., 2006. 320 p.
- Harrington S. Various types of diaphragmatic hernia treated surgically. Report of 430 cases. Surg. Genic. Obstet. 1948. Vol. 86. P. 735–755.
- Herbella F., Oliveira D., Del Grande J. Eponyms in esophageal surgery. Dis. Esoph. 2004. Vol. 17. P. 1–9.
- Hill L. An effective operation for hiatal hernia: an 8 year appraisal. Ann. Surg. 1967. Vol. 166. P. 681–692.
- Kuster G., Gilroy S. Laparoscopic technique for repair of paraesophageal hiatal hernias. J. Laparoendosc. Surg. 1993. Vol. 3. P. 331–338.



28. Lortat-Jacob J., Dromer M., Lebas P. et al. A propos de 221 interventions pour hernie du hiatus oesophagien chez l'adulte. Etude d'une statistique hospitalière intégralé. *Ann. Chir.* 1962. Vol. 16. P. 985–989.
29. Mahmud H., Ulrich B., Kremer K. Die teres plastic zur operationstechnik der hiatushernie. *Chirurg.* 1979. Vol. 50. P. 322–325.
30. Marchal G., Balmes M., Bousquet M., et al. Traitement des hernies hiatales par la technique de Rampal. *Montpellier Chir.* 1967. P. 479–482.
31. Narbona B. Hernia hiatal: pexia del ligamento redondo, tecnica original. *Med. de Esp.* 1966. Vol. 2. P. 25–49.
32. Nissen R. Eine einfache operation zur beeinflussung der refluxeosophagitis. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1956. Bd. 86. S. 590–592.
33. Rampal M., Perillat Ph., Rougaut R. Notes préliminaires sur une nouvelle technique de cure chirurgicale des hernies hiatales: la cardiopexie par le ligament rond. *Marseille Chir.* 1964. Vol. 16. P. 488–491.
34. Rossetti M., Hell K. Fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *W. J. Surg.* 1977. Vol. 1. P. 439–443.
35. Stadlhuber R., Sherif A., Mittal S., et al. Mesh complications after prosthetic reinforcement of hiatal closure: a 28-case series. *Surg. Endosc.* 2008. Vol. 23. P. 1219–1226.
36. Stylopoulos N., Rattner D. The history of hiatal hernia surgery. *An. Surg.* 2005. Vol. 241. P. 185–193.
37. Sweet R. Esophageal hiatus hernia of the diaphragm and the anatomical characteristics, technic of repair and results of treatment in 111 consecutive cases. *An. Surg.* 1952. Vol. 135. P. 1–13.
38. Toupet A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phrenogastropexie appliquee dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation d'Heller dans les cardiospasmes. *Mem. Acad. Chir.* 1963. Vol. 89. P. 374–379.
39. Watson A., Jenkinson L., Ball C. et al. A more physiological alternative to total fundoplication for the surgical correction of resistant gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* 1991. Vol. 78. P. 1088–1
7. Puchkov K., Filimonov V. Hernias of the esophageal aperture of the diaphragm. *M.: Medpraktika*, 2003. 171 p.
8. Chernousov A., Bogopolsky P., Kurbanov F. Surgery of the esophagus. *M.: Medicine*, 2000. 352 p.
9. Akerlund A., Onnel H., Key H. Hernia diaphragmatica hiatus oesophagei vom anatomischen und roentgenologischen gesichtspunkt. *Acta Radiol.* 1926. N. 6. P. 3–22.
10. Allison P. Reflux esophagitis, sliding hiatal hernia, and anatomy of repair. *Surg. Gynec. Obstet.* 1951. Vol. 92. P. 419–431.
11. Angelchik J., Cohen R. A new surgical procedure for the treatment of gastroesophageal reflux and hiatal hernia. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1979. Vol. 148. P. 246–248.
12. Belsey R. The Mark IV antireflux procedure. *Ann. Chir. Gynecol.* 1995. Vol. 84. P. 107–113.
13. Boerema I., Germs R. Fixation of the lesser curve of the stomach to the anterior abdominal wall after reposition of the hernia through the esophageal hiatus. *Archivum Chirurgical Neerlandicum.* 1955. N. 7. P. 351–359.
14. Collis J. An operation for hiatus hernia with short esophagus. *J. Thor. Surg.* 1957. Vol. 14. P. 768–773.
15. Dallemagne B., Weerts J., Jehaes C., et al. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg. Laparosc. Endosc.* 1991. Vol. 1. P. 138–143.
16. DeMeester T. Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease: the «DeMeester» modification technique and results. *Dis. Esoph.* 1996. Vol. 9. P. 263–271.
17. Dent J. From 1906 to 2006. A century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux. *Alim. Pharm. Ther.* 2006. Vol. 24. P. 1269–1281.
18. Donahue P., Larsen G., Stewardson R., Bombeck C. «Floppy» Nissen fundoplication. *Rev. Surg.* 1977. Vol. 34. P. 223–224.
19. Dor J., Humbert P., Dor V., Figarella J. L'interet de la technique modifiée la prevention du reflux apres cardiomyotomie extra muqueuse de Heller. *Mem. Acad. Chir.* 1962. Vol. 88. P. 877–884.
20. Edelman D. Laparoscopic paraesophageal hernia repair with mesh. *Surg. Endosc.* 1995. Vol. 5. P. 32–37.
21. Frantzides C., Carlson M., Loizides S. et al. Hiatal hernia repair with mesh: a survey of SAGES members. *Surg. Endosc.* 2010. Vol. 24. P. 1017–1024.
22. Fyke F., Code D., Schlegel J. The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia (Basel).* 1956. Vol. 86. P. 135–150.
23. Granderath F., Kamolz T., Pointner R. Gastroesophageal reflux disease. Springer-Verlag. Wien., 2006. 320 p.
24. Harrington S. Various types of diaphragmatic hernia treated surgically. Report of 430 cases. *Surg. Genic. Obstet.* 1948. Vol. 86. P. 735–755.
25. Herbella F., Oliveira D., Del Grande J. Eponyms in esophageal surgery. *Dis. Esoph.* 2004. Vol. 17. P. 1–9.
26. Hill L. An effective operation for hiatal hernia: an 8 year appraisal. *Ann. Surg.* 1967. Vol. 166. P. 681–692.
27. Kuster G., Gilroy S. Laparoscopic technique for repair of paraesophageal hiatal hernias. *J. Laparoendosc. Surg.* 1993. Vol. 3. P. 331–338.

REFERENCES

1. Burmistrov M., Khasanov R., Sigal E. et al. Complex approach in the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease complicated by Barrett's esophagus in patients with hernia of the esophageal aperture of the diaphragm. *Medical almanac.* 2010. No. 1. P. 110–113.
2. Vasilevsky D., Kulagin V. Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (edited by SF Bagnenko). *M.: SIMK*, 2015. 216 p.
3. Vasnev O. Comparative effectiveness of therapeutic and surgical methods of reflux-esophagitis treatment: Author's abstract. *dis. doctor honey. sciences.* Moscow, 2011. 40 p.
4. Emelyanov S. The Illustrated Guide to Endoscopic Surgery. *M.: MIA*, 2004. 218 p.
5. Kubyskhin V., Korniyak B. Gastroesophageal reflux disease. *M.: SPROS*, 1999. 208 p.
6. Lutsevich O., Gallyamov E., Tolstykh M., Finogenov V. History and current state of the problem of gastroesophageal reflux disease. *Endoscope. surgery.* 2005. No. 4. P. 54–59.



28. Lortat-Jacob J., Dromer M., Lebas P. et al.. A propos de 221 interventions pour hernie du hiatus oesophagien chez l'adulte. Etude d'une statistique hospitalière intégralé. *Ann. Chir.* 1962. Vol. 16. P. 985–989.
29. Mahmud H., Ulrich B., Kremer K. Die teres plastic zur operationstechnik der hiatushernie. *Chirurg.* 1979. Vol. 50. P. 322–325.
30. Marchal G., Balmes M., Bousquet M., et al. Traitement des hernies hiatales par la technique de Rampal. *Montpellier Chir.* 1967. P. 479–482.
31. Narbona B. Hernia hiatal: pexia del ligamento redondo, tecnica original. *Med. de Esp.* 1966. Vol. 2. P. 25–49.
32. Nissen R. Eine einfache operation zur beeinflussung der reflux-oesophagitis. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1956. Bd. 86. S. 590–592.
33. Rampal M., Perillat Ph., Rougaut R. Notes préliminaires sur une nouvelle technique de cure chirurgicale des hernies hiatales: la cardiopexie par le ligament rond. *Marseille Chir.* 1964. Vol. 16. P. 488–491.
34. Rossetti M., Hell K. Fundoplication for treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *W. J. Surg.* 1977. Vol. 1. P. 439–443.
35. Stadlhuber R., Sherif A., Mittal S., et al. Mesh complications after prosthetic reinforcement of hiatal closure: a 28-case series. *Surg. Endosc.* 2008. Vol. 23. P. 1219–1226.
36. Stylopoulos N., Rattner D. The history of hiatal hernia surgery. *An. Surg.* 2005. Vol. 241. P. 185–193.
37. Sweet R. Esophageal hiatus hernia of the diaphragm and the anatomical characteristics, technic of repair and results of treatment in 111 consecutive cases. *An. Surg.* 1952. Vol. 135. P. 1–13.
38. Toupet A. Technique d'oesophago-gastroplastie avec phrenogastropexie appliquee dans la cure radicale des hernies hiatales et comme complement de l'operation d'Heller dans les cardiospasmes. *Mem. Acad. Chir.* 1963. Vol. 89. P. 374–379.
39. Watson A., Jenkinson L., Ball C. et al. A more physiological alternative to total fundoplication for the surgical correction of resistant gastro-oesophageal reflux. *Br. J. Surg.* 1991. Vol. 78. P. 1088–1091.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Утв. приказом и.о. ректора
ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России от 23.06.16

НАСТОЯЩИЕ ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ ЯВЛЯЮТСЯ ИЗДАТЕЛЬСКИМ ДОГОВОРОМ

Условия настоящего Договора (далее «Договор») являются публичной офертой в соответствии с п. 2 ст. 437 Гражданского кодекса Российской Федерации. Данный Договор определяет взаимоотношения между редакцией журнала «**Russian Biomedical Research**» (далее по тексту «Журнал»), зарегистрированного Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Северо-Западному федеральному округу, свидетельство: ПИ № ТУ78-01871 от 17 мая 2016 г., именуемой в дальнейшем «Редакция» и являющейся структурным подразделением ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, и автором и/или авторским коллективом (или иным правообладателем), именуемым в дальнейшем «Автор», принявшим публичное предложение (оферту) о заключении Договора.

Автор передает Редакции для издания авторский оригинал или рукопись. Указанный авторский оригинал должен соответствовать требованиям, указанным в разделе «Представление рукописи в журнал», «Оформление рукописи». При рассмотрении полученных авторских материалов Журнал руководствуется «Едиными требованиями к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» (Intern. committee of medical journal editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals // Ann. Intern. Med. 1997; 126: 36–47).

В Журнале печатаются ранее не опубликованные работы по профилю Журнала.

Журнал не рассматривает работы, результаты которых по большей части уже были опубликованы или описаны в статьях, представленных или принятых для публикации в другие печатные или электронные средства массовой информации. Представляя статью, автор всегда должен ставить редакцию в известность обо всех направлениях этой статьи в печать и о предыдущих публикациях, которые могут рассматриваться как множественные или дублирующие публикации той же самой или очень близкой работы. Автор должен уведомить редакцию о том, содержит ли статья уже опубликованные материалы, и предоставить ссылки на предыдущую, чтобы дать редакции возможность принять решение, как поступить в данной ситуации. Не принимаются к печати статьи, представляющие собой отдельные этапы незавершенных исследований, а также статьи с нарушением «Правил и норм гуманного обращения с биообъектами исследований».

Размещение публикаций возможно только после получения положительной рецензии.

Все статьи, в том числе статьи аспирантов и докторантов, публикуются бесплатно.

Подача статей в журнал «Педиатр» осуществляется только через он-лайн форму с сайта СПбГПМУ: <http://grma.ru/science/pediatr/> с пометкой «для Russian Biomedical Research».

Требования к отправке статей

Перед заполнением анкеты авторам рекомендуется подготовить все необходимые для ввода данные, а также выбрать автора (в случае коллектива авторов статьи), ОТВЕТСТВЕННОГО ЗА ПЕРЕПИСКУ. Для успешного заполнения анкеты необходимо иметь всю указанную информацию и на русском и на английском языках!!!

Все названия на английском языке, включая названия статьи, названия учреждений, их подразделений должны приводиться с заглавных букв (например: Sex Differences In Aging, Life Span And Spontaneous Tumorigenesis; Bulletin of Experimental Biology and Medicine; Saint Petersburg State Pediatric Medical University) и непременно в соответствии с официальными наименованиями без самодеятельности.

Анкетные данные всех авторов — ФИО (полностью), ученая степень, звание, должность, место работы (кафедра, отделение), название учреждения, адрес учреждения, E-mail, телефон, ФИО автора, ответственного за переписку, и т.д. — заполняются в соответствующих полях формы заявки.

Резюме, ключевые слова и название статьи — также заполняются он-лайн.

Статья предоставляется в электронной форме (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc, заархивированный в формат .zip, .rar).

Файл статьи называется Фамилией первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc

Статья должна соответствовать правилам оформления статей к публикации (см. ниже)

К каждой статье прилагается файл Экспертного Заключения (ЭЗ). Для авторов СПбГПМУ ЭЗ может только подписываться авторами статьи, печать необязательна. Для авторов других учреждений — ЭЗ оформляется обязательно полностью, с печатями (круглая печать учреждения) и подписями руководителей и комиссий данного учреждения. Заполненный, подписанный и «опечатанный» ЭЗ для отправки он-лайн предварительно сканируется или фотографируется. Образец ЭЗ можно запросить по адресу: scrcenter@mail.ru

Отправленные анкетные данные авторов, статья, ЭЗ поступают на E-mail автору-отправителю (для подтверждения и проверки отправки) и на E-mail редакции scrcenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research», с которым осуществляется вся дальнейшая работа по подготовке статьи в печать.

Все вопросы по отправке статей можно адресовать на электронный адрес scrcenter@mail.ru техническому редактору журнала «Russian Biomedical Research» Марии Александровне Пахомовой.

Рукопись считается поступившей в Редакцию, если она представлена комплектно и оформлена в соответствии с описанными требованиями. Предварительное рассмотрение рукописи, не заказанной Редакцией, не является фактом заключения между сторонами издательского Договора.

При представлении рукописи в Журнал Авторы несут ответственность за раскрытие своих финансовых и других конфликтных интересов, способных оказать влияние на их работу. В рукописи должны быть упомянуты все лица и организации, оказавшие финансовую поддержку (в виде грантов, оборудования, лекарств или всего этого вместе), а также другое финансовое или личное участие.

Правила оформления статей к публикации

1. Статья предоставляется в электронной форме (файл MS Word версии не старше 2003, т.е. с расширением doc, заархивированный в формат .zip, .rar), шрифт — 14, интервал — полуторный.

Файл статьи называется по Фамилии первого автора, например, Иванов.doc или Petrov.doc. Никаких других слов в названии не должно быть!

Ориентировочны размер статьи, включая указатель литературы, таблицы и резюме, — 10–12 стр. текста через полтора интервала или 20–25 тысяч знаков с пробелами. Рекомендуемый размер обзора — 18–20 страниц «машинописного» текста или 35–40 тысяч знаков с пробелами. Примерное число литературных ссылок для экспериментальной статьи — 20, для обзоров и проблемных статей — 50.

Файл статьи должен содержать

- название статьи (русское и английское);
- ФИО авторов на русском и английском языке;
- текст статьи, включая таблицы и рисунки непосредственно в теле статьи, каждый из которых имеет номер и название с обязательными ссылками на них в тексте статьи — в контексте предложения (например: «...как показано на рисунке 1...») или в конце предложения в круглых скобках (например: «...выявлена положительная корреляционная связь умеренной степени ($r=0,41$) между уровнем ТТГ матери и новорожденного (рис. 2)2); просьба учитывать, что в печатной версии журнала рисунки будут воспроизводиться в черно-белом варианте.
- список литературы обязательно в алфавитном порядке (сперва все отечественные потом иностранные авторы (см.

пункт 5) с дополнительным транслитерированным списком (методика транслитерации описана подробно ниже).

2. Текст статьи должен быть подготовлен в строгом соответствии с настоящими правилами и тщательно выверен автором. В случае обнаружения значительного количества опечаток, небрежностей, пунктуационных и орфографических ошибок, нерасшифрованных сокращений, отсутствия основных компонентов и других технических дефектов оформления статей редакция возвращает статью автору для доработки. Небольшие погрешности редакция может исправить сама без согласования с автором. Кроме того, редакция оставляет за собой право осуществления литературного редактирования статей.

Сокращений, кроме общеупотребляемых, следует избегать. Сокращения в названии статьи, названиях таблиц и рисунков, в выводах недопустимы. Если аббревиатуры используются, то все они должны быть непременно расшифрованы полностью при первом их упоминании в тексте (например: «Наряду с данными о РОН (резидуально-органической недостаточности), обуславливающей развитие ГКС (гиперкинетического синдрома), расширен диапазон исследований по эндогенной природе данного синдрома».

3. Все цитирования производятся следующим образом:

ФИО автора, год издания и прочая информация не упоминаются в тексте. Вместо этого указывается ссылка на источник литературы в виде номера в квадратных скобках (пример: «Ряд исследователей отмечает различные нарушения речевых функций при эпилепсии в детском возрасте [17, 21, 22].»), который включен в расставленный в алфавитном порядке список источников в конце статьи.

Все ссылки должны иметь соответствующий источник в списке, а каждый источник в списке — ссылку в тексте.

4. В виде исключения в тексте могут приводиться ФИО конкретных авторов в формате И. О. Фамилия, год и даже название источника, но при этом все равно обязательна ссылка (в квадратных скобках в конце предложения) на источник, включенный в список литературы.

(Например: «В 1892 году великий Эраст Гамильтонский описал в своем бессмертном труде «Об открытии третьего уха у человека» третье (непарное) ухо [34].»)

5. Литература (References)

Учитывая требования международных систем цитирования, список литературы приводится не только в обычном виде, но также и дополнительно в транслитерированном (см. п. 5.9. Транслитерация).

В статье приводятся ссылки на все упоминаемые в тексте источники.

Фамилии и инициалы авторов в пристатейном списке приводятся в алфавитном порядке, сначала русского, затем латинского алфавита.



В описании указываются все авторы публикации.

Библиографические ссылки в тексте статьи даются в квадратных скобках.

Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Список литературы комплектуется в следующем порядке:

5.1. Нормативные акты

Приказы, нормативные акты, методические письма и прочие законные акты, патенты, полезные модели не вносятся в список литературы, оформляются в виде сносок. Сноска — примечание, помещаемое внизу страницы (постраничная сноска). Знак сноски ставят цифрой после фрагмента основного текста, где есть упоминание об этих источниках. Рекомендуется сквозная нумерация сносок по тексту.

5.2. Интернет-ресурс

1. Интернет-ресурс, где есть название источника, автор — вносится в список литературы (в порядке алфавита) с указанием даты обращения (см. ниже пример оформления).

2. Если есть только ссылка на сайт — вносится в список литературы в конце, с указанием даты обращения.

Щеглов И. Насколько велика роль микрофлоры в биологии вида-хозяина? Живые системы: научный электронный журнал. Доступен по: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (дата обращения 02.07.2012).

Kealy M. A., Small R. E., Liamputtong P. Recovery after caesarean birth: a qualitative study of women's accounts in Victoria, Australia. BMC Pregnancy and Childbirth. 2010. Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/10/47/> (Accessed 11.09.2013).

5.3. Книга:

Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания. Если в качестве автора книги выступает редактор, то после фамилии следует ред.

Айламазан Э. К., Новиков Б. Н., Зайнулина М.С., Палинка Г. К., Рябцева И. Т., Тарасова М. А. Акушерство: учебник. 6 изд. СПб.; 2007.

Преображенский Б. С., Темкин Я.С., Лихачев А.Г. Болезни уха, горла и носа. М.: Медицина; 1968.

Радзинский В. Е., ред. Перинеология: учебное пособие. М.: РУДН; 2008.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. eds. Vocal cord injection with autogenous fat. 3 rd ed. N Y: Mosby; 1998

Domeika M. Diagnosis of genital chlamydial infection in humans as well as in cattle. Uppsala; 1994.

5.4. Глава из книги:

Автор(ы) название главы (знак точка) В кн.: или In: далее описание книги [Автор(ы) название книги (знак точка) место издания (двоеточие) название издательства (знак точка с запятой) год издания] (двоеточие) стр. от и до.

Коробков Г.А. Темп речи. В кн.: Современные проблемы физиологии и патологии речи: сб. тр. Т. 23. М.; 1989: 107–11.

5.5. Статья из журнала:

Автор(ы) название статьи (знак точка) название журнала (знак точка) год издания (знак точка с запятой) том (если есть

в круглых скобках номер журнала) затем знак (двоеточие) страницы от и до.

Кирющенко А.П., Совчи М.Г., Иванова П.С. Поликистозные яичники. Акушерство и гинекология. 1994; N 1: 11–4.

Brandenburg J.H., Ponti G.S., Worring A.F. Vocal cord injection with autogenous fat: a long-term magnetic resonance. Laryngoscope. 1996; 106(2,pt 1): 174–80.

Simpson J. et al. Association between adverse perinatal outcomes and serially obtained second and third trimester MS AFP measurements. Am. J. Obstet. Gynecol. 1995; 173: 1742.

Deb S., Campbell B. K., Pincott-Allen C. et al. Quantifying effect of combined oral contraceptive pill on functional ovarian reserve as measured by serum anti-Müllerian hormone and small antral follicle count using three-dimensional ultrasound. Ultrasound. Obstet. Gynecol. 2012; 39 (5): 574–80.

5.6. Тезисы докладов, материалы научных конференций
Бабий А.И., Левашов М.М. Новый алгоритм нахождения кульминации экспериментального нистагма (миниметрия). III съезд оториноларингологов Респ. Беларусь: тез. докл. Минск; 1992: 68–70.

Салов И.А., Маринушкин Д.Н. Акушерская тактика при внутриутробной гибели плода. В кн.: Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М.; 2000; ч. 1: 516–9.

5.7. Авторефераты:

Петров С.М. Время реакции и слуховая адаптация в норме и при периферических поражениях слуха. Автореф. дис... канд. мед. наук. СПб.; 1993.

5.8. Прочее

World Health Organization. Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections, 2005 global estimates. Geneva: World Health Organization; 2011.

5.9. Транслитерация

Список литературы подается в двух вариантах: первый на языке оригинала (русскоязычные источники кириллицей, англоязычные латиницей), второй — (References) в романском алфавите (для Scopus и других международных баз данных, повторяя в нем все источники литературы, независимо от того, имеются ли среди них иностранные. Если в списке есть ссылки на иностранные публикации, они полностью повторяются в списке, готовящемся в романском алфавите.

В романском алфавите для русскоязычных источников требуется следующая структура библиографической ссылки: автор(ы) (транслитерация), [перевод названия книги или статьи на английский язык], название источника (транслитерация), выходные данные в цифровом формате, указание на язык статьи в скобках (in Russian).

Пример:

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Технология подготовки ссылок с использованием системы автоматической транслитерации и переводчика:

На сайте <http://www.translit.ru> можно бесплатно воспользоваться программой транслитерации русского текста в латиницу. Программа очень простая.

Входим в программу Translit.ru. В окошке «варианты» выбираем систему транслитерации BGN (Board of Geographic Names). Вставляем в специальное поле весь текст библиографии на русском языке и нажимаем кнопку «в транслит».

Копируем транслитерированный текст в готовящийся список References. Переводим на английский язык название книги, статьи, постановления и т.д., переносим его в готовящийся список. **Внимание!** Необходим авторский корректный перевод названия. Автоматический перевод, предполагающий возможное искажение сути названия статьи, недопустим.

Объединяем описания в соответствии с принятыми правилами и редактируем список. В конце ссылки в круглых скобках указывается (in Russian). Ссылка готова.

Примеры транслитерации русскоязычных источников литературы для англоязычного блока статьи.

Книга: Avtor (y) Nazvanie knigi (znak tochka) [The title of the book in english]. mesto izdaniya (dvoetochie) nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya.

Preobrazhenskiy B. S., Temkin Ya. S., Likhachev A. G. Bolezni ukha, gorla i nosa [Diseases of the ear, nose and throat]. M.: Meditsina; 1968. (in Russian).

Radzinskiy V. E., ed. Perioneologiya: uchebnoe posobie [Perineology tutorial]. M.: RUDN; 2008. (in Russian).

Глава из книги: Avtor (y) nazvanie glavy (znak tochka) [The title of the article in english]. In: Avtor (y) nazvanie knigi (znak tochka) mesto izdaniya (dvoetochie) nazvanie izdatel'stva (znak tochka s zapyatoy) god izdaniya. (dvoetochie) str. ot i do.

Korobkov G. A. Temp rechi [Rate of speech]. V kn.: Sovremennye problemy fiziologii i patologii rechi: sb. tr. T. 23. M.; 1989:107–11. (in Russian).

Статья из журнала: Avtor (y) nazvanie stat'i [The title of the article in english] (znak tochka) nazvanie zhurnala (znak tochka) god izdaniya (znak tochka s zapyatoy) tom (esli est' v kruglykh skobkakh nomer zhurnala) zatem znak (dvoetochie) stranitsy ot i do.

Kiryushchenkov A. P., Sovchi M. G., Ivanova P. S. Polikistoznye yaichniki [Polycystic ovary]. Akusherstvo i ginekologiya. 1994; N 1: 11–4. (in Russian).

Тезисы докладов, материалы научных конференций

Babiy A. I., Levashov M. M. Novyy algoritm nakhozhdeniya kul'minatsii eksperimental'nogo nistagma (minimetriya) [New algorithm of finding of the culmination experimental nystagmus (minimetriya)]. III s'ezd otorinolaringologov Resp. Belarus': tez. dokl. Minsk; 1992: 68–70. (in Russian).

Salov I. A., Marinushkin D. N. Akusherskaya taktika pri vnutritrobnoy gibeli ploda [Obstetric tactics in intrauterine fetal death]. V kn.: Materialy IV Rossiyskogo foruma «Mat' i ditya». M.; 2000; ch.1:516–9. (in Russian).

Авторефераты

Petrov S. M. Vremya reaktsii i slukhovaya adaptatsiya v norme i pri perifericheskikh porazheniyakh slukha [Time of reaction and

acoustical adaptation in norm and at peripheral defeats of hearing]. PhD thesis. SPb.; 1993. (in Russian).

Описание Интернет-ресурса

Shcheglov I. Naskol'ko velika rol' mikroflory v biologii vida-khozyaina? [How great is the microflora role in type-owner biology?]. Zhivye sistemy: nauchnyy elektronnyy zhurnal. Available at: http://www.biorf.ru/catalog.aspx?cat_id=396&d_no=3576 (accessed 02.07.2012). (in Russian).

6. Пример списка литературы, включающего транслитерированный вариант:

ЛИТЕРАТУРА

1. Кофиади И.А. Генетическая устойчивость к заражению ВИЧ и развитию СПИД в популяциях России и сопредельных государств. Автореф. дис... канд. биол. наук. М.; 2008. Доступен по: <http://www.dnatechnology.ru/files/images/d/0b136b567d25d4be1dfa26a8b39ec2b9.pdf> (дата обращения 18.09.2014).
 2. Николаева И.А., Максимова Н.Р., Николаева Т.Я., Пузырев В.П. Делеционный полиморфизм гена рецептора хемокина 5 и риск развития рассеянного склероза в Якутии. Якутский медицинский журнал. 2007; 2 (18): 10–12.
 3. Ghorban K., Dadmanesh M., Hassanshahi G., Momeni M., Zare-Bidaki M., Arababadi M.K., Kennedy D. Is the CCR5 Δ 32 mutation associated with immunosystem-related diseases? Inflammation. 2013; 36 (3): 633–42.
 4. Hinks A., Martin P., Flynn E., Eyre S., Packham J. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS), UKRAG Consortium, BSPAR Study Group, Barton A., Worthington J., Thomson W. Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis. Genes Immun. 2010; 11 (7): 584–89.
 5. ...
 6. ...
- И т.д.

REFERENCES

1. Kofiadi I.A. Geneticheskaya stoychivost' k zarazheniyu VICH i razvitiyu SPID v populyatsiyakh Rossii i sopredel'nykh gosudarstv [Genetic resistance to HIV infection and development of AIDS in populations of Russia and neighboring countries]. PhD-thesis. M.; 2008. Available from: <http://www.dna-technology.ru/files/images/d/0b136b567d25d4be1dfa26a8b39ec2b9.pdf> (accessed 18.09.2014) (in Russian).
2. Nikolaeva I.A., Maksimova N.R., Nikolaeva T.Ya., Puzyrev V.P. Deletsiyonny polimorfizm gena retseptora khemokina 5 i risk razvitiya rasseyannogo skleroza v Yakutii [Deletion polymorphism in the gene for the receptor of the chemokine 5 and the risk of developing multiple sclerosis in Yakutia]. Yakutskiy meditsinskiy zhurnal. 2007; 2 (18): 10–12. (in Russian).
3. Ghorban K., Dadmanesh M., Hassanshahi G., Momeni M., Zare-Bidaki M., Arababadi M. K., Kennedy D. Is the CCR5 Δ 32 mutation associated with immunosystem-related diseases? Inflammation. 2013; 36 (3): 633–42.



4. Hinks A., Martin P., Flynn E., Eyre S., Packham J. Childhood Arthritis Prospective Study (CAPS), UKRAG Consortium, BSPAR Study Group, Barton A., Worthington J., Thomson W. Association of the CCR5 gene with juvenile idiopathic arthritis. *Genes Immun.* 2010; 11 (7): 584–89.
 5. ...
 6. ...
- Etc.
7. Еще раз напоминаем, что рисунки, схемы, фотографии и прочих иллюстративный материал в печатной версии журнала будет выполнен в черно-белом варианте.
- 5) Автор гарантирует, что использование Редакцией предоставленного им по настоящему Договору авторского материала не нарушит прав третьих лиц;
 - 6) Автор оставляет за собой право использовать предоставленный по настоящему Договору авторский материал самостоятельно, передавать права на него по договору третьим лицам, если это не противоречит настоящему Договору;
 - 7) Редакция предоставляет Автору возможность безвозмездного получения справки с электронными адресами его официальной публикации в сети Интернет;
 - 8) при перепечатке статьи или ее части ссылка на первую публикацию в Журнале обязательна.

Для всех статей, имеющих DOI, индекс необходимо указывать в конце библиографического описания.

ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА ПРАВИЛЬНОСТЬ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ НЕСЕТ АВТОР.

АВТОРСКОЕ ПРАВО

Редакция отбирает, готовит к публикации и публикует переданные Авторами материалы. Авторское право на конкретную статью принадлежит авторам статьи. Авторский гонорар за публикации статей в Журнале не выплачивается. Автор передает, а Редакция принимает авторские материалы на следующих условиях:

- 1) Редакции передается право на оформление, издание, передачу Журнала с опубликованным материалом Автора для целей реферирования статей из него в Реферативном журнале ВИНТИ, РНИЦ и базах данных, распространение Журнала/авторских материалов в печатных и электронных изданиях, включая размещение на выбранных либо созданных Редакцией сайтах в сети Интернет в целях доступа к публикации в интерактивном режиме любого заинтересованного лица из любого места и в любое время, а также на распространение Журнала с опубликованным материалом Автора по подписке;
- 2) территория, на которой разрешается использовать авторский материал, — Российская Федерация и сеть Интернет;
- 3) срок действия Договора — 5 лет. По истечении указанного срока Редакция оставляет за собой, а Автор подтверждает бессрочное право Редакции на продолжение размещения авторского материала в сети Интернет;
- 4) Редакция вправе по своему усмотрению без каких-либо согласований с Автором заключать договоры и соглаше-

ПОРЯДОК ЗАКЛЮЧЕНИЯ ДОГОВОРА И ИЗМЕНЕНИЯ ЕГО УСЛОВИЙ

Заключением Договора со стороны Редакции является опубликование рукописи данного Автора в журнале «Russian Medical Visualization» и размещение его текста в сети Интернет. Заключением Договора со стороны Автора, т. е. полным и безоговорочным принятием Автором условий Договора, является передача Автором рукописи и экспертного заключения.

РЕЦЕНЗИРОВАНИЕ

Статьи, поступившие в редакцию, обязательно рецензируются. Если у рецензента возникают вопросы, то статья с комментариями рецензента возвращается Автору. Датой поступления статьи считается дата получения Редакцией окончательного варианта статьи. Редакция оставляет за собой право внесения редакторских изменений в текст, не искажающих смысла статьи (литературная и технологическая правка).

АВТОРСКИЕ ЭКЗЕМПЛЯРЫ ЖУРНАЛА

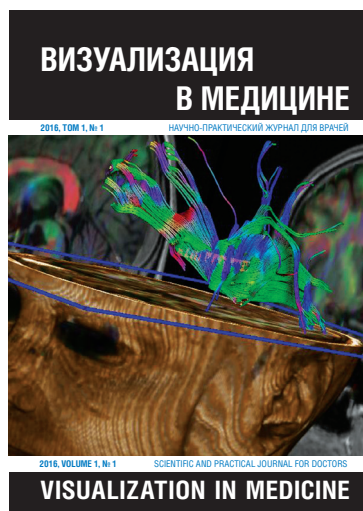
Редакция обязуется выдать Автору 1 экземпляр Журнала с опубликованной рукописью. Авторы, проживающие в Санкт-Петербурге, получают авторский экземпляр Журнала непосредственно в Редакции. Иногородним Авторам авторский экземпляр Журнала высылается на адрес автора по запросу.

АДРЕС РЕДАКЦИИ

194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2
e-mail: lt2007@inbox.ru. Сайт журнала: http://www.gpmu.org/science/pediatrics-magazine/Russian_Biomedical_Research



Научно-практические журналы Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

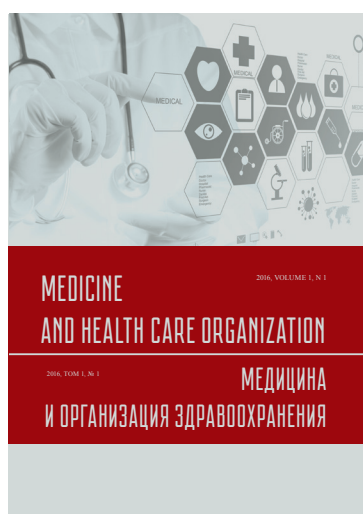
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В МЕДИЦИНЕ VISUALIZATION IN MEDICINE

Главный редактор: д. м. н., профессор Геннадий Евгеньевич Труфанов

В новом ежеквартальном научно-практическом журнале публикуются оригинальные клинические и экспериментальные исследования по лучевой диагностике различных заболеваний, статьи по эффективности рентгеноконтрастных и магнитно-резонансных контрастных средств, а также клинические наблюдения на основе сопоставлений морфологических и лучевых исследований, лекции по специфике применения лучевых исследований в клинической практике, обзоры литературы по новейшим достижениям в области диагностики заболеваний и особенностей диагностических методик и др. Журнал зарегистрирован в РИНЦ. Издание предназначено для врачей лучевой диагностики: рентгенологов, специалистов по компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии, врачей ультразвуковой диагностики, радиологов, а также врачей практически всех медицинских и медико-биологических специальностей, применяющих методы комплексной лучевой диагностики в своей ежедневной практике.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Статьи просьба направлять по адресу: lt2007@inbox.ru



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

МЕДИЦИНА И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

MEDICINE AND HEALTH CARE ORGANIZATION

Главный редактор: д. м. н., профессор Василий Иванович Орел

Новое ежеквартальное научно-практическое издание на своей дискуссионной площадке публикует оригинальные, методические, обзорные, исторические и другие статьи, посвященные современным проблемам медицины и организации здравоохранения. Журнал зарегистрирован в РИНЦ.

Журнал предназначен для практикующих врачей, организаторов здравоохранения, аспирантов, ординаторов и студентов, проявляющих интерес к проблемам и реформам в современной медицинской науке и практике, в организации здравоохранения.

Электронная версия — <http://elibrary.ru>

Статьи просьба направлять по адресу: medorgspb@yandex.ru



Конгресс с международным участием

Здоровые дети — будущее страны

Уважаемые коллеги!

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет проводит с **23 по 24 мая 2019 года** конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны», который пройдет в Санкт-Петербурге на базе старейшего в мире вуза, специализирующегося на подготовке врачей-педиатров.

В первом конгрессе (2017 г.) участвовали более 2000 врачей из 15 стран и более 80 городов России. В рамках конгресса проведено 2 пленарных, 36 секционных заседаний, 4 круглых стола и 2 мастер-класса. Заседания в течение двух дней проходили одновременно в 8 залах. Заслушано более 200 научных докладов и лекций.

Мероприятие призвано объединить на одной информационно-коммуникационной площадке представителей органов государственной власти, образовательных, научных и медицинских организаций России, малого, среднего и крупного бизнеса, молодых ученых, ведущих российских и зарубежных экспертов в области медицины, фармацевтики и информационных технологий.

На конгрессе будут подробно рассмотрены различные вопросы педиатрии, перинатологии, неонатологии и других смежных специальностей.

В рамках конгресса:

- Пройдет совещание главных внештатных специалистов неонатологов, детских хирургов и стоматологов.
- Симпозиумы по направлениям: педиатрия; неонатология; ревматология; гастроэнтерология; нефрология; инфекционные болезни; болезни органов дыхания; детская хирургия; акушерство и гинекология; анестезиология-реаниматология; урология; клин. психология; симуляционное обучение; лор-патология; туберкулез, ВИЧ инфекция; экспериментальная хирургия; дерматология; лучевая диагностика; телемедицина; реабилитация; сердечно-сосудистая хирургия; перинатальные проблемы болезней взрослых и др.
- Конференция патоморфологов: «Актуальные вопросы в клинко-морфологической диагностике заболеваний перинатального периода».
- Клинические разборы.
- Школы и мастер-классы по разным специальностям в рамках системы НМО с возможным получением кредитов.
- Выставка производителей современных лекарственных препаратов, медицинского оборудования, детского питания, витаминов; средств по уходу за детьми, а также специализированные издания и научная литература.

Место проведения конференции:

Санкт-Петербург, ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, ул. Литовская 2

Участие в конференции медицинских работников и публикация материалов конференции бесплатны

В рамках Конгресса планируется выставка медицинского оборудования, а также продукции фармацевтических и нутриционных компаний.

Дополнительная информация представлена на сайте университета www.gpmu.org

Для участия в научной программе конгресса в качестве докладчика просьба **до 25 января 2019 года** отправить заявку в свободной форме на электронный адрес press@inbox.ru