

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

# ВЕСТНИК СУРГУ

# МЕДИЦИНА







# ВЕСТНИК СУРГУ •

# МЕДИЦИНА

Научно-практический  
рецензируемый журнал

Учредитель:

БУ ВО «Сургутский  
государственный университет»

Периодичность - 4 раза в год

Журнал зарегистрирован 16.05.2007г. в Западно-Сибирском управлении Федеральной службы по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 17-0690.

Журнал перерегистрирован 02.06.2015 г. в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия.

Свидетельство ПИ № ФС 77-61966.

Главный редактор

**Коваленко Л.В.** – д.м.н., проф., зав. каф. патофизиологии и общей патологии

Заместитель главного редактора  
**Мещеряков В.В.** – д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней

Редакционная коллегия:

**Белоцерковцева Л.Д.** – д.м.н., проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии

**Гирш Я.В.** – д.м.н., проф. каф. детских болезней

**Дарвин В.В.** – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной хирургии

**Ждановский В.В.** – к.м.н., доцент каф. госпитальной хирургии

**Карпин В.А.** – д.м.н., д.филос. н., проф., зав. каф. факультетской терапии

**Наумова Л.А.** – д.м.н., проф. каф. патофизиологии и общей патологии

**Поборский А.Н.** – д.м.н., проф. каф. физиологии

**Попова М.А.** – д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной терапии

**Столяров В.В.** – д.м.н., проф., зав. каф. морфологии

Специалист по переводу  
на английский язык:

**Новикова Ю.Е.** – к.п.н., доцент каф. иностранных языков.

Адрес редакции:

**628400, г. Сургут,  
ул. Энергетиков, 22.**

Тел.: **8 (3462) 76-30-51.**

E-mail: **vitalymary@yandex.ru**

Сайт: **http://www.surgu.ru**

Верстка:

**ООО «Типография Для Вас»**

**620026, г. Екатеринбург,**

**ул. Сони Морозовой, 180, оф. 100**

Тел.: **8 (343) 297-42-13,**

Сайт: **www.tdvas.ru**

Отпечатано:

**ООО «Типография Для Вас»**

**Тираж 1000 экз. Заказ № 1116.**

**Подписной индекс**

**Объединенного каталога**

**«Пресса России» – 15133.**

Журнал включен в базу цитирования РИНЦ (лицензионный договор с научной электронной библиотекой e-library №572-09/2013)

При перепечатке ссылка на «Вестник СурГУ. Медицина» обязательна.

© «Вестник СурГУ. Медицина»

© Коллектив авторов

Редакция журнала не несет ответственности за достоверность представленной рекламной информации.

## Редакционный совет:

**Антонов О.В.** –

д.м.н., доцент, зав. кафедрой пропедевтики детских болезней и поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Омск);

**Афанасьев А.Н.** –

д.м.н., профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава РФ (Москва);

**Долгих В.Т.** –

д.м.н., профессор. Заслуженный деятель науки РФ, зав. кафедрой патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Омск);

**Досгагамбетова Р.С.** –

д.м.н., профессор, ректор Карагандинского государственного медицинского университета (Караганда, Казахстан);

**Земляной В.П.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургических болезней ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.Н. Мечникова» Минздрава РФ (Санкт-Петербург);

**Ковтун О.П.** –

д.м.н., профессор, Заместитель председателя Правительства, Министр здравоохранения Пермского края (Пермь);

**Краснов В.В.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекций ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

**Лукушкина Е.Ф.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ (Нижний Новгород);

**Мизерницкий Ю.Л.** –

д.м.н., профессор, зав. отд. хронических воспалительных и аллергических болезней легких НИИ педиатрии ГБОУ ВПО «Российский Национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава РФ (Москва);

**Отарбаев Н.К.** –

д.м.н., профессор, Председатель правления АО «Национальный медицинский холдинг» (Астана, Казахстан);

**Петровский Ф.И.** –

д.м.н., ректор, зав. кафедрой фармакологии, клинической фармакологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

**Попов А.Д.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» (Ханты-Мансийск);

**Прошина Л.Г.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой морфологии человека ГБОУ ВПО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого» (Великий Новгород);

**Тараканов И.А.** –

д.б.н., профессор, зав. лабораторией общей патологии кардио-респираторной системы ФГУ «НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН» (Москва);

**Сидорчук Л.П.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета (Черновцы, Украина);

**Тулеутаев Е.Т.** –

д.м.н., профессор, медицинский директор АО «Национальный научный центр материнства и детства» (АО «Национальный медицинский холдинг») (Астана, Казахстан);

**Федонюк Л.Я.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской биологии, директор института медико-биологических проблем Тернопольского государственного медицинского университета (Тернополь, Украина);

**Царькова С.А.** –

д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ (Екатеринбург).

# VESTNIK SURGU ● MEDICINA

Scientific and practical peer-reviewed  
periodical

Founder:

**Surgut State University**

Periodicity - 4 issues per year

The magazine is registered on the 16th of May 2007  
in the West-Siberian Federal Service for Supervision  
of Legislation in Mass Communications and Protection  
of cultural heritage.

**Certificate PI № FC 17-0690**

The magazine is reregistered on the 2 June 2015  
in the Federal Service for Supervision of Legislation  
in Mass Communications and Protection of cultural  
heritage.

**Certificate PI № FC 77-61966**

Chief Editor

**Kovalenko L.V.** – doctor of medical sciences,  
professor, Head of General Pathology and  
Pathophysiology Department  
Deputy Editor in Chief

**Mescheryakov V.V.** – doctor of medical  
sciences, professor. Head of Children's Diseases  
Department

Editorial Board:

**Belotserkovtseva L.D.** – doctor of medical

sciences, professor, Head of Obstetrics,

Gynecology and Perinatology Department

**Girsch Ya.V.** – doctor of medical sciences,

professor of Children's Diseases Department

**Darvin V.V.** – doctor of medical sciences,

professor, Head of Hospital Surgery Department

**Zhdanovskiy V.V.** – candidate of medical

sciences, associate professor of Hospital Surgery

Department

**Karpin V.A.** – doctor of medical sciences, doctor

of philosophy sciences, professor, Head of Faculty

Therapy Department

**Naumova L.A.** – doctor of medical sciences,

professor of General Pathology and

Pathophysiology Department

**Poborskiy A.N.** – doctor of medical sciences,

professor of Physiology Department

**Popova M.A.** – doctor of medical sciences,

professor, Head of Hospital Therapy Depart-

ment

**Stolyarov V.V.** – doctor of medical sciences,

professor, Head of Morphology Department

Translator:

**Novikova Y.E.** – candidate of pedagogical

sciences, associate professor of Foreign

Languages Department

Editorial address:

**Energetik St., 22,**

**Surgut, 628400.**

Tel.: **8 (3462) 76-30-51**

E-mail: **vitalymary@yandex.ru**

Site: **http://www.surgu.ru**

Layout:

**LLC «Tipografia Dlya Vas»**

**620026, Ekaterinburg,**

**S. Morozova str, 180, office 100**

Tel.: **8 (343) 297-42-13,**

Site: **www.tdvas.ru**

Printed:

**LLC «Tipografia Dlya Vas»**

**Edition of 1000 copies, order № 1116**

**Index of Joint catalog**

**«The Russian Press» – 15133.**

The journal is included in the base citation

RISC (license agreement with scientific

electronic library e-library № 572-09 / 2013)

At a reprint the reference to «Vestnik SurGU.

Medicina» is obligatory.

© «Vestnik SurGU.Medicina»

©The group of authors

The editorial staff is not responsible for the

accuracy of advertising information.

## Editorial board:

**Antonov O.V.** –

doctor of medical sciences, associate professor, Head of  
Propedeutics of Children's diseases and Outpatient Pedi-  
atrics, Omsk State Medical Academy, Russian Federation  
(Omsk);

**Afanasyev A.N.** –

doctor of medical sciences, professor of General Sur-  
gery Department, First Moscow State Medical University  
named after I.M. Sechenov, Russian Federation (Moscow);

**Dolgikh V.T.** –

doctor of medical sciences, professor, Honored Scientist  
of Russian Federation, Head of Pathophysiology Depart-  
ment with the course of Clinical Pathophysiology, Omsk  
State Medical Academy, Russian Federation (Omsk);

**Dosmagambetova R.S.** –

doctor of medical sciences, professor, rector of Karaganda  
State Medical University, Kazakhstan (Karaganda);

**Zemlyanoy V.P.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Surgical  
Diseases Department, Northwest State Medical University  
named after I.N. Mechnikov, Russian Federation (St. Pe-  
tersburg);

**Kovtun O.P.** –

doctor of medical sciences, professor, the Deputy Prime  
Minister, Minister of health of the Perm region, Russian  
Federation (Perm);

**Krasnov V.V.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Children's  
Infections Department, Nizhny Novgorod State Medical  
Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

**Lukushkina E.F.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Outpatient  
Pediatrics Department, Nizhny Novgorod State Medical  
Academy, Russian Federation (Nizhny Novgorod);

**Mizernitsky Yu.L.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of chronic in-  
flammatory and allergic diseases Department, Scientific  
research Institute of Pediatrics, Russian national research  
medical University named after N.I. Pirogov, Russian Fed-  
eration (Moscow);

**Otarbaev N.K.** –

doctor of medical sciences, professor, Chairman of Nation-  
al medical holding, Kazakhstan (Astana);

**Petrovsky F.I.** –

doctor of medical sciences, rector, Head of Pharmacology,  
Clinical Pharmacology Department with the course of  
Clinical Immunology and Allergology, Khanty-Mansiysk  
State Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Man-  
siysk);

**Popov A.D.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Obstetrics  
and Gynecology Department, Khanty-Mansiysk State  
Medical Academy, Russian Federation (Khanty-Mansiysk);

**Proshina L.G.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Human  
Morphology Department, Novgorod State University  
named after Yaroslav the Wise, Russian Federation (Velikiy  
Novgorod);

**Tarakanov I.A.** –

doctor of biological sciences, professor. Head of the Lab-  
oratory of General Pathology of Respiratory System, Re-  
search Institute of General Pathology and Pathophysiology,  
Russian Federation (Moscow);

**Sidorchuk L.P.** –

doctor of medical sciences, professor. Head of Family Med-  
icine Department, Bukovinsk Medical University, Ukraine  
(Chernovtsy);

**Tuleutaev E.V.** –

doctor of medical sciences, professor, medical director of  
National Research Center for Maternal and Child Health,  
National medical holding, Kazakhstan (Astana);

**Fedonyuk L.Ya.** –

doctor of medical sciences, professor. Head of Medical Bi-  
ology Department, Director of the Institute of Medical and  
biological problems, Ternopol State Medical University,  
Ukraine (Ternopol);

**Tsarkova S.A.** –

doctor of medical sciences, professor, Head of Pediatrics  
Department, Uralian State Medical University, Russian  
Federation (Ekaterinburg).

## СОДЕРЖАНИЕ

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА ..... 4

### ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Обзор литературы

*Л.А. Болотская, А.А. Тарлюн*

ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ  
ИХ РАЗВИТИЯ. II ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ..... 5

### КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

*С.И. Иващук, Л.П. Сидорчук*

ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-4 (C-590T),  
TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) И CFTR  
(delF508C) НА СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ  
У БОЛЬНЫХ С ОТЁЧНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ ..... 20

### ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Оригинальные исследования

*Ю.М. Салманов, В.И. Ершов, И.А. Тюрин*

АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ  
ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ  
«СУРГУТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ СТАНЦИЯ  
СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» ПО ПЕРЕАДРЕСАЦИИ  
ВЫЗОВОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ  
В ПОЛИКЛИНИКИ ЗА 2014-2015 ГОДЫ ..... 25

### ПРОБЛЕМЫ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ

*Е.В. Бубович, И.А. Тюрин, Л.В. Коваленко*

ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ БАРЬЕРЫ КАК ПСИХОЛОГО-  
ДИДАКТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ ..... 32

*В.А. Карпин, Н.В. Кузьмина, И.Ю. Добрынина,  
Н.В. Нелидова, О.И. Шувалова, А.В. Бурмасова,  
Г.Г. Громова*

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ:  
ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ..... 35

## CONTENTS

COLUMN OF THE EDITOR-IN-CHIEF ..... 4

### FUNDAMENTAL MEDICINE

Literature review

*L.A. Bolotskaya, A.A. Tarlyun*

TYPES OF ALLERGIC REACTIONS, MECHANISMS OF THEIR  
DEVELOPMENT. II TYPE OF ALLERGIC REACTION ..... 5

### CLINICAL MEDICINE

Individual research

*S.I. Ivashchuk, L.P. Sydorчук*

THE INFLUENCE OF THE POLYMORPHISM OF GENES IL-4  
(C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S)  
AND CFTR (delF508C) ON THE SYSTEM INFLAMMATION  
RESPONSE OF PATIENTS WITH EDEMATOUS PANCREATITIS ..... 20

### PREVENTIVE MEDICINE

Individual research

*Y. M. Salmanov, V. I. Ershov, I. A. Tyurina*

THE ANALYSIS OF ACTIVITY OF BUDGETARY  
ESTABLISHMENTS KHANTY-MANSIYSK AUTONOMOUS  
DISTRICT – UGRA “SURGUT CITY CLINICAL AMBULANCE  
STATION” CALL FORWARDING WITH EMERGENCY  
CONDITIONS IN THE CLINIC FOR 2014-2015 ..... 25

### PROBLEMS OF HIGH EDUCATION

*E.V. Bubovich, I.A. Tyurina, L.V. Kovalenko*

COGNITIVE BARRIERS AS A PSYCHOLOGICAL  
AND DIDACTIC ASPECT OF HIGHER EDUCATION  
IN MEDICINE ..... 32

*V.A. Karpin, N.V. Kuzmina, I.U. Dobrjinina,  
N.V. Nelidova, O.I. Shuvalova, A.V. Burmasova,  
G.G. Gromova*

PROFESSIONAL EDUCATION: OPTIMIZATION  
OF METHODOLOGICAL APPROACHES ..... 35



## ДОРОГИЕ КОЛЛЕГИ, ЧИТАТЕЛИ И АВТОРЫ СТАТЕЙ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

4

Вестник СурГУ. Медицина. №4 (26), 2015

Приветствую вас в очередной раз и представляю краткий обзор двадцать шестого выпуска нашего издания. Обзорная статья профессора кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института СурГУ Болотской Л.А., посвящённая второму типу аллергических реакций, представляет рубрику «Фундаментальная медицина». Она может быть полезной широкой аудитории читателей – студентам, ординаторам, аспирантам и практическим врачам. Рубрика «Клиническая медицина» представлена оригинальной статьёй «Влияние полиморфизма генов IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) и CFTR (delF508C) на системный воспалительный ответ у больных отёчным панкреатитом» сотрудников кафедры семейной медицины Буковинского государственного медицинского университета (г. Черновцы, Украина). Рубрика «Профилактическая медицина» включает статью, посвящённую организационным вопросам скорой медицинской помощи. Она явилась результатом совместных научных изысканий кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института



СурГУ и сургутской городской клинической станции скорой медицинской помощи. Рубрика «Проблемы высшего образования» представлена двумя статьями – в первой сотрудники кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института СурГУ анализируют пути повышения эффективности высшего образования с точки зрения представлений о познавательных барьерах; во второй сотрудники кафедры факультетской терапии медицинского института СурГУ освещают пути оптимизации методологических подходов в высшем профессиональном образовании.

В заключение выражаю благодарность всем авторам статей этого выпуска журнала и в очередной раз приглашаю к сотрудничеству с нами как научных сотрудников, так и практикующих врачей.

Главный редактор журнала «Вестник СурГУ. Медицина»,  
директор медицинского института  
БУ ВО «Сургутский государственный университет»,  
заведующий кафедрой патофизиологии и общей патологии,  
доктор медицинских наук, профессор

Л.В. Коваленко

# ТИПЫ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, МЕХАНИЗМЫ ИХ РАЗВИТИЯ. II ТИП АЛЛЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ

Л.А. Болотская, А.А. Тарлюн

Кафедра патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия

**Резюме.** В статье проанализированы основные этапы формирования и развития реакций 2 типа. Описаны свойства и роль каждого компонента, вступающего в данный тип реакции. Проанализированы клинические состояния, обусловленные данным типом реакций.

**Ключевые слова:** типы реакций, реагены.

В основе патогенеза всех аутоиммунных заболеваний лежит срыв толерантности к собственным антигенам (ауто толерантность). В результате этого возникает иммунный ответ против собственных антигенов или тканей, так как иммунная система продуцирует огромное разнообразие антиген-специфических рецепторов, в том числе способных реагировать с аутоантигенами.

В частности, установлено, что иммунная система способна продуцировать в относительно больших количествах иммуноглобулины, направленные против эволюционно высоко консервативных антигенов собственных тканей. Этим доказано потенциальное наличие аутоантител (аутоАТ) к собственным неизменённым антигенам [1].

В отличие от анафилактических реакций при ряде цитотоксических реакций антиген-аллерген персистирует в организме, выполняя роль сенсибилизирующей и разрешающей доз воздействия, т.е. вызывает выработку АТ-агрессоров и вступает с ними в реакции взаимодействия на клеточном уровне. Подобный феномен имеет место при аутоиммунных заболеваниях, трансплантационном иммунитете. В тех случаях, когда антиген является естественным компонентом мембраны клеток (групповые или резус (Rh)-антигены эритроцитов) реакции развиваются при образовании в организме комплементарных АТ [2].

Антигенпрезентирующие клетки (АПК) на фоне антигенной стимуляции обеспечивают не только экспрессию на цитоплазматических мембранах модифи-

цированной части антигена в комплексе с белками главного комплекса гистосовместимости (ГКС) класса II, но и интенсивную продукцию интерлейкина-12 (IL-12) и интерлейкина-18 (IL-18). Последние вызывают пролиферацию антигенчувствительного клона Т-хелперов 1 типа (Th1). В свою очередь Th1 секретируют  $\gamma$ -интерферон, интерлейкин-2 (IL-2) и фактор некроза опухоли (TNF- $\alpha$ ), обеспечивающие переключение биосинтеза иммуноглобулинов (ИГ) в дифференцирующихся В-лимфоцитах с IgM на IgG. Ответственными за развитие цитолитических реакций являются комплементсвязывающие цитолитические АТ классов IgG1, IgG2, IgG3 и IgM (рис. 1).

Различают три основных механизма цитолиза клеток в реакциях II типа:

- комплементзависимый цитолиз,
- антителозависимый фагоцитоз опсонизированных клеток,
- антителозависимая клеточная цитотоксичность (АЗКЦ).

Комплементзависимый цитолиз обусловлен активацией комплемента комплексом антиген-АТ на мембране клеток по классическому пути, что приводит к формированию гидрофильного канала в мембране клетки с последующим развитием осмотического лизиса клетки.

АЗКЦ возникает в том случае, если Fab-фрагменты аллергических АТ связаны с антигеном клеточной мембраны, а к свободным Fc-фрагментам АТ фиксируются макрофаги, эозинофилы, нейтрофилы с помощью

## TYPES OF ALLERGIC REACTIONS, MECHANISMS OF THEIR DEVELOPMENT. II TYPE OF ALLERGIC REACTION

L.A. Bolotskaya, A.A. Tarlyun

General pathology and pathophysiology Department of medical institute at Surgut State University, Surgut, RUS

**Summary.** The article analyzes the main stages of formation and development of type II reactions. The properties and the role of each component entering into this type of reaction.

**Key words:** types of reactions, reagin.

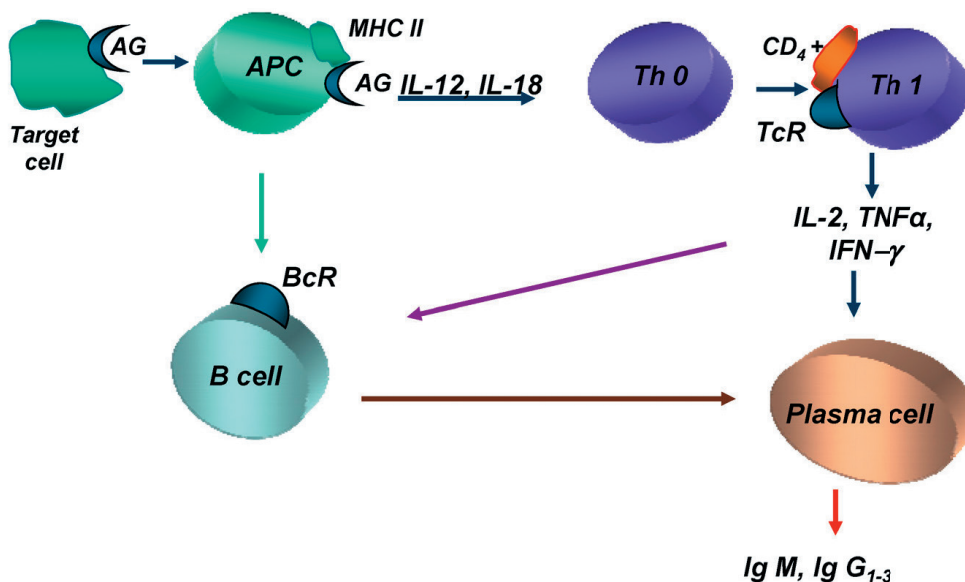


Рис. 1. Индукция иммунного ответа при цитотоксических реакциях [10]

соответствующих рецепторов. Нейтрофилы, макрофаги и естественные киллерные клетки (NK-клетки) обеспечивают цитолиз, взаимодействуя с Fc-фрагментом IgG, эозинофилы обеспечивают цитолиз при участии IgE и IgA.

В механизмах развития цитотоксичности при участии различных видов лейкоцитов важная роль отводится активации лизосомальных ферментов, освобождению катионных белков, лейкотриенов, лейкоткининов, миелопероксидазы, свободных радикалов, вызывающих деструкцию клеток мишеней. Фагоцитоз опсонизированных клеток происходит в соответствии с общеизвестными закономерностями: разрушение клеток-мишеней обеспечивается действием гидро-

литических ферментов в фаголизосомах, а также участием кислород-зависимых и кислород-независимых систем киллинга (рис. 2).

Аллергические реакции II типа могут носить системный или локализованный характер.

Цитолитические реакции имеют место при переливании несовместимых групп крови, Rh-несовместимости матери и плода, лежат в основе развития ряда аутоиммунных заболеваний, в частности, аутоиммунной лейкопении, анемии, тромбоцитопении, а также трансплантационного иммунитета и других форм патологии.

При аллергических реакциях II типа индуктором аллергии является антиген клеточной мембраны.

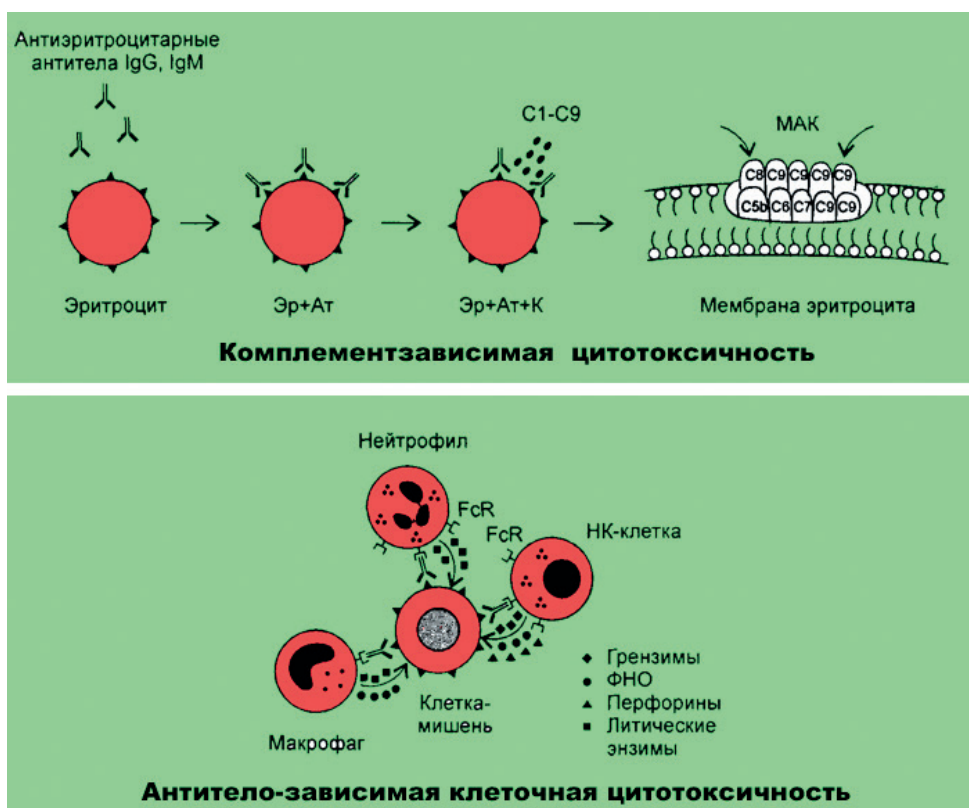


рисунок взят с сайта <http://immunito.ru>

Рис. 2 Основные механизмы цитолиза клеток в реакциях II типа



Возможны два основных варианта подобных антигенов:

1. Антиген является структурным компонентом клеточной мембраны (антигены ГКС I и II класса, ABO-, Rh-антигены эритроцитов и др.);

2. Органоспецифические антигены, модифицированные под влиянием ксенобиотиков, инфекционных патогенных факторов, воздействий физической или химической природы на структуру клеток.

Антигены, индуцирующие развитие цитолитических реакций, могут иметь и внеклеточное происхождение (антигены миелина, коллагена, базальной мембраны клубочков почек, факторы свертывания крови) [1, 3, 4].

АТ к антигенам форменных элементов крови чаще вырабатываются у реципиентов, имеющих в анамнезе многократные трансфузии цельной крови и компонентов, так как при этом повышается вероятность получения антигена, отсутствующего у реципиента, и возникновения иммунного ответа.

Наиболее изучена у реципиентов частота встречаемости АТ к антигенам эритроцитов, которая в среднем составляет 1–3,8%. Однако, процент sensibilizированных после гемотрансфузий реципиентов может быть гораздо выше и зависит от пола, возраста, категории обследуемой группы (больные, получающие гемотрансфузии периодически в течение жизни; реципиенты крови, не имеющие хронической патологии; акушерские пациентки и др.), наличия и характера заболеваний, а также от типа и трансфузиологической активности лечебного учреждения.

При этом прослеживается прямая зависимость между количеством трансфузий и степенью аллоиммунизации к антигенам эритроцитов. Так, частота встречаемости аллоАТ у онкогематологических больных, имеющих в анамнезе менее 50 гемотрансфузий, составляет 7%, при дальнейшем увеличении числа гемотрансфузий количество sensibilizированных лиц возрастает до 30% [5].

Аллосенсибилизация к антигенам эритроцитов и лейкоцитов при проведении гемотрансфузий – факт известный. Меньше данных представлено относительно выработки АТ к антигенам гранулоцитов и тромбоцитов. Тромбоциты на своей поверхности содержат антигены многих систем: эритроцитарных, ГКС HLA (Human Leukocyte Antigen) и собственно тромбоцитарных HPA (Human Platelet Antigen). HPA-АТ наблюдаются с частотой от 8 до 25 % и обычно сочетаются с наличием у реципиента HLA-АТ. Иногда АТ к антигенам тромбоцитов вырабатываются без одновременного образования АТ к лейкоцитам. Так, было замечено, что при трансфузиях тромбоцитов, совместимых по антигенам системы HLA, у 20–25% больных вырабатываются специфические АТ против антигенов тромбоцитов, вызывающие в дальнейшем рефрактерность к трансфузиям. Показано, что 3,8% реципиентов с миелодиспластическим синдромом имеют АТ к антигенам тромбоцитов. У больных талассемией, которым проводили трансфузии с 2–4-недельными интервалами, процент sensibilizированных лиц, имеющих АТ к тромбоцитам, был выше и составил 56%.

В последнее десятилетие установлена роль АТ и антигенов гранулоцитов в развитии таких посттрансфузионных осложнений, как острая легочная недостаточность и нейтропения. Поэтому в настоящее время активно разрабатываются методы диагностики анти-

гранулоцитарных аллоАТ, а также изучается частота их встречаемости [6].

### **ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИЕЙ II ТИПА**

#### **АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ КРОВИ**

#### **АУТОИММУННАЯ ГЕМОЛИТИЧЕСКАЯ АНЕМИЯ**

Аутоиммунная гемолитическая анемия (АГА) является наиболее часто встречающейся формой заболевания среди приобретенных гемолитических анемий. Она обусловлена аутоАТ, которые, специфически взаимодействуя с эритроцитами, индуцируют их лизис через активацию системы комплемента, либо, выступая в качестве опсоинов, стимулируют фагоцитоз эритроцитов клетками ретикуло-эндотелиальной системы [6].

Варианты АГА по иммунологическому механизму:

- Анемии, обусловленные выработкой аутоАТ (холодовых, тепловых).
- Анемии, обусловленные выработкой аллоАТ (переливание крови, гемолитическая болезнь новорожденных), несущих сходные с собственными эритроцитами антигенные детерминанты.
- Анемии, обусловленные измененными аутоАТ (лекарства, вирусы).

АГА, вызываемые холодowymi аутоАТ, также могут быть в двух формах: симптоматической и идиопатической. Симптоматическая форма патологии чаще развивается на фоне инфекционного мононуклеоза, микоплазменной пневмонии, лимфолифферативных процессов и возможна в любом возрасте. Идиопатическая форма встречается без какой-либо явной причины и наблюдается чаще у женщин и у лиц пожилого возраста. При исследовании белковых фракций крови у больных обнаруживается особая фракция IgM, которая представляет собой холодовые АТ.

АГА, вызванная двухфазными гемолизинами (пароксизмальная холодовая гемоглинурия), является наиболее редко встречающейся формой АГА. Заболевание развивается на фоне острых вирусных инфекций, реже при сифилисе. В крови таких больных обнаруживают двухфазные гемолизины, которые при охлаждении организма фиксируются на эритроцитах и в последующем вызывают их гемолиз при повышении температуры тела выше 37° С. Считают, что двухфазные гемолизины относятся к классу IgG. Заболевание развивается вскоре после охлаждения и характеризуется лихорадкой, ознобом, болью в суставах и мышцах, головной болью. Характерными признаками являются: появление черной мочи в течение 1–2 дней, желтушность кожи и слизистых. Селезенка и печень умеренно увеличены и чувствительны при пальпации.

АГА с неполными тепловыми агглютинидами встречается одинаково часто и в виде симптоматической, и в виде идиопатической форм у людей любого возраста. Симптоматическая форма развивается чаще на фоне опухолей лимфоидной ткани и системной красной волчанки (СКВ). Идиопатические формы возникают без какой-либо видимой причины. По серологическому типу неполные тепловые агглютинины относятся к классу IgG, реже IgM и IgA [7].

Заболевание может начинаться постепенно, но может быть и острым, с бурным гемолизом и анемией

ческой комой. При высоком титре АТ разрушаются не только эритроциты периферической крови, но и эритрокариоциты. Эритропоэз часто приобретает макронормобластический характер, что связывают с усиленным потреблением эндогенного витамина В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты [8].

Изоиммунные (аллоиммунные) АГА развиваются у новорожденных с несовместимостью по изоантителам АВО и Rh между плодом и матерью (гемолитическая болезнь плода и новорожденного), а также как осложнение при переливании крови, несовместимой по системам АВО, Rh и другим более редким изоантителам системам эритроцитов. Гемолитическая болезнь новорожденного возникает в связи с антигенным различием эритроцитов матери и ребенка, выработкой АТ иммунокомпетентной системой матери, проникновением антиэритроцитарных АТ класса IgG через плаценту и разрушением эритроцитов плода и новорожденного [9].

Различают три клинические формы заболевания: анемическую, желтушную и отечную. Патология выявляется с момента рождения ребенка или в первые часы жизни.

Клиническая картина гемолитической болезни в значительной степени определяется количеством АТ, проникающих через плаценту, однако большое значение имеет степень зрелости организма новорожденного (отмечено более тяжелое течение заболевания у недоношенных детей). Высокий титр АТ обуславливает интенсивный гемолиз, эритроцитов, начинающийся еще в период внутриутробного развития и усиливающийся в момент рождения ребенка.

Гетероиммунные гемолитические анемии (лекарственные) обусловлены появлением аутоАТ классов IgG и IgM при приеме некоторых лекарственных препаратов – антибиотиков, стрептомицина, индометацина, противотуберкулезных препаратов, фенацитина, хинидина и др. Механизм развития лекарственной АГА может быть различным. Препарат может вступать во взаимодействие с компонентами мембраны эритроцита и стимулировать образование лекарственных АТ типа IgG. Таков механизм действия пенициллина. Лекарственный препарат может участвовать в образовании иммунного комплекса с АТ класса IgM, оседать на мембране эритроцита, активировать систему комплемента и вызывать гемолиз клетки. В ряде случаев лекарственное вещество может индуцировать образование аутоАТ, таких как при тепловой АГА, классов IgG или IgM [9].

### АУТОИММУННАЯ НЕЙТРОПЕНИЯ

Патогенетическим фактором аутоиммунных нейтропений выступают аутоАТ классов IgG, IgM, которые способны как агглютинировать, так и лизировать гранулоциты.

Среди аутоиммунных нейтропений различают симптоматические, идиопатические и лекарственные.

Симптоматические нейтропении наблюдаются при СКВ, ревматоидном артрите (РА), аутоиммунных заболеваниях эндокринных органов, склеродермии, дерматомиозите, нарушениях лимфомиелопоэза.

Идиопатические аутоиммунные нейтропении могут быть вызваны как АТ, направленными против зрелых гранулоцитов, так и АТ против клеток-предшественников гранулоцитов.

Лекарственные аутоиммунные нейтропении способны развиваться в отношении анальгина, амидо-

пирина, бутадиона, сульфаниламидных, противотуберкулезных и других препаратов. При этой форме нейтропении лекарственные средства выступают в качестве гаптенных факторов, которые вызывают аутоиммунизацию организма и продукцию аутоАТ.

Аутоиммунные идиопатические нейтропении могут иметь медленное прогрессирующее или рецидивирующее течение. Нейтропении, сопровождающиеся резким уменьшением числа предшественников гранулоцитов в костном мозге, как правило, протекают тяжело и имеют неблагоприятный прогноз.

Среди осложнений нейтропений главными являются бактериальные инфекции, которые способны привести к генерализованной инфекции и летальному исходу [10].

### АУТОИММУННАЯ ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ

При аутоиммунной тромбоцитопении наблюдается разрушение тромбоцитов под влиянием аутоАТ. Большая часть аутоАТ принадлежит к классу IgG, меньшая часть – к IgM и IgA. Основным местом их выработки является селезенка. Разрушение тромбоцитов, нагруженных аутоАТ, происходит главным образом в селезенке, в значительно меньших количествах – в печени и лимфатических узлах (макрофагами этих органов).

Выработка аутоАТ к тромбоцитам может приводить к развитию аутоиммунной тромбоцитопенической пурпуры, тромбоцитопении новорожденных (опосредованной наличием аутоиммунных АТ у матери) и рефрактерности к трансфузиям донорских тромбоцитов (при наличии аутоАТ у реципиента).

Сенсибилизация аллоантигенами в результате беременностей или гемотрансфузий может приводить к выработке аллоАТ. По специфичности аллоАТ к тромбоцитам подразделяют на 3 группы: АВО-АТ, HLA-АТ и АТ к HPA. Появление у реципиента АТ к HPA и анти-HLA-АТ может являться причиной развития иммунологических реакций негемолитического типа и привести к полному отсутствию клинического эффекта от переливания тромбоцитов. Иногда после трансфузий тромбоцитов доноров, несовместимых с реципиентом как по тромбоцит-специфичным аллоантигенам, так и HLA, в организме больного происходят тяжелые нарушения в иммунной системе, проявляющиеся развитием аутоиммунной тромбоцитопении и приводящие к тяжелым геморрагическим проявлениям [11].

Заболевание может начинаться остро или исподволь, иметь постепенное развитие. При аутоиммунной тромбоцитопении в периферической крови определяется изолированное уменьшение количества тромбоцитов, а в тяжелых случаях их количество может равняться нулю. При этом у больных содержание лейкоцитов и показатели лейкоцитарной формулы не изменены. СОЭ обычно ускорена. Длительность кровотечения по Дьюке увеличена. Время свертывания крови, определяемое по Ли Уайту, остается в пределах нормы. Ретракция кровяного сгустка снижена.

Начало заболевания у взрослых, как правило, бессимптомное и не связано с какими-либо предшествующими вирусными или другими заболеваниями и у большинства пациентов переходит в хроническую форму с широкой вариабельностью симптомов: от отсутствия клинических проявлений или наличия небольших геморрагий до тяжелых желудочно-кишечных, маточных, носовых кровотечений и внутричереп-

ных кровоизлияний. Отмечена определенная связь тяжести тромбоцитопении и вероятности кровотечения [12].

Варианты аутоиммунной тромбоцитопении по иммунологическому механизму сходны с АГА.

### ПЕРНИЦИОЗНАЯ АНЕМИЯ

Пернициозная анемия обусловлена аутоАТ, специфически реагирующими с внутренним фактором желудка. Связывание аутоАТ с внутренним фактором приводит к блокированию его функции – нарушению переноса витамина  $B_{12}$  из кишечника в кровь.

Витамин  $B_{12}$  поступает в организм человека с мясом, печенью, молоком, сыром, яйцами и др. продуктами. Находящийся в пище витамин  $B_{12}$  в желудке связывается с гастромукопротеином (внутренним фактором), вырабатываемым париетальными клетками дна желудка, образуя комплекс витамин  $B_{12}$ +гастромукопротеин. Этот комплекс поступает в дистальный отдел тонкого кишечника, где взаимодействует со специфическими рецепторами, после чего витамин  $B_{12}$  всасывается и поступает в кровь. За сутки всасывается 4-5 мг витамина  $B_{12}$ . В крови витамин  $B_{12}$  соединяется с транспортным белком транскобаламином-2, с помощью которого доставляется в различные ткани организма. Витамин  $B_{12}$  является важным фактором нормального эритропоэза. При его недостатке развивается гиперхромная мегалобластная анемия.

В крови больных пернициозной анемией, как правило, выявляются АТ двух типов: одни взаимодействуют с участком внутреннего фактора, ответственным за связывание с витамином  $B_{12}$ , другие – реагируют с эпитопами внутреннего фактора, расположенными вне области, ответственной за взаимодействие с витамином  $B_{12}$ . Оба типа аутоАТ подавляют его функцию. Обычно АТ к внутреннему фактору относятся к IgG [8].

### АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

#### АУТОИММУННЫЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ ТИПА А

В основе патогенеза аутоиммунного гастрита лежит цитотоксическое действие аутоАТ на обкладочные и париетальные клетки слизистой оболочки желудка. Цитолиз клеток слизистой оболочки приводит к ее атрофии. Часто при этом заболевании вырабатываются и аутоАТ к внутреннему фактору (гастромукопротеину), вследствие чего развивается и  $B_{12}$ -дефицитная анемия.

Одним из атрофических гастритов согласно Хьюстонскому пересмотру Сиднейской системы и предложенным классификационным дополнениям является аутоиммунный хронический гастрит тела желудка, который характеризуется очаговым или диффузным атрофическим гастритом тела желудка и неизменной слизистой оболочкой или поверхностным гастритом антрума желудка (хеликобактер пилори-негативный). У этой группы больных определяются аутоАТ класса IgG к париетальным клеткам (в 95% случаев), аутоАТ класса IgG к ферменту K/Na-АТФазе в париетальной клетке (в 70% случаев) с развитием умеренной или выраженной секреторной недостаточности; аутоАТ класса IgG к внутреннему фактору Кастла (в 50% случаев) с развитием через пять-шесть лет гиперхромной  $B_{12}$ -дефицитной анемии, к которой через

пять-шесть лет при отсутствии лечения присоединяется фуникулярный миелоз спинного мозга с развитием пернициозной злокачественной анемии; гипопепсиногенемия 1, гипергастринемия с последующей гиперплазией антральных G-клеток [13].

### НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ

Неспецифический язвенный колит (НЯК) – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание толстой кишки. Наиболее часто при НЯК поражается прямая кишка и дистальный отдел толстой кишки. В тяжелых случаях возможно распространение процесса на проксимальные отделы толстой кишки с развитием панколитита. Поражение кишки носит диффузный характер, проявляется отеком и гиперемией кишки, сглаживанием складок, формированием неправильной формы язв. Изъязвления могут затрагивать только слизистую оболочку кишки или носить трансмуральный характер, проникая в мышечный слой и серозную оболочку. На фоне язвенных дефектов формируются псевдополипы, представляющие собой остатки сохранившейся слизистой оболочки или участки ее гиперплазии, или полиповидные разрастания грануляционной ткани. В период ремиссии заболевания слизистая оболочка кишки частично восстанавливается. Вместе с тем сохраняется атрофия ее слизистого слоя, деформация крипт, неравномерное утолщение собственной пластинки [14].

Иммунологические исследования свидетельствуют, что у больных НЯК в сыворотке крови и стенке кишки содержатся аутоАТ, способные реагировать с общим антигеном толстой кишки, и ЦИК. По данным морфологических исследований, слизистая оболочка кишки обильно инфильтрирована лейкоцитами, гранулоцитами, моноцитами. Установлено, что аутоАТ и иммунокомпетентные клетки, инфильтрирующие кишку, индуцируют цитолиз эпителиоцитов ее слизистого слоя, генерируют в ней воспаление и дегенеративные процессы через продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\alpha$ , ИНФ- $\gamma$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6), простагландинов, лейкотриенов и лизосомных ферментов. АутоАТ и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), фиксируясь на стенке капилляров и сосудах, изменяют их проницаемость, вызывают отек кишки. Активация системы комплемента и образование C3a и C5a, а также воспалительный процесс, развивающийся под влиянием аутоАТ и ЦИК, выступают мощным дополнительным фактором (помимо антигенного) инфильтрации стенки кишки клеточными элементами, которые, как установлено, играют ведущую роль в развитии патологических процессов в ней [15].

Наиболее изученными являются «маркерные» АТ к перинуклеарным нейтрофильным антигенам (pANCA) и манановому полисахариду клеточной стенки *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) [16]. Кроме того, у таких больных являются и антиэпителиальные АТ, например, к тропомиозину, которые образуются только у данных больных и не встречаются при других заболеваниях пищеварительной системы. Антиэндотелиальные АТ выявляются у 75% больных с НЯК и у 25% больных с болезнью Крона [17].

Кроме того, начаты исследования нового класса АТ – АТ к гликанам бактериальной стенки. Полагают, что инфицирование кишки патогенными микробами является вторичным процессом и часто выступает фактором развития осложнений.



**ПЕРВИЧНЫЙ БИЛИАРНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ**

Первичный билиарный цирроз (ПБЦП) – хроническое деструктивно-воспалительное заболевание междольковых и септальных желчных протоков аутоиммунной природы, приводящее к развитию холестаза, а на поздних стадиях – к циррозу печени.

Заболевание проявляется неспецифической симптоматикой в виде повышенной утомляемости, слабости, кожного зуда без желтухи, всвязи с чем больные в начале обращаются к дерматологу и психиатру по поводу нейродермита и аллергии [18].

Основу развития заболевания составляют иммунные нарушения, приводящие к разрушению желчных протоков. Рассматриваются три основных возможных механизма их иммунной деструкции: индукция Т-клеточного ответа, непосредственное взаимодействие Т-хелперов с антигенами ГКС II класса, экспрессированными на холангиоците и повреждение клеток провоспалительными цитокинами. Морфологическим субстратом иммунной деструкции холангиоцитов является апоптоз.

У больных ПБЦП наблюдается также развитие внутрипеченочной реакции гиперчувствительности замедленного типа. Сенсибилизированные Т-лимфоциты на начальных этапах заболевания инфильтруют желчные протоки, а на поздних – и паренхиму печени и вовлекают в этот процесс макрофаги. Активированные Т-лимфоциты и макрофаги через продукцию цитокинов, протеолитических ферментов, катионных белков, активных форм кислорода, оказывают деструктивное влияние на различные структуры органа. С другой стороны, эти клетки, через стимуляцию фибробластов к продукции коллагена, гликозаминогликанов индуцируют разрастание соединительной ткани и формирование фиброза органа.

Дальнейшее развитие заболевания связано с появлением аутоАТ к митохондриальным антигенам эпителия желчных протоков. Почти во всех случаях заболевания выявляются АТ к антигену М2 (митохондриальной АТФ-азе), а также АТ к антигену митохондрий М4, М8, М9. АТ, взаимодействуя с соответствующими антигенами, через активацию системы комплемента вызывают цитолиз эпителиальных клеток и тем самым индуцируют развитие деструктивного процесса в протоках.

Описаны четыре аутоантигена для митохондриальных АТ. В большинстве случаев АТ реагируют с пируватдегидрогеназным комплексом Е2, расположенном на внутренней мембране митохондрий. Поэтому определение АутоАТ к М2 считается более специфичным для ПБЦП. У 20–50 % больных ПБЦП выявляются антинуклеарные АТ и почти у всех больных отмечается повышение уровня IgM [18]. При использовании чувствительной иммуносорбентной пробы или иммуноблоттинга, АТ к антигену митохондрий могут быть обнаружены у 95% пациентов с гистологическими и клиническими проявлениями ПБЦП, и они редко выявляются при любом другом заболевании.

Это является индикатором аутоиммунных механизмов при данном заболевании, поскольку аутоАТ появляются, как правило, задолго до клинической манифестации болезни.

В развитии хронического воспаления и деструкции желчных путей большую роль играют ЦИК, формирующиеся в протоках и фиксирующиеся к стенкам протоков. Купферовские клетки при ПБЦП оказыва-

ются неспособными к их элиминации. Титр АТ к митохондриальной АТФ-азе (М2-антигену) коррелирует со степенью активности, стадией заболевания и морфологическими изменениями в печени [20].

**ЦЕЛИАКИЯ**

Целиакия (глютеновая энтеропатия, спру европейская, спру нетропическая, идиопатическая стеаторея) – заболевание, сопровождающееся атрофией ворсин слизистой оболочки тонкой кишки, развитием мальабсорбции на фоне употребления в пищу глютеновых продуктов.

Главным инициирующим фактором целиакии являются глутены (группа растительных белков фракций проламинов и глютелинов, содержащихся в злаковых). У генетически предрасположенных людей эти протеины вызывают неадекватную реакцию слизистой оболочки тонкой кишки. Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу. Чаще всего (91%) повреждаются аллели HLA-DR3 и HLA-B8(dq6).

У больных целиакией наблюдается недостаток ферментов: глутамин-специфической цистеин эндопротеазы и пролил эндопептидазы. В результате нарушения метаболизма в просвете кишки накапливается глютен и его недоразщепленные продукты (фракции глиадины), оказывающие прямое токсическое действие на энтероциты, следствием чего является атрофия слизистой тонкой кишки и развитие симптомов целиакии. Это подтверждается полным восстановлением слизистой оболочки тонкой кишки на фоне аглютеновой диеты, эффективностью применяемой в последние несколько лет ферментотерапии [21].

Другая распространенная теория – иммунологическая, которая рассматривает изменение иммунного ответа на поступающий глютен.

Центральным событием патогенеза целиакии является связывание пептидов глиадины с HLA-DQ2/DQ8-молекулами, последующей презентацией их глютенспецифическим CD4+Т-лимфоцитам и развитием иммуновоспалительного процесса в слизистой оболочке тонкой кишки. Перед тем как связаться с молекулами ГКГ на поверхности АПК, пептиды глиадины должны быть предварительно модифицированы в процессе абсорбции. Важную роль в модификации глиадины играет тканевая трансглутаминаза-2 (ТТГ-2) – кальций-зависимый фермент, катализирующий реакцию деамидирования аминокислот с заменой глутамина на глутаминовую кислоту в белковых молекулах. Под действием ТТГ-2 в молекуле глиадины формируются отрицательно заряженные эпитопы, что повышает сродство (аффинность) пептидов к соответствующим связывающим участкам молекул DQ2 и DQ8 и способствует прочному соединению HLA-молекулы с рецепторами Т-лимфоцитов. Активированные CD4+-клетки продуцируют провоспалительные цитокины (ИФН-α, ФНО-α, ИЛ-1α, трансформирующий фактор роста- α), повреждающие эпителиоциты слизистой оболочки кишечника, а также стимулируют В лимфоциты к продукции специфических АТ (к глиадину и ТТГ-2) и структурам слизистой оболочки тонкой кишки (кальретикулину, эндомизину) [22].

АТ, попадая в системную циркуляцию, могут быть выявлены при проведении серологического исследования. Образующиеся иммунные комплексы АТ с ферментом могут быть обнаружены как в слизистой оболочке тонкой кишки, так и других органах и тканях,

включая печень, головной мозг, лимфатические узлы, почки, кожу, что может обуславливать вариабельность клинических проявлений целиакии [21].

Повреждение мембран энтероцитов может быть связано с нарушением структур гликопротеидных комплексов в самой мембране, которые имеют повышенное сродство по химическому составу с лектинами злаковых. Морфологические изменения слизистой кишечника свидетельствуют о развитии местной иммунной реакции с инфильтрацией эпителия и собственной пластинки лимфоцитами и плазмоцитами.

Межэпителиальные лимфоциты регулируют целостность плотных контактов. В результате перестройки цитоскелета повышается проницаемость эпителия и увеличивается проникновение глиадины в собственную пластинку слизистой.

Запускается каскад антителообразования: Т-клетки выступают в роли АПК для В-лимфоцитов, вырабатывающих АТ к глиадину. Образуются перекрестные АТ к тканевой транслугтаминазе, эндомиозию. АТ к транслугтаминазе имеют сродство к Toll-like рецепторам 4 типа (TLR4) на поверхности межэпителиальных лимфоцитов. Комплексы антиген-АТ вызывают повреждение энтероцитов. Таким образом, местная воспалительная реакция генерализуется. Вместе с тем запускается каскад системных аутоиммунных реакций (тиреоидит, сахарный диабет первого типа, дерматит) и развитие заболевания приобретает молниеносный характер [23].

Целиакия впервые была описана в лекции Samuel Gee в 1887, который отметил классические симптомы заболевания в виде диареи, усталости, апатии и на основе своих наблюдений сделал комментарии, что лечение может заключаться в соблюдении безглютеновой диеты.

Однако по мере изучения заболевания, стало ясно, что спектр клинических проявлений при целиакии достаточно широк, начиная от отсутствия каких-либо симптомов и заканчивая выраженным синдромом нарушенного всасывания. И хотя длительное время целиакия считалась болезнью детского возраста, в настоящее время целиакия у детей и взрослых рассматривается как единое заболевание.

Клинические проявления целиакии у детей представлены достаточно широким спектром различных симптомов и, как правило, появляются после введение в пищевой рацион ребенка глютенсодержащих продуктов. По данным Всемирной организации гастроэнтерологов к основным симптомам целиакии у детей отнесены: снижение массо-ростовых показателей, рвота, диарея, сильные боли в животе, мышечная слабость, раздражительность, анемия, гипопропротеинемия, герпетиформный дерматит, остеопороз, симптомы дефицита фолиевой кислоты. Первые признаки нарушений пищеварения появляются, как правило, через 8–12 недель, но максимальная частота клинических проявлений приходится на возраст от 6–8 месяцев до 2–3 лет [24].

Однако клинические наблюдения показали, что целиакия может впервые проявляться во взрослом или даже пожилом возрасте и также характеризоваться широким спектром клинических симптомов.

Клинические проявления целиакии у взрослых можно разделить на два типа: *классический* тип – преобладающим симптомом является диарея и *скрытый тип*, при котором желудочно-кишечные симптомы не

выступают на первый план. Последняя группа включает пациентов, имеющих внекишечные проявления целиакии, может проявляться аутоиммунными заболеваниями или злокачественными поражениями. Этот клинический тип включает также бессимптомное течение и выявляется при скрининговых исследованиях.

По мнению некоторых исследователей разрыв между клинической и серологической распространенностью демонстрирует, что большинство больных целиакией в настоящее время не диагностируется и, вероятно, имеют скрытую форму целиакии. Средняя продолжительность симптомов до установления диагноза в США составляет 11 лет. По мнению авторов, длительная задержка в постановке диагноза не является уникальной для США, и обусловлена недостаточным знакомством врачей с этим заболеванием [23].

### АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ

Причина аутоиммунного гепатита (АИГ) остается неизвестной. В качестве возможных этиологических факторов обсуждается роль вирусной инфекции (вирусы гепатита А, В, D и С, Е, вируса простого герпеса 1-го типа, кори, вируса Эпштейна – Барр, ВИЧ, ретровирусов), реактивных метаболитов лекарственных препаратов, экзогенных веществ, наследственной предрасположенности.

Роль вирусов гепатита и других гепатотропных вирусов как триггерных факторов в развитии АИГ заключается в следующем:

- могут индуцировать аутоиммунитет посредством высвобождения цитокинов, которые активируют аутореактивные Т-клетки и модифицируют процессинг и презентацию собственных собственного антигена;
- могут активировать аутореактивные Т-клетки путем молекулярной мимикрии (сходство структур нормальных белков и белков вируса) собственных антигенов или путем суперантигенной стимуляции значительной части Т-клеток, которые включают аутореактивные иммуноциты.

Генетические факторы играют важную роль в патогенезе АИГ. Предрасположенность к заболеванию аутоиммунным гепатитом определяется носительством аллелей HLA DR B1\*0301 или HLA DR B1\*0401. У больных с гаплотипом HLA DR3 заболевание манифестируется раньше, а частота неэффективности лечения и рецидивов после его прекращения оказывается выше, чем у пациентов с типом DR4.

Ключевую роль в патогенезе АИГ играют Т-лимфоциты. Аутоантигены клеток печени (прежде всего клеточной мембраны) связываются с АПК или непосредственно с гепатоцитами вместе с молекулами ГКС класса II для распознавания CD4+ Т-хелперными лимфоцитами (Th1 и Th2). При недостаточной ответной реакции CD8+ Т-супрессорных лимфоцитов активированными хелперными лимфоцитами высвобождаются и вырабатываются различные цитокины (ИЛ-2, ИФ- $\alpha$ , ФНО- $\alpha$ ). При этом включаются следующие механизмы, ведущие к разрушению гепатоцита: стимуляция цитотоксичных Т-лимфоцитов, активация макрофагов с помощью ИФ- $\alpha$ , выработка аутоАТ В-лимфоцитами или плазматическими клетками, опосредованное АТ разрушение гепатоцитов клетками-киллерами и комплексом [25].

Обнаруживаемые при АИГ аутоАТ (главные признаки данного заболевания) не являются патогенны-

ми, их продукция обусловлена деструкцией гепатоцитов [26].

Диагностическое значение имеют следующие АТ: ANA – антинуклеарные АТ, SMA – АТ к гладкой мускулатуре (актиновые), LKM – АТ к микросомальному антигену печени и почек (LKM-1 к CYP2D6, LKM-2 к CYP2C9, LKM-3 к УДФ-глюкуронилтрансферазе и CYP1A2), LM – АТ к микросомам печени, анти-ASgP-R – АТ к асиалогликопротеиновому рецептору, анти-SLA – АТ к растворимому антигену печени (цитокератину), анти-LC1 – АТ к цитозольному антигену печени, анти-LP – АТ к цитозольному антигену печени и поджелудочной железы, анти-LPM – АТ к антигену 60-kDa плазматической мембраны гепатоцитов человека, АТ к сфинголипидам – АТ к сульфатированному галактоцерамиду [27].

Выделяют три типа АИГ соответственно профилям выявляемых аутоАТ [28].

Для АИГ I типа характерно наличие антиядерных и/или АТ к гладкой мускулатуре (анти-SMA, анти-ANA-позитивный) и/или SMA, нередко в сочетании с антинейтрофильными цитоплазматическими АТ р-типа (p-ANCA). Наиболее специфичными являются антиактиновые АТ (AAA).

Для АИГ II типа характерным является наличие сывороточных печень – почки микросомальных АТ 1-го типа (анти-LKM-1-позитивный, иногда в сочетании с LKM-3 и АТ к печеночно-цитозольному антигену – анти-LK-1).

При АИГ III типа определяются АТ к растворимому печеночному антигену и печеночно-панкреатическим

антигенам (анти-SLA-позитивный и анти-LP-позитивный). В ряде случаев его считают подтипом АИГ I в связи со сходным клиническим течением и частым выявлением ANA и SMA [29].

### АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ

#### АУТОИММУННЫЕ ТИРЕОИДИТЫ

Аутоиммунные тиреоидиты (АИТ) – это группа заболеваний щитовидной железы (ЩЖ), сопровождающихся асептическим воспалением паренхимы железы. Четко прослеживаются процессы аутоиммунизации, что в значительной мере определяет клиническую картину заболевания, вначале которого имеются признаки воспаления, а затем снижения или активации функции органа (табл. 3).

Тиреоглобулин (ТГ) – уникальный йодированный белок, продуцируемый клетками ЩЖ в просвет фолликулов. На его поверхности происходит синтез тиреоидных гормонов.

Тиреопероксидаза (ТПО) – фермент, до недавнего времени именовавшийся микросомальным антигеном. При гипертрофической и атрофической формах АИТ аутоАТ к ТГ и ТПО выявляются в подавляющих случаях заболеваний [30].

Одновременное выявление АТ с 94% точностью указывает на аутоиммунный характер заболевания. Титр АТ в сыворотке крови больных, как правило, коррелирует с активностью аутоиммунного ответа [31].

Таблица 3

Варианты аутоиммунных тиреоидитов по иммунологическому механизму

Заболевание	Вид аутоАТ	Варианты болезни
АИТ	аутоАТ к ТГ, к ТПО; аутоАТ к Т <sub>3</sub> , к Т <sub>4</sub>	1. Гипертрофический вариант (с зобом) 2. Атрофический вариант (без зоба)
ДТЗ	аутоАТ к рецептору для ТТГ	Гипертрофический вариант (с зобом)

Аутоиммунный тиреоидит как заболевание впервые было описано в 1912 г. Х.Хашимото. Изучая гистологию ЩЖ, удаленной у больных диффузным зобом, им были замечены и описаны основные признаки заболевания: диффузная инфильтрация железы лимфоцитами; образование в ткани лимфоидных фолликулов; деструкция железистой ткани и замещение ее фиброзной тканью.

Патогенетическим фактором заболевания выступают аутоАТ к ТГ, коллоиду и ТПО ЩЖ, а также sensibilizированные Т-клетки. При развитии заболевания sensibilizированные лимфоциты инфильтрируют ткань ЩЖ, индуцируют в ней воспалительный процесс через продукцию провоспалительных цитокинов, ряд из которых способен вызывать цитоллиз железистых клеток, что в итоге вызывает образование зоба, увеличение ЩЖ. АутоАТ, связываясь с ТГ, ТПО, препятствуют поглощению йода этими белками, нарушают обмен йода в железе, что влечет за собой нарушение продукции гормонов ЩЖ. Кроме того, аутоАТ, взаимодействуя с фолликулярными клетками, вызывают их цитоллиз. В результате всех вышеприведенных процессов происходит разрушение фолликулов ЩЖ, нарушение обмена йода и снижение выделения в кровь Т4 и Т3 и, как следствие, развитие гипотиреоза [31].

В отличие от антиТГ АТ антиТПО аутоАТ обладают выраженной способностью индуцировать цитотоксичность и вызывать деструктивные процессы в ткани ЩЖ. Постоянно выявляется прямая корреляция между титром этих АТ и гистологическими изменениями в ЩЖ, которые имеются и при АИТ, и при болезни Грейвса [31, 32].

Наряду с образованием перечисленных аутоАТ, у больных АИТ часто наблюдается образование АТ к рецептору ТТГ (pТТГ). Образуются как тиростимулирующие АТ, так и тироблокирующие АТ. Наличие таких АТ также способствует развитию атрофического АИТ и гипотиреоза. При АИТ часто также выявляются АТ к тироксину и трийодтирону.

АутоАТ к pТТГ способны имитировать функцию гормона и вызывать аутоиммунный процесс в результате связывания с pТТГ и последующей стимуляции (на имитационной основе) тиреоидных клеток ЩЖ. Тиреоидстимулирующие АТ, стимулирующие функцию ЩЖ, усиливают продукцию тиреоидных гормонов, тогда как ТТГ предотвращает активацию pТТГ и могут иметь значение в патогенезе атрофии железы и развитии гипотиреоза у некоторых больных с АИТ [31]. Данный тип реакций, позволяющий иммунной системе реагировать не только на антигены поверхности кле-



ток, но и на рецепторный аппарат, позволил выделить их в особый V тип – рецепторно-опосредованный.

У больных, кроме вышеперечисленных тканеспецифических АТ, часто выявляются аутоАТ к различным компонентам цитозоля клетки: ДНК, тубулину, кальмодулину. Широкий спектр вырабатываемых аутоАТ у больных АИТ, их различные вариации, а также превалирование одного вида АТ над другими и формирует разные клинические варианты течения заболевания.

### **ИММУНОПАТОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ (БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА)**

Болезнь Аддисона обусловлена двусторонним поражением коры надпочечников. При этом происходит значительное сокращение или полное прекращение синтеза гормонов, в особенности глюкокортикоидов (кортизон и гидрокортизон), регулирующих белковый, углеводный и жировой обмен, а также минералокортикоидов (дезоксикортикостерон и альдостерон), отвечающих за регуляцию водно-солевого обмена.

Первичная гормональная недостаточность коры надпочечников, обусловленная её двусторонним поражением в результате аутоиммунных процессов.

В сыворотке крови определяются аутоАТ к митохондриям и микросомам клеток железы, которые участвуют в иммунном воспалении и обуславливают атрофию и деструкцию надпочечников [33].

### **ИНСУЛИНЗАВИСИМЫЙ САХАРНЫЙ ДИАБЕТ**

При аутоиммунном сахарном диабете (АИСД) дефицит инсулина или нарушение его функции обусловлены развитием аутоиммунных реакций к аутоантигенам островковых клеток, прежде всего b-клеток, или к тканевым рецепторам инсулина. Таким образом, определение АИСД включает в себя такие клинические формы как СД тип 1 (инсулинзависимый СД), проявляющийся феноменом инсулита и специфическими серологическими реакциями к антигенам островковых клеток, варианты диабета с образованием АТ к рецепторам инсулина и аутоиммунный инсулиновый синдром. Подразделяют два подтипа АИСД: А – аутоиммунный, и В – идиопатический (термин «инсулинзависимый» исключен как некорректный, поскольку любой вариант диабета может потребовать инсулинотерапии на определенной стадии заболевания) [33].

Роль Т-клеточного иммунитета в генезе АИСД подтверждается прежде всего феноменом переноса болезни при использовании препаратов Т-лимфоцитов и Т-клеточных клонов, выделенных из селезенки или островков NOD-мышей. Описаны случаи диабета, возникшие после аллогенной пересадки костного мозга от донора-диабетика. Мононуклеарная инфильтрация островков Лангерганса состоит также преимущественно из Т-лимфоцитов и макрофагов.

В настоящее время аутореактивность Т-лимфоцитов определяют по уровню продукции цитокинов, прежде всего, IFN-γ при культивировании с островковыми антигенами (проинсулин, GAD, IA-2 и др.). Но пока данные методы не входят в батарею тестов «золотого стандарта» на детекцию СД 1 типа из-за большой вариабельности и низкой чувствительности.

Определение активности гуморального иммунитета в настоящее время является основополагающим для определения наличия аутореактивности к островковым клеткам. Так, присутствие GAD-Ab, IA-2Ab, IAA, ICA при наличии клиники диабета считается достаточ-

ным подтверждением иммуно-опосредованного генеза болезни. Наиболее изучены цитоплазматические аутоАТ к островковой ткани – ICA (islet cell antibodies). Наличие и титр ICA, по-видимому, может определять течение и клинические особенности диабета.

Определение клеточно-поверхностных аутоАТ к островковой ткани – ICsA (islet cell surface antibodies) – показывает наличие у больных аутоАТ к поверхностным молекулам β-клеток. Исследование ICsA пока не стандартизировано. Диагностическая чувствительность метода ниже, чем ICA, и составляет не более 30–60% у больных в дебюте СД 1 типа. Предполагается, что в ICsA реакции задействованы такие важные поверхностные молекулы β-клеток как глюкозный транспортер GLUT-2, что доказывается ингибированием глюкозо-стимулированной секреции инсулина при перфузии диспергированных островковых клеток крысы иммуноглобулинами сыворотки больных в дебюте СД 1 типа.

Наибольшая диагностическая чувствительность и специфичность определения аутоАТ достигнута с помощью радиоиммунологического анализа с применением рекомбинантных антигенов, в том числе GAD65, инсулина и IA-2, которые демонстрируют наиболее воспроизводимые результаты.

Роль инсулина как антигена в патогенезе СД 1 типа остается невыясненной. Эпитопы IAA ориентировочно находятся в аминокислотных последовательностях B1-B3 и A8-A13. IAA чаще определяются у детей, чем у подростков и взрослых в дебюте СД1 до начала инсулинотерапии. У детей возраста до 5 лет находили IAA в 100% случаев в дебюте заболевания, против 20% случаев в возрастной группе больных СД 1 типа старше 15 лет. Предположение, что титр IAA линейно коррелирует со степенью активности инсулита и процессом деструкции β-клеток с исходом в диабет, в проспективных исследованиях родственников 1 линии родства больных СД 1 типа, имеющих на начало исследования снижение FPIR, не подтвердилось [35].

Комплемент-зависимая антителоопосредованная цитотоксичность является специфическим способом уничтожения клеток поджелудочной железы. Такие АТ связываются с антигенами поверхностных клеток, что инициирует систему комплемента. Комплемент, в свою очередь, поражает клетки, протеолитически повреждая плазматическую мембрану, нарушая ее целостность, что приводит к гибели клетки.

### **АУТОИММУННЫЕ ПОЛИЭНДОКРИННЫЕ СИНДРОМЫ**

Аутоиммунные полиэндокринные синдромы (АПС) – группа заболеваний, при которых наблюдается одновременное или поэтапное развитие двух и более эндокринопатий аутоиммунного характера у одного и того же больного, которые совмещаются во многих случаях с аутоиммунной неэндокринной патологией.

АПС являются очень актуальной проблемой современной медицины во всем мире, так как включают в себя комбинацию нескольких аутоиммунных заболеваний, что значительно ухудшает качество и уменьшает продолжительность жизни таких пациентов.

Ещё в 1908 году впервые предположили общий патогенез нескольких аутоиммунных эндокринных заболеваний, затем была показана связь между недостаточностью коры надпочечников и тиреоидитом. Со временем данный синдром был расширен, в него включили инсулинзависимый СД. Далее, после углу-

бленного анализа больных с полиэндокринопатиями, было предложено назвать эту группу заболеваний АПС. Классификацию, которых основана на разде-

лении в зависимости от заболеваний, составляющих каждый определенный тип АПС. Так были выделены четыре типа АПС (табл. 4).

Таблица 4

**Классификация аутоиммунных полиэндокринных синдромов [33]**

Тип АПС	Основные критерии
АПС-1	Кандидоз-эктодермальная дистрофия (хронический слизисто-кожный кандидоз)
	Первичный гипопаратиреоз
	Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона)
АПС-2	Аутоиммунная надпочечниковая недостаточность (присутствует всегда)
	АИТ
	СД 1-го типа
АПС-3	АИТ, который ассоциируется с другими аутоиммунными эндокринными заболеваниями (кроме болезни Аддисона и/или гипопаратиреоза)
АПС-4	Комбинация аутоиммунных заболеваний, не внесенных в предыдущие группы

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 1-го типа (АПС-1), называемый APECED (*autoimmune polyendocrinopathy, candidiasis, ectodermaldystrophy*) или MEDAC (*multiple endocrine deficiency autoimmune candidiasis*), характеризуется наличием хронического слизисто-кожного кандидоза, хронического гипопаратиреоза и аутоиммунной надпочечниковой недостаточности (болезнь Аддисона).

В основе АПС 1-го типа лежит дефект в аутоиммунно-регуляторном гене, который локализуется в 21-й хромосоме (21q22.3). Этот ген, получивший название AIRE (*autoimmune regulator* – аутоиммунный регулятор), кодирует белок AIRE, который, наиболее вероятно, является регулятором транскрипции.

Этот синдром – довольно редкая патология с частотой распространения 1:100 000 населения и имеет моногенный аутосомно-рецессивный тип наследования. Относительно высокая частота наблюдается у финнов (1:25000), среди иранских евреев (1:9000) и жителей Сардинии (1:14000). Может немного чаще выявляться у мужчин (соотношение мужчин и женщин – 4:3).

В большинстве случаев АПС 1-го типа проявляется в детском или подростковом возрасте. Как правило, его первым симптомом является слизисто-кожный кандидоз, который развивается в первые 5 лет жизни. При этом наблюдается поражение слизистых оболочек полости рта, гениталий, а также кожи, ногтевых валиков и ногтей. До 10-летнего возраста обычно развивается гипопаратиреоз, который характеризуется нервно-мышечной гиперактивностью, гипотензией. Надпочечниковая недостаточность присоединяется в большей степени до 15-летнего возраста и проявляется в виде слабости, снижения веса, анорексии, тошноты, рвоты, абдоминальных болей, диареи, гипотонии, гипогликемии, кожной гиперпигментации. Также в ряде случаев могут выявляться различные психические и эмоциональные нарушения.

В состав АПС-1 могут также входить другие нарушения эндокринных органов, такие как: гипергонадотропный гипогонадизм, АИТ, СД 1 типа, реже – аутоиммунные поражения гипофиза. Нередко на первый план в клинической картине выходят аутоиммунные неэндокринные заболевания – витилиго, васкулиты. Со стороны желудочно-кишечного тракта также могут

наблюдаться аутоиммунные атрофические гастриты, гепатиты с циррозом печени, интестинальная дисфункция и синдром мальабсорбции, пернициозная анемия. Очень часто в составе АПС 1-го типа присутствует алопеция и эктодермальная дистрофия, которая включает кератоконъюнктивиты, гипоплазию зубной эмали и точечные дефекты ногтей.

Диагностика синдрома основана на выявлении классической триады, характерной для АПС-1: слизисто-кожный кандидоз, гипопаратиреоз, первичная хроническая надпочечниковая недостаточность. Для установления диагноза достаточно наличия у больного двух из трех вышеперечисленных заболеваний. Слизисто-кожный кандидоз характеризуется наличием селективного дефицита Т-клеточного уровня на фоне нормального В-клеточного ответа. Как правило, наблюдается высокий титр АТ к *Candida albicans*. При хроническом гипопаратиреозе выявляются гипокальциемия, гиперфосфатемия, снижение уровня кальция и определяются аутоАТ к ткани паращитовидной железы и Ca<sup>2+</sup>-рецепторам. Для диагностики надпочечниковой недостаточности проводят МРТ- или КТ-исследование надпочечников, результаты которых могут свидетельствовать о гипо- или атрофии органа. Часто выявляются аутоАТ к надпочечникам. В анализе крови может выявляться эозинофилия с лимфоцитозом, микро- или макроцитарная анемия. Для надпочечниковой недостаточности характерны гипонатриемия, гипохлоремия, гиперкалиемия, снижение осмолярности плазмы.

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 2-го типа (АПС-2) характеризуется поражением эндокринных желез с развитием надпочечниковой недостаточности (первичного гипокортицизма), АИТ и СД 1-го типа. Эти проявления нередко сопровождаются первичным гипогонадизмом, миастенией гравис, витилиго, алопецию, АИГ, хронический атрофический гастрит, пернициозную анемию, гипофизит (Деревянко).

В состав АПС 2-го типа также могут входить аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура, идиопатический несахарный диабет с аутоАТ к вазопресинпродуцирующим клеткам, изолированный дефицит адренокортикоидного гормона, опухоли гипофиза, склеродермия и др.

АПС-2 сам по себе является достаточно редким (1,4–2,0 случая на 100 000 населения) и манифестирует, как правило, у женщин средних лет (средний возраст появления заболевания – 35 лет). Отмечено, что АПС 2-го типа имеет полигенное наследование, в ряде случаев доминантное с неполной пенетрантностью и ассоциирован, по современным данным, главным образом с HLA. Начало заболевания чаще проявляется клиникой первичной хронической недостаточности коры надпочечников. АИТ и СД 1 типа присоединяются в среднем через 7 лет, хотя разрыв между началом заболеваний может быть до 20 лет. Диагностика основана на выявлении основных эндокринопатий, характерных для АПС-2, выявлении аутоАТ к определенным аутоантигенам в сыворотке крови. Дифференциальную диагностику следует проводить с изолированными аутоиммунными эндокринопатиями. При тяжелом тиреотоксикозе, при болезни Грейвса у пациента могут быть явления относительной надпочечниковой недостаточности (легкая гиперпигментация, гипотония и т.д.), которую необходимо дифференцировать от истинной.

Аутоиммунный полиэндокринный синдром 3-го типа (АПС-3) определяется как комбинация аутоиммунных тиреопатий (болезнь Хашимото, идиопатическая микседема, бессимптомный АИТ, болезнь Грейвса и др.) с другими заболеваниями эндокринных органов, гастроинтестинальными аутоиммунными нарушениями, нарушениями со стороны кожи, системы гемопоеза и нервной системы, васкулитами и др.

АИТ является основной составляющей у АПС 3-го типа. К другим заболеваниям эндокринных органов при АПС 3-го типа относят в первую очередь СД 1 типа, болезнь Хирата (аутоиммунный инсулиновый синдром), лимфоцитарный гипофизит, первичный гипогонадизм и др. Недостаточность соматотропного гормона также может быть одним из компонентов АПС-3. Аутоиммунные гастроинтестинальные поражения могут проявляться при этом синдроме в виде хронического атрофического гастрита, целиакии, АИГ, первичного билиарного цирроза, склерозирующего холангита и др. К поражениям кожи относятся витилиго и алопеция, к поражению системы гемопоеза – аутоиммунная тромбоцитопения, АГА, антифосфолипидный синдром. При нарушениях со стороны нервной системы при АПС-3 могут наблюдаться такие заболевания, как миастения гравис, синдром Штиффмана (синдром ригидного человека) и рассеянный склероз (РС). В состав АПС-3 могут также входить диффузные заболевания соединительной ткани: СКВ, РА, синдром Шегрена, склеродермия и др.

Диагностика АПС 3-го типа также основана на выявлении характерных клинических проявлений, специфических аутоАТ в сыворотке крови, наличия лимфоцитарной инфильтрации пораженных органов.

АПС 4-го типа (АПС-4) – редкий синдром, который характеризуется сочетанием аутоиммунных заболеваний, не вошедших в предыдущие категории АПС. В состав АПС 4-го типа могут входить, например, болезнь Аддисона в сочетании с гипогонадизмом, гипофизитом, атрофическим гастритом, пернициозной анемией, целиакией и др. При этом отсутствуют другие компоненты АПС-1, то есть, нет ни хронического кандидоза, ни гипопаратиреоза (при наличии аутоиммунной недостаточности надпочечников), а также отсутствуют компоненты АПС-2, -3 (АИТ, СД 1 типа при основном заболевании – болезни Аддисона) [33].

## АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

### РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

РС – хроническое ремиттирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы с непредсказуемым, часто прогрессирующим течением. РС относится к диссеминированным аутоиммунным (тканеспецифическим) заболеваниям, в патогенезе которых весомое место постинфекционный аутоиммунный синдром.

Этиология РС неизвестна. Инициация иммунопатологических механизмов происходит в результате взаимодействия факторов внешней среды и генетически детерминированной предрасположенности. Активация анэргичных, неактивных CD4+T-клеток происходит вне ЦНС при взаимодействии соответствующего рецептора T-клетки и аутоантигена, связанного с молекулами II класса ГКС на АПК, что способствует к пролиферации T-клеток. Именно субпопуляциям T-клеток с их различной функциональной дифференцировкой и регуляторными взаимодействиями отводится важная роль в иммунопатогенезе РС. После антигенпрезентирования происходит дифференциация T-лимфоцитов в эффекторные клетки: Th1 типа, секретирующие провоспалительные цитокины и Th2 типа, секретирующие противовоспалительные цитокины. Тип T-хелперов определяется влиянием антигена, ко-стимуляции, а также цитокиновым профилем в окружающей среде. Секреция провоспалительных цитокинов способствует активации других иммунных клеток – B-лимфоцитов, макрофагов и других T-клеток, что усиливает иммунный ответ. Кроме того, цитокины данного профиля индуцируют экспрессию молекул адгезии [36].

Проникновение активированных CD4+T-клеток через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) в ЦНС осуществляется при участии хемокинов, молекул адгезии, протеаз и происходит в несколько этапов. В ЦНС происходит реактивация T-клеток АПК, в качестве которых выступают макрофаги и микроглия [37].

Проникающие в ЦНС аутореактивные T-клетки и вторично активированные макрофаги и микроглия также секретируют провоспалительные цитокины (ИФ- $\alpha$ , ФНО- $\alpha$ ), что еще в большей степени индуцирует и поддерживает воспалительные реакции и усиливает нарушения проницаемости ГЭБ. Активация иммунных реакций, включая макрофаги, B-лимфоциты с продукцией АТ, приводит к разрушению миелиновой оболочки. Участие АТ в развитии демиелинизации и осуществляется за счет активации системы комплемента и индукции образования пор в миелиновой мембране, а также посредством привлечения макрофагов. Фагоцитоз поврежденных участков миелина макрофагами осуществляется при участии цитотоксических медиаторов (ФНО- $\alpha$ , активных форм кислорода, метаболитов оксида азота) [38].

В 90% случаев заболеваний РС выявляются АТ к белкам нервной ткани, прежде всего, к основному белку, липо- и гликопротеину миелина. Также у пациентов выявляется повышенное содержание в периферической крови ИК. При РС, как правило, поражаются головной и спинной мозг, зрительные нервы, что приводит к нарушению соответствующих функций организма [39, 40].



**АУТОИММУННЫЕ БОЛЕЗНИ КОЖИ**

**ПУЗЫРЧАТКА**

Пузырчатка (pemphigus) – тяжелое аутоиммунное заболевание кожи и слизистых оболочек, морфологически проявляющееся развитием акантолиза, вызванного специфическими антиэпидермальными аутоАТ. Первые доказательства аутоиммунной природы пузырчатки были получены в 60-е годы XX столетия, когда с помощью прямой и непрямой иммунофлюоресценции были обнаружены АТ к антигенам эпидермиса в крови больных и толще эпидермиса.

Заболевание протекает тяжело и проявляется образованием на невоспаленной коже и слизистых оболочках пузырей, быстро распространяющихся по всему кожному покрову. Без адекватного лечения заболевание приводит к смерти [41]. По симптомам и течению различают 4 формы болезни: вульгарную пузырчатку, вегетирующую, листовидную и себорейную (эритематозную) [42]. Наиболее хорошо в иммунологическом плане изучены вульгарная пузырчатка (ВП) [43] и листовидная пузырчатка (ЛП) [44].

В основе развития пузырчатки лежит взаимодействие аутоАТ с мембранами кератиноцитов, что приводит к акантолизу и образованию пузырей. Установлено, что в этот процесс не вовлечены система комплемента и клетки воспаления, хотя комплексное соединение инфекции в местах повреждения кожи приводит к развитию воспалительного процесса, что отягощает течение болезни [45].

Способность АТ вызывать акантолиз была доказана в прямых экспериментах на культуре кожи, а также путем переноса специфических АТ здоровым неонатальным мышам. Адсорбция сывороток больных ВП и ЛП на рекомбинантном эпидермальном антигене приводила к потере их способности вызывать акантолиз при переносе неонатальным здоровым мышам. Таким образом, эти данные убедительно доказывают аутоиммунную природу пузырчатки.

Провоцирующими факторами попадания эпидермальных антигенов в кровь и дальнейшей аутоиммунизации организма, способны выступать вирусные и бактериальные инфекции кожи, лекарственные препараты и химические вещества, содержащие сульфгидрильные группы и обладающие способностью кумулироваться в коже, ультрафиолетовое облучение и др.

Известно, что антигеном листовидной пузырчатки является десмоглеин 1 (трансмембранный гликопротеин с молекулярной массой 150 кДа), а антигеном вульгарной пузырчатки – десмоглеин 3 (гликопротеин с молекулярной массой 130 кДа). Оба антигена представлены только на клетках многослойного плоского эпителия и являются компонентами десмосом. Плотность десмоглеинов 1 и 3 в слоях эпидермиса различна. Десмоглеин 3 представлен преимущественно в нижних слоях эпидермиса, по мере продвижения к поверхностным слоям его количество заметно снижается. Десмоглеин 1 расположен преимущественно в верхних слоях эпидермиса. Имеется разница в распределении десмоглеинов в эпидермисе в зависимости от части тела. Десмоглеин 1 максимально представлен в эпидермисе верхней половины туловища и лица, а десмоглеин 3 – в эпидермисе кожи головы и слизистой оболочке полости рта, что обуславливает клиническую картину различных форм пузырчатки.

Патогенез вульгарной пузырчатки до конца не ясен. Болезнь долго рассматривалась как гуморальное нарушение, при котором клинические проявления являются результатом действия аутоАТ, направленных против десмосомальных антигенов.

Поскольку в основе патогенеза большого количества аутоиммунных заболеваний лежат генетические особенности иммунной системы, то исключительная роль молекул ГКГ состоит в реализации иммунного ответа от его начала (распознавания антигена) до конечного этапа (уничтожения объекта, несущего чужеродную информацию). Как известно, Т-клеточный рецептор распознает чужеродный объект, если он представлен молекулами ГКГ класса II. Нарушение данного механизма ведет к развитию патологических процессов в организме человека. В настоящее время большинство исследователей считают фактором, предрасполагающим к началу болезни, наличие HLA-DR4 (DRB1\*0402) и DRw14 (DRB1\*1401) в неустойчивой связи с DQB1\*0503. По-видимому, наличие этих аллелей определяет присутствие в организме десмоглеин-специфичных аутореактивных CD4+ клеток. У здоровых носителей этих аллелей определяются в крови только десмоглеин-специфичные CD4+ клетки Th1-фенотипа, когда появляются клетки с фенотипом Th2, развивается болезнь [46].

Схематически основу патогенеза ВП можно представить следующим образом. Первый этап связан с активацией аутореактивных Т-клеток в периферических лимфоидных органах. Далее, после распознавания аутоантигена специфическими Т-клетками происходит активация В-клеток той же специфичности и селекция высокоаффинных АТ определенного субкласса иммуноглобулинов. Установлено, что в крови больных ВП присутствуют аутореактивные Т-лимфоциты, обладающие фенотипом CD4+Т-клеток и продуцирующие повышенные количества цитокинов, характерных для Th2-лимфоцитов. Более поздние исследования подтвердили наличие у пациентов с ВП напряженности именно Th2-иммунного ответа, установили роль IL-4 и IL-10 в патогенезе заболевания, показали, что экспансия указанных цитокинов приводит к уменьшению числа Th1-позитивных клеток и к снижению синтеза IL-2 и IFN-γ. Кроме участия Т-хелперов, в патогенезе ВП могут быть задействованы и супрессорные/цитотоксические клетки (CD8+), распознающие антиген, представленный молекулами I класса ГКС. При ВП действительно наблюдается усиление клеточно-опосредованной цитотоксичности [47].

Результаты исследований последних лет указывают на участие В-клеток в развитии аутоиммунных заболеваний посредством не только синтеза аутоАТ, но и реализации ими антигенпрезентирующей функции с активацией аутореактивных Т-клеток, а также путем синтеза цитокинов. Поскольку у здоровых добровольцев обнаруживаются аутореактивные В-клетки, по-видимому, для нарушения толерантности В-клеток необходимо участие дополнительных механизмов. Возможно, в процессах индукции аутоиммунных реакций принимают участие и TLR.

При изучении механизмов развития аутоиммунных заболеваний в последние годы большое внимание уделяется исследованию участия структур врожденного иммунитета, включая TLR, в формировании патологических аутоиммунных реакций. На возможное участие этих структур врожденного иммунитета в патогенезе истинной акантолитической

пузырчатки указывают многочисленные описания манифестации акантолитической пузырьчатки после инфекционных заболеваний или приема лекарственных препаратов. Кроме того, имеется ряд описаний развития пемфигуса на фоне применения имиквимода, селективно стимулирующего толл-подобные рецепторы 7-го типа. При этом внутриэпидермальные пузыри появлялись как в месте нанесения препарата, так и на отдаленных участках кожи. Показано, что TLR экспрессируются многими клетками, в том числе моноцитами, макрофагами, дендритными клетками, В-клетками, играющими ключевую роль в развитии аутоиммунных реакций при истинной акантолитической пузырьчатке. Кроме того, продемонстрирована способность TLR распознавать и ряд эндогенных лигандов, что имеет особое значение для развития аутоиммунных процессов. В свою очередь стимуляция TLR наивных В-клеток приводит к их активации различными путями [48].

На втором этапе происходит разрыв связей между клетками эпидермиса. Это возникает в результате воздействия аутоАТ, специфичных к антигенам межклеточной субстанции (белки десмосомального аппарата, молекулы адгезии) многослойного плоского эпителия (кожа, слизистая оболочка полости рта, пищевод и другие органы). АТ обладают высокой тканевой специфичностью и относятся к иммуноглобулину класса G, субклассов G1 и G4 [49].

Основную патогенетическую роль в развитии и течении этого дерматоза играют IgG4 и/или IgG1-аутоАТ с доминированием IgG4-аутоАТ на всем протяжении развития иммунопатологического процесса. Преобладание IgG2/IgG4-АТ свидетельствует о хронической антигенной стимуляции преимущественно гликопро-

теиновой природы. Антигенами-мишенями для циркулирующих IgG-аутоАТ и его субклассов независимо от клинической формы и стадии развития аутоиммунной пузырьчатки являются компоненты межклеточной связывающей субстанции всех слоев эпидермиса. При этом межклеточная связывающая субстанция базального и шиповатого слоев эпидермиса является преимущественно мишенью для IgG1-, IgG3- и IgG4-аутоАТ; межклеточная связывающая субстанция зернистого слоя – для IgG2-аутоАТ [50].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом того, что, вероятно, не существует патологических процессов, в которые так или иначе не была бы вовлечена иммунная система, можно полагать, что поиск и изучение иммунологических маркеров аутоиммунных заболеваний может быть весьма перспективным.

На основании описанного выше можно сделать вывод, что алгоритм лабораторной диагностики аутоиммунных реакций 2 типа в клинической практике должен состоять из двух этапов: первый – определение аутоАТ широкой специфичности, позволяющий оценить общую аутоиммунную «настроенность» организма, а также наличие аутоиммунных заболеваний; второй – дифференцированный анализ на основе использования аутоАТ к специфическим аутоантигенам.

Комплекс классических клинико-лабораторных исследований позволит повысить результативность и объективность диагностических и эффективность лечебных мероприятий, а также создать алгоритм ведения больных с выраженной аутоиммунной составляющей и возможность оптимизации терапии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гатияров Ю.Ф., Цыбиков Н.Н. Аутоантитела к факторам свертывания крови. // Сибирский медицинский журнал. – Т.103. – №4. – 2011. – С.34-38.
2. Клиническая аллергология и иммунология / Под ред. Л.А. Горячкиной, К.П. Кашкина. – М., 2009.
3. Макаров О.В., Осипова Н.А., Полетаев А.Б. Клиническое значение аутоантител в диагностике гестоза. // Медицина. XXI век. – №14. – 2009. – С.28-32.
4. Киселев А.М., Реут Л.И., Ключина А.А. с соавт. Аутоантитела в патогенезе дилатационных кардиомиопатий. // Трансляционная медицина. – №1(18). – 2013. – С.12-16.
5. Ковынев И.Б., Поспелова Т.И., Мишенин А.В. с соавт. Аутоиммунный лимфопролиферативный синдром в гематологической клинике: обзор литературы и собственное наблюдение. // Клиническая онкогематология. – №2, Т.6. – 2012. – С.195-203.
6. Минеева Н.В., Гавровская С.В., Кробинец И.И. с соавт. Частота выявления антиэритроцитарных, антиромбоцитарных аллоантител у больных гематологическими заболеваниями. // Онкогематология. – №4. – 2013. – С.13-17.
7. Трофимова С.А., Тупицына О.А., Килимчук О.П. Особенности диагностики изоиммунных антител у пациентов с тепловыми аутоантителами. // Трансфузиология. – Т.15. – №1. – 2014. – С.64-66.
8. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Моррисон В.В. с соавт. Лекция 4. Дизэритропоэтические анемии. Этиология и патогенез В12-дефицитной анемии. Гематологическая характеристика. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – №6. – 2015. – С.159-162.
9. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Моррисон В.В. с соавт. Лекция 6. Приобретенные гемолитические анемии. Этиология и патогенез, гематологическая характеристика. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – №6. – 2015. – С.167-171.
10. Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Моррисон В.В. с соавт. Лекция 2. Приобретенные лейкопении: классификация, этиологические факторы, значение в развитии патологии. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – №6. – 2015. – С.180-183.
11. Минеева Н.В., Кробинец И.И., Блинов М.Н., Капустин С.И. Антигены и антитела к тромбоцитам (обзор литературы). // Онкогематология. – №3. – 2013. – С.60-68.
12. Масчан А.А., Румянцев А.Г., Ковалева Л.Г. с соавт. Рекомендации Российского совета экспертов по диагностике и лечению больных первичной иммунной тромбоцитопенией // Онкогематология. – №3. – 2010. – С.36-45.
13. Субботин А.М., Блащенко С.А. современные представления о диагностике и патогенезе атрофического гастрита (обзор литературы). // Поволжский онкологический вестник. – №4. – 2010. – С.66-73.

14. Абдулхаков С.Р., Абдулхаков Р.А. Неспецифический язвенный колит: современные подходы к диагностике и лечению // Вестник современной клинической медицины. – №1. – Т.2. – 2009. – С.32-41.
15. Ривкин В.Л., Капуллер Л.Л. Воспалительные заболевания толстой кишки. Современное состояние проблемы // Медицинский совет. – №10 – 2013. – С.69-71.
16. Кондрашина Э.А., Барановский А.Ю., Булгакова Т.В. с соавт. Антитела к цитоплазме нейтрофилов как маркер неблагоприятного течения неспецифического язвенного колита // Медицинская иммунология. – №6. – Т.12. – 2010. – С.537-546.
17. Ткачев А.В., Мкртчян Л.С., Никитина К.Е. Воспалительные заболевания кишечника: на перекрестке проблем // Практическая медицина. – №3(58). – 2012. – С.17-22.
18. Колкина В.Я., Кабанец Н.С., Крюк М.А., Веселый А.Я. Внепеченочные проявления при аутоиммунных заболеваниях печени. // Новости медицины и фармации. – №Gastr5 (434). – 2012. – С.33-34.
19. Еремина Е.Ю., Литюшкина М.И., Явкина Э.Д. Первичный билиарный цирроз печени. // Медицинский алфавит. – Т.1. – №2. – 2013. – С.28-31.
20. Полунина Т.Е., Маев И.В. Первичный билиарный цирроз. // Медицинский совет. – №3-4. – 2008. – С.41-52.
21. Захарова И.Н., Боровик Т.Э., Рославцева Е.А. с соавт. Целиакия у детей: нерешенные и решенные вопросы этиопатогенеза. // Вопросы современной педиатрии. – т.10. – №4. – 2011. – С.30-35.
22. Мальков П.Г., Москвина Л.В., Данилова Н.В. Целиакия – современные представления о патогенезе и классификации (обзор) // Успехи современного естествознания. – №8. – 2008. – С. 27-32.
23. Сабельникова Е.А. Глютенчувствительная целиакия (обзор литературы) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – №4. – 2008. – С.39-49.
24. Азарева Т.С. Целиакия у детей и подростков // Вопросы современной педиатрии. – №4. – Т.7. – 2008. – С.80-88.
25. Рейзис А.Р., Хохлова О.Н., Дрондина А.К. Новые аспекты проблемы гепатита: раннее распознавание и альтернативное лечение // Доктор.Ру. – №2(61). – 2011. – С.57-63.
26. Немов В.В., Попкова М.И., Никитина З.И., Мартынова Т.Г. Аутоиммунные нарушения и методы их оценки при гепатитах различной этиологии. // Медицинский альманах. – №2. – 2009. – С.139-141.
27. Попкова М.И., Шушляева Н.А., Никитина З.И. Методические подходы к диагностике аутоиммунных нарушений при заболеваниях печени // Медицинский альманах. – №2. – 2010. – С.253-255.
28. Мухин Н., Лопаткина Т., Бурневич Э., Игнатова Т. Вариантные формы аутоиммунного гепатита // Врач. – №1. – 2010. – С.21-26.
29. Филатова А. Значение сывороточных аутоантител в диагностике хронических заболеваний печени. // Врач. – №7. – 2006. – С.62.
30. Фархутдинова Л., Аллабердина Д., Гайсарова Г. С соавт. Диффузный токсический зоб – системное аутоиммунное заболевание // Врач. – №9. – 2011. – С.27-30.
31. Исаева М.А., Богатырева З.И., Сучкова Е.Н. с соавт. Аутоантитела различных уровней специфичности и функциональности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. // клиническая и экспериментальная тиреологическая. – Т.3. – №4. – 2007. – С.27-34.
32. Лазанович В.В., Маркелова Е.В. Показатели цитокинового статуса, тиреоидных аутоантител и их динамические изменения на фоне лечения болезни Грейвса // Клиническая и экспериментальная тиреологическая. – № 3. – Т.4. – 2008. – С.28-35.
33. Прилуцкий А.С., Прилуцкая О.А., Стрельченко Е.С. Аутоиммунные полиэндокринные синдромы: классификация, клиника, диагностика, лечение // Международный эндокринологический журнал. – №4(60). – 2014. – С.13-20.
34. Один В.И., Цыган В.Н. Иммунопатофизиологические особенности и лабораторная диагностика сахарного диабета тип 1 // Клинико-лабораторный консилиум. – №4. – 2009. – С.45-53.
35. Деревянко О.С., Далантаева Н.С., Пекарева Е.В. с соавт. Аутоиммунные маркеры желудочно-кишечного тракта у пациентов с сахарным диабетом 1 типа. // Сахарный диабет. – №4. – 2013. – С.28-32.
36. Завалишин И.А., Переседова А.В. Рассеянный склероз: современная концепция патогенеза и петогенетического лечения // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – №1. – Т.1. – 2007. – С.32-40.
37. Лихачев С.А., Войтов В.В., Ващилин В.В., Ситник Г.Д. Рассеянный склероз: диагностика и лечение // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – №1. – 2009. – С.18-31.
38. Каменова С.У. Рассеянный склероз: современный взгляд на старую проблему // Новости медицины и фармации. – №4(469). – 2013. – С.56-61.
39. Ковтун О.П., Невмержицкая К.С., Смолкин А.Д., Молдованов А.В. Иммунологическая диагностика рассеянного склероза // Системная интеграция в здравоохранении. – №4. – 2010. – С.60-69.
40. Сепиашвили Р.И., Салафет О.В., Кимова М.В. с соавт. Антитела в патогенезе демиелинизирующих заболеваний аутоиммунной природы // Аллергология и иммунология. – №1. – 2010. – С. 20-30.
41. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Белецкая Л.В. О проблеме диагностики и дифференциальной диагностики аутоиммунной пузырчатки. // Альманах клинической медицины. – №34. – 2014. – С.9-14.
42. Знаменская Л.Ф., Шарапова К.Г. Себорейная (эритематозная) пузырчатка, ошибки в диагностике. // Вестник дерматологии и венерологии. – №4. – 2008. – С.73-75.
43. Чистякова И.А., Мугадова Р.Д., Дворовая Ю.Г. Вульгарная пузырчатка, спровоцированная ятрогенными факторами. // Вестник дерматологии и венерологии. – №2. – 2008. – С.86-87.
44. Надгериева О.В., Знаменская Л.В., Авдиенко И.Н. с соавт. Случай из практики: сочетание листовидной пузырчатки и псориаза. Вопросы диагностики. // Вестник дерматологии и венерологии. – №2. – 2011. – С.54-57.
45. Махнева Н.В. Ранние компоненты комплемента при аутоиммунной пузырчатке (иммуногистохимическое исследование). // Альманах клинической медицины. – №15. – 2007. – С.215-219.
46. Карзанов О.В. Истинная пузырчатка: патогенез, диагностика, лечение. // Доктор.Ру. – №2(39). – 2008. – С.58-61.



47. Белых О.А. Клеточные факторы иммунитета у больных вульгарной пузырчаткой. // Вестник Уральской медицинской академической науки. – №2-1(35). – 2011. – С.99-100.
48. Миченко А.В., Знаменская Л.Ф., Львов А.Н. с соавт. Патогенез вульгарной пузырчатки: проблемы и перспективы. // Вестник дерматологии и венерологии. – №3. – 2012. – С.40-47.
49. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Белецкая Л.В. Влияние субклассов иммуноглобулина G на развитие аутоиммунной пузырчатки. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – №6. – 2011. – С.45-46.
50. Махнева Н.В., Давиденко Е.Б., Зайденов В.А., Белецкая Л.В. Участие иммуноглобулина G и его субклассов в развитии и течении аутоиммунной пузырчатки. // Фундаментальные исследования. – №11-1. – 2013. – С.79-84.

**СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ**

**Болотская Лариса Алексеевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, д.1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +7(3462)763059; e-mail: [labolotskaya@mail.ru](mailto:labolotskaya@mail.ru)

**Тарлюн Александра Александровна** – аспирант кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, д.1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +7(3462)763059; e-mail: [tarlyun@mail.ru](mailto:tarlyun@mail.ru)

**ABOUT AUTHORS**

**Bolotskaya Larissa Alekseevna** – doctor of medical sciences, professor of general pathology and pathophysiology Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Lenin av, 1, Surgut, KHMAO-Ugra. Ph. +7(3462)763059; e-mail: [labolotskaya@mail.ru](mailto:labolotskaya@mail.ru)

**Tarlyun Alexandra Alexandrovna** – post-graduate student of general pathology and pathophysiology Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Lenin av, 1, Surgut, KHMAO-Ugra. Ph. 7(3462)763059; e-mail: [tarlyun@mail.ru](mailto:tarlyun@mail.ru)

*Статья поступила в редакцию 19.11.2015, принята в печать 25.12.2015*

# ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$ (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) И CFTR (delF508C) НА СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ У БОЛЬНЫХ С ОТЁЧНЫМ ПАНКРЕАТИТОМ

С.И. Иващук, Л.П. Сидорчук

Кафедра семейной медицины Высшего Государственного Учебного Учреждения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

**Резюме.** Представлены результаты изучения показателей системного воспалительного ответа (IL-1 $\beta$ , IL-4, TNF- $\alpha$  и CRP) у больных с острым панкреатитом и обострением хронического панкреатита в зависимости от полиморфизма генов IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) и CFTR (delF508C). Выявлена выраженная активация Th1 и Th2 звеньев иммунитета, обусловленная наследственно высокой продукцией TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-4 у носителей C-аллели гена IL-4, NN-генотипа гена CFTR и GA-генотипа гена PRSS1. Системный воспалительный ответ у этих больных сопровождался цитотоксическими уровнями CRP, что достоверно превалировало у пациентов с CC-генотипом гена IL-4 на 19,05 % и 26,13 %, GG-генотипом гена TNF- $\alpha$  – в 7,95 раза, NN-генотипом гена CFTR – в 5,19 раза и у пациентов с гетерозиготным носительством GA гена PRSS1 – в 2,87 раза.

**Ключевые слова:** панкреатит, цитокины, полиморфизм, гены IL-4(C-590T), PRSS1(R122H), TNF- $\alpha$ (G-308A), SPINK1(N34S), CFTR(delF508C).

## ВВЕДЕНИЕ

Острый панкреатит (ОП) остаётся одним из наиболее распространённых и довольно опасных заболеваний органов брюшной полости. При этом, следует отметить, что на течение и исход заболевания оказывают многие факторы, среди которых значительную роль играет и наследственность. К тому же, генетические исследования, проведённые в течение последних десятилетий, определили несколько генов пред-

расположенности, таких, как ген синтеза катионического трипсиногена (PRSS1), секреторного ингибитора трипсина (SPINK1), трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза (CFTR), однако механизмы, ответственные за развитие панкреатита, пока остаются не до конца выясненными [1, 2, 3, 4, 5]. Также, вне внимания исследователей остаётся мощный механизм вовлечения иммунной системы в патогенезе ОП и обострения хронического панкреатита (ОХП), в частности,

## THE INFLUENCE OF THE POLYMORPHISM OF GENES IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$ (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) AND CFTR (delF508C) ON THE SYSTEM INFLAMMATION RESPONSE OF PATIENTS WITH EDEMATOUS PANCREATITIS

S.I. Ivashchuk, L.P. Sydorчук

Department of Family Medicine of the State Higher Educational Institution "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

**Summary.** The study results of system inflammation response indexes (IL-1 $\beta$ , IL-4, TNF- $\alpha$  and CRP) in patients with acute pancreatitis and exacerbated chronic pancreatitis depending on the polymorphism of genes IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) and CFTR (delF508C) are presented. The expressed activation of the Th1 and Th2 branches of immunity, caused by the hereditary high production of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  and IL-4 in the carriers of the C-allele of gene IL-4, NN-genotype of gene CFTR and GA-genotype of gene PRSS1 was found. The system inflammation response of these patients was accompanied with CRP cytotoxic levels, which trustworthily exceeded in patients with CC-genotype of the gene IL-4 by 19.05 % and 26.13 %, with the GG-genotype of the gene TNF- $\alpha$  – 7.95 times, with the NN-genotype of the gene CFTR – 5.19 times and in patients with the GA heterozygous carrier state of gene PRSS1 – 2.87 times.

**Key words:** pancreatitis, cytokines, polymorphism, genes IL-4(C-590T), PRSS1(R122H), TNF- $\alpha$ (G-308A), SPINK1(N34S), CFTR(delF508C).

с позиции влияния полиморфизма генов, которые регулируют воспалительный ответ (интерлейкина -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), -4 (IL-4), -6 (IL-6) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) и др.) на клиническое течение панкреатита.

### ЦЕЛЬ

Изучить некоторые показатели системного воспалительного ответа (IL-1 $\beta$ , IL-4, TNF- $\alpha$  и CRP) у больных с ОП и ОХП в зависимости от полиморфизма генов интерлейкина 4 (IL-4, (C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) и CFTR (delF508C).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 211 больных с ОП и ОХП, которые были госпитализированы в Больницу скорой медицинской помощи г. Черновцы в течение последних пяти лет. При отборе больных и постановке диагноза руководствовались приказом МЗО Украины №297 от 02.04.2010 [6] и Атлантовской классификацией острого панкреатита (пересмотр 2012 года) [7], учитывали рекомендации Итальянского общества по диагностике и лечению острых панкреатитов (2008, 2010, 2013) и Австралийского панкреатического клуба [8, 9, 10]. Все больные подписали информационное согласие на участие в исследовании.

Комплекс исследований включал общеклинические и лабораторно-диагностические обследования, в соответствии с действующим национальным протоколом.

Генетические исследования выполнены 123 больным, среди которых были 23 (18,7 %) женщины и 100 (81,3 %) мужчин. Количественная структура определения полиморфизма генов была следующей: ген PRSS1 (R122H) исследовали у 123 больных; CFTR (delF508) и IL-4 (C-590T) – у 101, SPINK1 (N34S) – у 63, TNF- $\alpha$  (G-308A) – в 11. Распределение на группы выполнили в зависимости от генотипов анализируемых генов. Группу контролю составили 20 практически здоровых людей соответствующего возраста и пола, у которых в течение последних 6 месяцев не было острых, или обострения хронических воспалительных процессов любой локализации.

Молекулярно-генетические исследования, что включали определение полиморфных вариантов пяти генов: IL-4 (C-590T), TNF- $\alpha$  (G-308A), PRSS1 (R122H), SPINK1 (N34S) и CFTR (delF508), выполнили в лаборатории Государственного учреждения «Референс центр молекулярной диагностики МЗО Украины» (Киев) и ЦНДЛ ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет». Полиморфные варианты анализируемых генов изучали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием олигонуклеотидных праймеров фирмы «Metabion» (Германия) согласно модифицированным протоколам [11, 12, 13]. Продукты амплификации фрагментов ДНК генов расщепляли реакцией гидролиза при помощи эндонуклеаз рестрикции («Thermo Scientific», США): энзима PmlI (Eco72I) для гена PRSS1, Avall – для гена IL-4, NcoI – для гена TNF $\alpha$ . Полученные фрагменты анализировали в агарозном геле с добавлением бромистого этидия, маркера молекулярного веса GeneRuler 50 bp (DNA Ladder, «Thermo Scientific», США), с последующей визуализацией в трансиллюминаторе при помощи компьютерной программы Vitran.

Уровень интерлейкинов -1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), -4 (IL-4) и фактора некроза опухоли-альфа (TNF- $\alpha$ ) определяли

в плазме крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реактивов (Интерлейкин-4–ИФА-БЕСТ, ЗАО «Вектор-Бест», РФ), хемилуминесцентного анализа (CLIA) на приборе Immulite F1427, Siemens. Показатели нормы данных цитокинов были следующими: IL-1 $\beta$  – < 5 пг/мл; TNF- $\alpha$  – < 8,1 пг/мл; IL-4 – 0-4 пг/мл. Концентрацию цитокинов IL-1 $\beta$  и TNF- $\alpha$  определено у всех больных с генетическими исследованиями, а IL-4 – у 90. С-реактивный протеин (CRP) определяли методом фотометрического анализа на Анализаторе биохимическом KONELAB 20i с набором реактивов «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия). Нормой для CRP считали уровень < 10 мкг/мл.

Статистическую обработку выполняли с помощью программ MYSTAT 12 (Systat Software Inc., USA). Достоверность данных для независимых выборок рассчитывали по t-критерию Стьюдента (при распределении массивов близких к нормальным), или U-критерию Вилкоксона-Мана-Уитни (при неравномерном распределении). Анализ качественных признаков – по критерию  $\chi^2$ . Разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение генотипов среди обследованных больных и практически здоровых оказалось следующим: по гену SPINK1 (N34S) во всех группах присутствовал GG-генотип (100 %); по гену PRSS1 (R122H) у 117 больных определялся GG-генотип (95,12 %), у 6 (4,88 %) – GA-генотип, в группе здоровых имело место носительство только GG-генотипа; по гену CFTR (delF508) у 98 пациентов выявлен NN-генотип (97,03%), у 3 больных – NM-генотип (2,97%), в группе здоровых имело место носительство только NN-генотипа; по гену TNF- $\alpha$  (G-308A) – у 9 (81,19 %) больных присутствовал GG-генотип, у 2 (18,81 %) пациентов – GA-генотип; по гену IL-4 (C-590T) – 58 (57,43 %) больных имели CC-генотип, 34 (33,66 %) – CT-генотип, 9 (8,91 %) – мутационный TT-генотип, среди практически здоровых – 26 (65 %), 11 (27,5 %) и 3 (7,5 %), соответственно ( $\chi^2 < 1,0$ ,  $p > 0,05$ ).

У больных с ОП и ОХП содержание анализируемых цитокинов достоверно превышало референсные значения группы контроля. Концентрация цитокинов в плазме крови в зависимости от полиморфизма гена IL-4 (rs 2243250) приведена в таблице 1. У носителей C-аллели гена IL-4 (CC- и CT-генотипы) содержание указанных выше показателей достоверно превышало такие у владельцев TT-генотипа: по IL-4 – в 8,44 ( $p = 0,001$ ) и 5,11 раза ( $p = 0,008$ ), по IL-1 $\beta$  – в 1,64 ( $p = 0,003$ ) и 1,28 раза ( $p = 0,049$ ), по TNF- $\alpha$  – в 2,34 ( $p < 0,001$ ) и 2,19 раза ( $p = 0,002$ ), по CRP – в 1,26 ( $p = 0,008$ ) и 1,06 раза, соответственно. При этом уровни CRP и IL-1 $\beta$  у больных с CC-генотипом гена IL-4 были выше, чем у таких с промежуточным CT-генотипом – на 19,05 % ( $p = 0,049$ ) и 28,50 % ( $p = 0,051$ ).

Отличия в продукции цитокинов и CRP с учётом G-308A полиморфизма гена TNF- $\alpha$  (табл. 2) свидетельствовали о существенных дисрегуляторных изменениях функционирования Th1 та Th2 звеньев иммунитета на фоне выраженного воспалительного процесса в поджелудочной железе (ПЖ): несмотря на достоверно более высокое содержание CRP и IL-4 у гомозиготных носителей дикой G-аллели, нежели у пациентов с GA-генотипом, в 7,95 ( $p_{GG} = 0,001$ ) и в 43,68 раза (у больных с GA-генотипом содержание IL-4 было ниже уровня, что диагностически значимо определяется в плазме



и равняется нулю), уровень провоспалительного TNF-α у данных больных был ниже на 20,62 % ( $p_{GG} = 0,037$ ), что, на первый взгляд, не укладывается в традиционно ожи-

даемую патогенетическую цепь развития ОП. Полученные нами результаты можно трактовать недостаточным количеством клинического материала.

Таблица 1

**Уровень показателей системного воспалительного ответа в зависимости от C-590T полиморфизма гена IL-4**

Показатель	Контроль, $n = 20$	Генотипы гена IL-4		
		CC, $n = 58$	CT, $n = 34$	TT, $n = 9$
IL-4, пг/мл	1,27 ± 0,23	31,91 ± 3,88 $p_k = 0,0005$	19,31 ± 5,41 $p_k = 0,009$ $p_{cc} = 0,061$	3,78 ± 1,19 $p_k = 0,048$ $p_{cc} = 0,0008$ $p_{ct} = 0,008$
IL-1β, пг/мл	2,42 ± 0,36	5,23 ± 0,41 $p_k = 0,002$	4,07 ± 0,42 $p_k = 0,004$ $p_{cc} = 0,051$	3,19 ± 0,11 $p_k = 0,051$ $p_{cc} = 0,003$ $p_{ct} = 0,049$
TNF-α, пг/мл	3,57 ± 0,39	11,25 ± 0,87 $p_k = 0,0005$	10,54 ± 0,98 $p_k = 0,001$	4,80 ± 0,42 $p_k = 0,041$ $p_{cc} < 0,001$ $p_{ct} = 0,002$
CRP, мкг/мл	6,67 ± 1,51	206,52 ± 11,25 $p_k < 0,0001$	173,47 ± 12,14 $p_k < 0,0001$ $p_{cc} = 0,049$	163,73 ± 10,53 $p_k < 0,0001$ $p_{cc} = 0,008$

Примечание:  $p_k$  – достоверность разницы показателей с группой контроля;  $p_{cc}$  – достоверность разницы показателей в сравнении с носителями CC-генотипа;  $p_{ct}$  – достоверность разницы показателей в сравнении с носителями CT-генотипа.

Таблица 2

**Уровень показателей системного воспалительного ответа в зависимости от G-308A полиморфизма гена TNF-α**

Показатель	Контроль, $n = 20$	Генотипы гена TNF-α	
		GG	GA
IL-4, пг/мл	1,27 ± 0,23	43,68 ± 12,81 $p_k < 0,01$	0
IL-1β, пг/мл	2,42 ± 0,36	4,87 ± 0,44 $p_k = 0,004$	4,31 ± 0,53 $p_k = 0,008$
TNF-α, пг/мл	3,57 ± 0,39	7,62 ± 0,72 $p_k = 0,003$	9,6 ± 0,37 $p_k < 0,001, p_{GG} = 0,037$
CRP, мкг/мл	6,67 ± 1,51	258,50 ± 29,79 $p_k < 0,001$	32,50 ± 11,50 $p_k = 0,038, p_{GG} = 0,001$

Примечание:  $p_k$  – достоверность разницы показателей с группой контроля;  $p_{GG}$  – достоверность разницы показателей в сравнении с носителями GG-генотипа.

Касательно R122H полиморфизма гена катионического трипсиногена PRSS1 (таблица 3) установили, что у гетерозиготных носителей мутантной аллели содержание цитокинов и CRP было выше, нежели у носителей GG-генотипа: по IL-4 – на 73,45 % ( $p_{GG} = 0,048$ ), по IL-1β – на 18,60 % ( $p_{GG} = 0,044$ ), по TNF-α – в 2,24 раза ( $p_{GG} = 0,001$ ), по CRP – в 2,87 раза ( $p_{GG} = 0,005$ ), соответственно.

У больных с ОП и ОХП при наличии делеции аминокислоты фенилаланина в домене 508 седьмой хромосомы гена CFTR (delta F508) выявили достоверно меньшее содержание IL-4, TNF-α и CRP, нежели при её отсутствии: на 30,9 % ( $p_{NN} = 0,035$ ), 12,75 % ( $p_{NN} = 0,04$ ) и в 5,19 раза ( $p_{NN} = 0,001$ ), соответственно (табл. 4).

Полученные нами данные свидетельствуют, что развитие ОП и ОХП происходит на фоне высокоактивного воспалительного процесса с увеличением концентрации TNFα (у владельцев дикой C-аллели гена IL-4, NN-генотипа гена CFTR и GA-генотипа гена PRSS1), что свидетельствует о более высокой активности в этих больных Т-лимфоцитов-хелперов типа 1 (Th1) и усиленной функции макрофагов, которые работают на элиминацию патогена (повышение клеточного типа ответа). Последнее стало индуктором синтеза IL-1β и обусловило его высокую продукцию также в указанных выше пациентов. В свою очередь IL-1β, как фактор активации, роста и созревания не только Т-, но и В-лим-

фоцитов, NK-клеток, фибробластов, клеток эндотелия, взаимодействуя с Т-лимфоцитами-хелперами 2-го типа (Th2), индуцирует синтез IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IF- $\gamma$ , экспрессию рецепторов IL-2, повышает секрецию антител В-лимфоцитами, вызывает хемотаксис макрофагов, нейтрофилов, способствует их миграции сквозь эндотелий сосудов в очаг воспаления, где активирует синтез цитокинов, простагландинов, коллагена и фибронектина, белков острой фазы (С-реактивного протеина, манозосвязывающего и др.), проявляет пирогенное действие [14, 15], что мы и наблюдали в нашем исследовании. Нами установлено, что через прямое влияние IL-1 $\beta$  индуцируется и повышается синтез IL-4 – фактора роста В-лимфоцитов (выделяется в основном Th2 клетками). Анализ литературы свидетельствует, что IL-4 способствует развитию гуморального ответа,

стимулируя В-лимфоциты, тучные клетки и, к тому же, ингибирует клеточный иммунный ответ через угнетение антигенпрезентирующей и эффекторной функции макрофагов, снижение пролиферации Т-клеток и продукции цитокинов [16]. Кроме того, в т.ч. независимая от цитокинов гиперпродукция преимущественно гепатоцитами CRP, как белка острой фазы 1-й фазы воспаления, раннего чувствительного индикатора повреждения ткани при некрозе, травме или оксидативном стрессе, является мощным опсономом для моноцитов, что также участвует во взаимодействии Т- и В-лимфоцитов, активируя классический путь комплемента [17, 18]. В наших исследованиях больший синтез CRP наблюдали у носителей немутантных СС-генотипа гена IL-4, GG-генотипа гена TNF- $\alpha$ , NN- – гена CFTR и у пациентов с гетерозиготным носительством GA гена PRSS1.

Таблица 3

### Уровень показателей системного воспалительного ответа в зависимости от R122H полиморфизма гена PRSS1

Показатель	Контроль, <i>n</i> = 20	Генотипы гена PRSS1	
		GG, <i>n</i> = 117	GA, <i>n</i> = 6
IL-4, пг/мл	1,27 ± 0,23	23,35 ± 3,27 $p_k < 0,001$	40,50 ± 7,94 $p_k < 0,001, p_{GG} = 0,048$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	2,42 ± 0,36	4,30 ± 0,39 $p_k = 0,007$	5,1 ± 0,05 $p_k < 0,001, p_{GG} = 0,044$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	3,57 ± 0,39	9,76 ± 1,10 $p_k < 0,001$	21,85 ± 1,68 $p_k < 0,001, p_{GG} = 0,001$
CRP, мкг/мл	6,67 ± 1,51	174,72 ± 22,54 $p_k < 0,001$	501,50 ± 112,25 $p_k < 0,001, p_{GG} = 0,005$

Примечание:  $p_k$  – достоверность разницы показателей с группой контроля;  $p_{GG}$  – достоверность разницы показателей в сравнении с носителями GG-генотипа.

Таблица 4

### Уровень показателей системного воспалительного ответа в зависимости от delF508 полиморфизма гена CFTR

Показатель	Контроль, <i>n</i> = 20	Генотипы гена CFTR	
		NN, <i>n</i> = 98	NM, <i>n</i> = 3
IL-4, пг/мл	1,27 ± 0,23	24,79 ± 3,42 $p_k < 0,001$	17,13 ± 1,04 $p_k < 0,0001$ $p_{NN} = 0,035$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	2,42 ± 0,36	4,69 ± 0,45 $p_k = 0,005$	4,30 ± 0,23 $p_k = 0,008$
TNF- $\alpha$ , пг/мл	3,57 ± 0,39	10,43 ± 0,52 $p_k = 0,0002$	9,1 ± 0,37 $p_k = 0,0002$ $p_{NN} = 0,04$
CRP, мкг/мл	6,67 ± 1,51	179,87 ± 22,37 $p_k < 0,0002$	34,68 ± 1,93 $p_k = 0,0005$ $p_{NN} = 0,001$

Примечание:  $p_k$  – достоверность разницы показателей с группой контроля;  $p_{NN}$  – достоверность разницы показателей в сравнении с носителями NN-генотипа.

### ВЫВОДЫ

1. У больных с ОП и ОХП иммунный ответ характеризуется выраженной активацией клеточной и гуморальной ветвей иммунитета, наследственно обусловленной высокой продукцией TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  и IL-4

у носителей дикой С-аллели гена IL-4, NN-генотипа гена CFTR и GA-генотипа гена PRSS1, что указывает на повышенную активность факторов неспецифической противомикробной иммунной защиты у данных пациентов. Чёткой однонаправленной зависимости

указанных выше изменений с учётом генотипов гена TNF- $\alpha$  (G-308A) не установили.

2. Системная воспалительная реакция у больных с ОП и ОХП сопровождается цитотоксическими уровнями CRP, которые достоверно превалируют у паци-

ентов с СС-генотипом гена IL-4 на 19,05 % и 26,13 %, GG-генотипом гена TNF- $\alpha$  – в 7,95 раза, NN-генотипом гена CFTR – в 5,19 раза и у пациентов с гетерозиготным носительством GA гена PRSS1 – в 2,87 раза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Da Costa, Guarita M.Z.G., Ono-Nita D.R. et al. Genetic Risk for Alcoholic Chronic Pancreatitis // *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011. Vol. 8. P. 2747-2757.
2. Lee Y.J., Kim K.M., Choi J.H. et al. High Incidence of PRSS1 and SPINK1 Mutations in Korean Children With Acute Recurrent and Chronic Pancreatitis. // *JPGN*. 2011. Vol. 52, № 4. P. 478-481.
3. Ooi C.Y., Durie P.R. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) gene mutations in pancreatitis. // *J Cyst Fibros*. 2012. Vol. 11, № 5. P. 355-362.
4. Sánchez-Ramírez C.A., Flores-Martínez S.E., García-Zapién A.G. Screening of R122H and N29I mutations in the PRSS1 gene and N34S mutation in the SPINK1 gene in Mexican pediatric patients with acute and recurrent pancreatitis. // *Pancreas*. 2012. Vol. 41, № 5. P. 707-711.
5. Whitcomb D.C. Genetics of Alcoholic and Non-Alcoholic Pancreatitis. // *Curr Opin Gastroenterol*. 2012. Vol. 28, № 5. P. 501-506.
6. Приказ МЗО Украины от 02.04.2010 №297 «Об утверждении стандартов и клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Хирургия» / МЗО. К.: МЗО, 2010. [укр.] URL: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20100402\\_297.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100402_297.html).
7. Banks P.A., Bollen T.L., Dervenis C. et al.; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus // *Gut*. 2013. Vol. 62, № 1. P. 102–111.
8. Pezzilli R., Andriulli A., Bassi C. et al. Exocrine pancreatic insufficiency in adults: a shared position statement of the Italian association for the study of the pancreas. // *World J. Gastroenterol*. 2013. Vol. 19, № 44. P. 7930-7946.
9. Pezzilli R., Uomo G., Zerbi A. et al. Diagnosis and treatment of acute pancreatitis: the position statement of the Italian Association for the study of the pancreas. // *Dig. Liver Dis*. 2008. Vol. 40, № 10. P. 803-808.
10. Toouli J., Biankin A.V., Oliver M.R. et al.; Australasian Pancreatic Club. Management of pancreatic exocrine insufficiency: Australasian Pancreatic Club recommendations. // *Med. J. Aust*. 2010. Vol. 193, № 8. P. 461-467.
11. Cremonesi L., Belloni E., Magnani C. et al. Multiplex PCR for rapid detection of three mutations in the cystic fibrosis gene // *Genome Res*. 1992. Vol. 1, № 4. P. 297-298.
12. Drenth J.P., te Morsche R., Jansen J.B. Mutations in serine protease inhibitor Kazal type 1 are strongly associated with chronic pancreatitis. // *Gut*. 2002. Vol. 50, № 5. P. 687-692.
13. Rad I.A., Bagheri M., Rahimi-Rad M.H., Moradi Z. IFN- $\gamma$  +874 and IL-4 -590 Polymorphisms and Asthma Susceptibility in North West of Iran. // *Tanaffos*. 2010. Vol. 9, № 4. P. 22-27.
14. Anthony A.C., Michael V.A. Expression and Function of Anti-Inflammatory Interleukins: The Other Side of the Vascular Response to Injury // *Curr Vasc Pharmacol*. 2009. Vol. 7, № 3. P. 267–276.
15. Mfuna E.L., Cormier C., Bossé Y. et al. Association of IL1A, IL1B, and TNF gene polymorphisms with chronic rhinosinusitis with and without nasal polyposis: a replication study. // *Archives of Otolaryngology. Head and Neck Surgery*. 2010. Vol. 136, № 2. P. 187–192.
16. Luzina I.G., Keegan A.D., Heller N.M. et al. Regulation of inflammation by interleukin-4: A review of “alternatives” // *J Leukoc Biol*. 2012. Vol. 92, № 4. P. 753-764.
17. Radbruch A., Lipsky P.E. (Eds). *Current Concept in Autoimmunity and Chronic inflammation*. Springer, 2006. 282 p.
18. Sydorчук L., Ursuliak Yu., Sydorчук A. et al. Humoral markers of endothelial dysfunction and systemic inflammatory response in patients with acute myocardial infarction depending on genes polymorphism of ACE (I/D) and eNOS (894G>T) // *The Pharma Innovation J*. 2014. Vol. 3, № 4. P. 1-10.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ивашук Сергей Иванович** – доцент кафедры семейной медицины Высшего Государственного Учебного Учреждения «Буковинский государственный медицинский университет». 58003, Театральная пл., 2, г. Черновцы, Украина. Тел. 0372-547313, e-mail: [simmed@bsmu.edu.ua](mailto:simmed@bsmu.edu.ua)

**Сидорчук Лариса Петровна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой семейной медицины Высшего Государственного Учебного Учреждения «Буковинский государственный медицинский университет». 58003, Театральная пл., 2, г. Черновцы, Украина. Тел. +380678784456; e-mail: [lsydorchuk@ukr.net](mailto:lsydorchuk@ukr.net)

### ABOUT AUTHORS

**Ivashchuk Sergey Ivanovich** – candidate of medical sciences, assistant professor of Family Medicine Department at State Higher Educational Institution “Bukovinian State Medical University”. 58003, Theatre str., 2, Chernivtsi, Ukraine. Ph. 0372-547313, e-mail: [simmed@bsmu.edu.ua](mailto:simmed@bsmu.edu.ua)

**Sydorchuk Larysa Petrivna** – doctor of medical sciences, professor, Head of Family Medicine Department at State Higher Educational Institution “Bukovinian State Medical University”. 58003, Theatre str., 2, Chernivtsi, Ukraine. Ph. +380678784456; e-mail: [lsydorchuk@ukr.net](mailto:lsydorchuk@ukr.net)

Статья поступила в редакцию 15.10.2015, принята в печать 25.12.2015



УДК 614.2

# АНАЛИЗ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ БЮДЖЕТНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА – ЮГРЫ «СУРГУТСКАЯ ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ СТАНЦИЯ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ» ПО ПЕРЕАДРЕСАЦИИ ВЫЗОВОВ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ В ПОЛИКЛИНИКИ ЗА 2014–2015 ГОДЫ

Ю.М. Салманов<sup>1</sup>, В.И. Ершов<sup>1</sup>, И.А. Тюрина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Бюджетное учреждение Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи», г. Сургут, Россия

<sup>2</sup> – Кафедра патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», г. Сургут, Россия

**Резюме.** В статье представлен анализ деятельности станции скорой медицинской помощи города Сургута по переадресации вызовов по поводу неотложных состояний в поликлиники города. Определена сравнительная динамика переадресаций по годам. Определены перечень поводов вызовов, подлежащих наибольшему числу переадресаций. Представлен анализ возрастной структуры населения, наибольшее количество переадресаций которым выполнена, а также почасовой, ежедневный, ежемесячный ритм данной работы. Проанализирована количество повторных вызовов в службу скорой медицинской помощи после оказания неотложной помощи, а также результаты перевозок.

**Ключевые слова:** скорая медицинская помощь, неотложная медицинская помощь, переадресации, поликлиника.

## ВВЕДЕНИЕ

Одним из приоритетных направлений государственной программы Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Развитие здравоохранения на 2014-2020 годы» является модернизация службы скорой медицинской помощи (СМП). Система оказания СМП в автономном округе предусматривает взаимо-

действие служб СМП, службы медицины катастроф, службы неотложной помощи амбулаторно-поликлинического звена и госпитального этапа [1]. Одним из основных критериев доступности и качества оказания СМП определен программой государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Ханты-Мансийском авто-

## THE ANALYSIS OF ACTIVITY OF BUDGETARY ESTABLISHMENTS KHANTY-MANSIYSK AUTONOMOUS DISTRICT – UGRA “SURGUT CITY CLINICAL AMBULANCE STATION” CALL FORWARDING WITH EMERGENCY CONDITIONS IN THE CLINIC FOR 2014–2015

Y. M. Salmanov<sup>1</sup>, V. I. Ershov<sup>1</sup>, I. A. Tyurina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Budgetary institution of the Khanty-Mansi Autonomous District – Ugra «Surgut City Clinical Ambulance Station», Surgut, RUS

<sup>2</sup> – Department of pathological physiology and general pathology of medical institute at Surgut State University, Surgut, RUS

**Summary.** In the article the analysis of activity of ambulance station of the city of Surgut by the forwarding of calls about urgent conditions in clinics of the city. Defined the dynamics of the redirects. The list of reasons calls that are subject to the greatest number of redirects. Presents an analysis of the age structure of the population, the greatest number of redirections which are performed, as well as hourly, daily, monthly rhythm of this work. The analyzed number of repeated calls to the ambulance service after delivery emergency care, and the results of operations.

**Key words:** ambulance, emergency medical treatment, forwarding, clinic.

номном округе – Югре на 2016 год (утв. Постановлением правительства Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 28 ноября 2013 года №492-п) является доля выездов бригад скорой медицинской помощи со временем доезда до пациента менее 20 минут с момента вызова в общем количестве вызовов в 96% случаях. Данный показатель был включен в Программу государственных гарантий бесплатно оказания гражданам медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре с 2008 года и оставался не низменным до 2015 года. С 2015 года данный показатель составляет 96%, с достижением до 99% в 2017 году.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в период с 2014 по 2015 года на базе БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи» г. Сургут. В соответствии с поставленной целью материалом исследования были определены:

- данные формы отраслевой статистической отчетности №40 «Отчёт станции (отделения), больницы скорой медицинской помощи» (утв. приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 2 декабря 2009 г. №942 «Об утверждении статистического инструментария станции (отделения), больницы скорой медицинской помощи»);

- статистические данные программного комплекса диспетчеризации вызовов «АДИС».

В ходе изучения проблемы применялись статистический и математический методы анализа. Анализ деятельности по переадресациям вызовов проведена

на основании статистических данных программного комплекса диспетчеризации вызовов «АДИС» БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи».

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ деятельности службы скорой медицинской помощи г. Сургута показывает тенденцию ежегодного роста обращаемости населения, в том числе и по поводу состояний, требующих оказания медицинской помощи в неотложной форме [2, 3, 4];

В соответствии с приказами Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: от 07.04.2014г. №221 «Об организации оказания неотложной медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре»; от 26.03.2015г. №267 «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: от 07.04.2014г. №221 «Об организации оказания неотложной медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре» (далее – приказ ДЗ) БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи» с 2014 года осуществляет переадресацию вызовов по поводу неотложных состояний в отделения (кабинеты) неотложной медицинской помощи амбулаторно-поликлинических учреждений города Сургута [5, 6, 7, 8, 9, 10];

Общие сведения по количеству выполненных вызовов и доле вызовов по неотложным состояниям, а также по числу выполненных переадресаций в 2014–2015 годах в динамике представлены в табл. 1.

Таблица 1

### Сведения по числу выполненных вызовов и переадресациям в 2014–2015 годах в динамике

Года	Всего выполнено вызовов	Выполнено вызовов по поводу неотложных Состояний		Обращений по поводу неотложных состояний в часы работы поликлиник		Осуществлено переадресаций	
		всего	% от всех выполненных вызовов	всего	% от всех вызовов по неотложным состояниям	всего	% от всех вызовов по неотложным состояниям в часы работы поликлиник
2014	118480	37972	32%	16443	43,3%	10687	65%
2015	122991	40156	32,6%	16990	42,3%	14819	87,2%
Динамика с 2014	+3,8%	+5,7%	+1,9%	+3,3%	-2,3%	+38,7%	+34,2%

Как видим из табл. 1 от общего количества выполненных вызовов в 2015 году, вызова по неотложным состояниям составляет 32,6%. В сравнении, в 2014 году этот показатель составлял 32%. В количественном выражении, в 2015 году число выполненных вызовов на 5,7% больше в сравнении с показателем 2014 года.

От числа всех обращений по неотложным состояниям, в часы работы амбулаторно-поликлинических учреждений города (далее – поликлиники) в 2015 году поступило 42,3% обращений по поводу неотложных

состояний, что на 2,3% меньше показателя 2014 года. При этом, в количественном выражении в 2015 году поступило на 3,3% больше обращений по поводу неотложных состояний в сравнении с 2014 годом.

Из общего количества обращений в 2015 году по поводу неотложных состояний в часы работы поликлиник, 87,2% вызовов переадресовано в отделения (кабинеты) неотложной медицинской помощи (далее – НМП) поликлиник. Это на 34,2% больше показателя 2014 года, а в количественном значении больше на 38,7%.

Отсутствие 100% переадресации всех вызовов по поводу неотложных состояний на НМП объясняется, в первую очередь, детским возрастом пациента до 3-х лет, а также поступлениями вызовов в общественные места или в районы дачных кооперативов.

Количество переадресаций вызовов по неотложным состояниям в разрезе поликлиник города в 2015 году в динамике с 2014 годом, представлено в табл. 2.

Таблица 2

#### Количество переадресаций вызовов по неотложным состояниям в разрезе поликлиник за 2014–2015 года

Года	ГП1	ГП2	ГП3	ГП4	ГП5	Всего
2014	3360	3077	798	2787	365	10687
2015	4590	3801	1038	4784	606	14819
Динамика	+36,6%	+23,5%	+30,1%	+71,7%	+66%	+38,7%

Как следует из табл. 2, в среднем во все поликлиники в 2015 году переадресовано на 38,7% больше вызовов в сравнении с 2014 годом. Обращает на себя внимание, что ГП4 в 2015 году выполнено наибольшее количество (32,3%) переадресаций, при этом в сравнении с 2014 годом количество переадресаций увеличилось на 71,7%. Чуть меньше (31%) переадресаций выполнено в ГП1, а прирост количества переадресаций в 2015 году в сравнении с 2014 годом составило 36,6%. В ГП2 выполнено 25,6% переадресаций, при этом в 2015 году в сравнении с 2014 годом прирост переадресаций составил 23,5%, что является наименьшим показателем прироста на фоне других поликлиник. В связи с небольшим, по сравнению с первыми тремя перечисленными поликлиниками,

численностью обслуживаемого населения в ГП3 осуществлено 7% переадресаций, а прирост в 2015 году, в сравнении с 2014 годом составил 30,1%. Наименьшее количество переадресаций (4,1%) осуществляется в ГП5, что напрямую связано с профилем самой поликлиники (детская). Вместе с тем, в 2015 году прирост переадресаций в ГП5, в сравнении с 2014 годом составил 66%.

Приказом ДЗ утверждено 65 поводов вызовов, которые подлежат к переадресации. В табл. 3 представлен перечень поводов и количество переадресаций вызовов по неотложным состояниям в поликлиники города за 2014-2015 года. Поводы вызовов для переадресаций, используемые в наименьшем количестве выделены в раздел «прочее».

Таблица 3

#### Перечень поводов и количество переадресаций вызовов по неотложным состояниям в поликлиники города за 2014-2015 года

Поводы к переадресации	ГП1	ГП2	ГП3	ГП4	ГП5	Всего 2015	%	Всего 2014
Активные вызовы участкового врача	<b>57</b>	<b>38</b>	<b>23</b>	<b>61</b>	<b>0</b>	<b>179</b>	1,2	<b>0</b>
Боль в грудной клетке с кашлем	481	364	84	518	122	<b>1569</b>	<b>10,6</b>	<b>1230</b>
Боль в мышцах, температура	164	141	52	156	3	<b>516</b>	3,5	<b>950</b>
Боль в ухе, температура	46	37	10	57	16	<b>166</b>	1,1	<b>634</b>
Болевой синдром, онко	4	3	1	6	1	<b>15</b>	0,1	<b>178</b>
Боли в спине, суставах	522	487	148	630	4	<b>1791</b>	<b>12,1</b>	<b>1365</b>
Головокружение, онко	10	5	6	21	0	<b>42</b>	0,3	<b>190</b>
Головная боль на фоне АД	929	641	234	920	8	<b>2732</b>	<b>18,4</b>	<b>1057</b>
Головная боль на фоне мигрени	85	60	15	79	1	<b>240</b>	1,6	<b>1251</b>
Головная боль, температура	59	41	14	58	4	<b>176</b>	1,2	<b>418</b>
Нарушение мочеиспускания	11	7	15	12	0	<b>45</b>	0,3	<b>216</b>
Температура, без сыпи, рвоты	1146	1063	236	1214	340	<b>3999</b>	<b>27,0</b>	<b>1603</b>
Температура, после переохлаждения	341	293	58	356	69	<b>1117</b>	7,5	<b>1111</b>
Ухудшение состояния (Обх) парализованного	4	3	2	17	0	<b>26</b>	0,2	<b>81</b>
Фантомные боли	15	5	4	6	0	<b>30</b>	0,2	<b>7</b>
Обострение хр. Заболеваний	6	12	1	4	0	<b>23</b>	0,2	<b>39</b>
Выполнить назначение врача онко	30	16	4	39	1	<b>90</b>	0,6	<b>81</b>
Боли в животе, жидкий стул, рвота, повышение температуры тела до 38,5 гр.	11	6	3	9	0	<b>29</b>	0,2	<b>0</b>



Поводы к переадресации	ГП1	ГП2	ГП3	ГП4	ГП5	Всего 2015	%	Всего 2014
Боли в сердце, боли в голове, одышка	4	4	0	6	0	14	0,1	0
Головная боль, рвота	587	495	103	539	23	1747	11,8	0
Жидкий стул	8	10	2	4	0	24	0,2	0
Рвота	9	15	4	10	1	39	0,3	0
Сыпь неуточненная без температуры, рвоты, судорог	28	16	3	25	5	77	0,5	0
Температура, сыпь	2	4	0	5	3	14	0,1	0
Температура, рвота	13	19	2	10	1	45	0,3	0
Прочие поводы	18	16	14	22	4	74	0,5	276
<b>Всего</b>	<b>4590</b>	<b>3801</b>	<b>1038</b>	<b>4784</b>	<b>606</b>	<b>14819</b>	100	<b>10687</b>

Как видно из табл. 3 в 2015 году из 65 возможных поводов вызовов для переадресации, наиболее часто используемым, в более 10% случаях, оказались 5 поводов. Так, в структуре переадресаций, наибольшее количество вызовов с поводом «Температура, без сыпи, рвоты» что составило 27% от всех переадресованных вызовов. На втором месте вызова с поводом «Головная боль на фоне артериального давления» и составило 18,4%. В 12,1% случаях переадресованы вызова с поводом «Боли в спине, суставах». Несколько

меньше, в 11,8% случаях переадресовывались вызова с поводом «Головная боль, рвота». Наименьший процент, 10,6%, переадресовывались вызова с поводом «Боль в грудной клетке с кашлем».

Динамика осуществления переадресаций вызовов напрямую связана с ритмом поступления вызовов по поводу неотложных состояний в часы работы поликлиник города. Анализ почасового ритма переадресации вызовов за 2014-2015 года представлен в рис. 1.

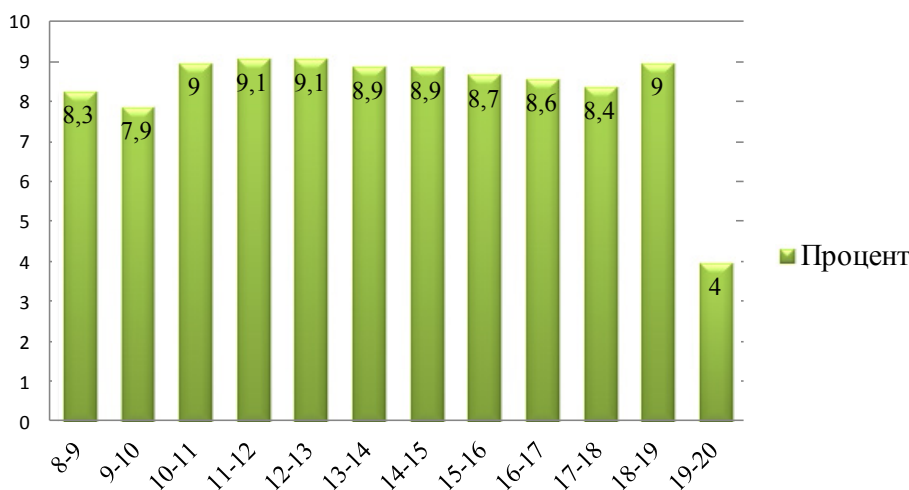


Рис. 1. Почасовой ритм переадресаций вызовов в отделения (кабинеты) неотложной медицинской помощи за 2014-2015 года

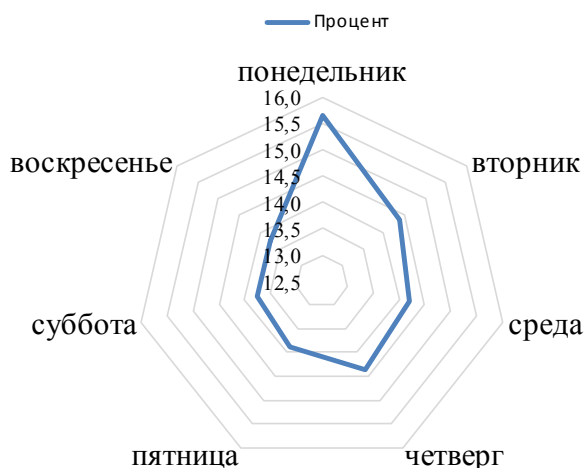


Рис. 2. Ритм переадресаций вызовов в отделения (кабинеты) неотложной медицинской помощи в течение недели в 2014-2015 годах

Как видно из рис. 1, с учетом режима работы НМП по приему вызовов по неотложным состояниям от станции скорой медицинской помощи, наблюдается умеренная тенденция, увеличения числа переадресаций начиная с 10:00. Наименьшее количество переадресаций 4%, осуществляется в период с 19:00 по 20:00. При этом, согласно статистике, обращаемость, в службу скорой медицинской помощи начиная с 16:00 увеличивается. Уменьшение числа переадресации в последний час, связано с риском не обслуживания вызовов бригадами неотложной медицинской помощи.

В количественном отношении переадресация вызовов так же зависит от дня недели. Анализ ритма переадресаций по дням недели, за период 2014-2015 годов представлен на рис.2.

Из рис. 2 видно, что понедельник занимает лидирующее положение по числу переадресации вызовов. Со вторника по четверг переадресация осуществляет-

ся в одинаковом количестве. Наименьшее количество переадресаций осуществляется в субботу и воскресенье, при том в последнем случае в наименьшем количестве, тогда как общая нагрузка и увеличение обращаемости населения в службу скорой медицинской помощи, в том числе и по неотложным состояниям на-

блюдается с субботы по понедельник. Это в основном связано с графиком приема переадресаций (в воскресенье переадресации осуществляется с 8:00 до 17:00).

Анализ ежемесячного ритма переадресаций вызовов в поликлиники за 2014-2015 года представлен на рис. 3.

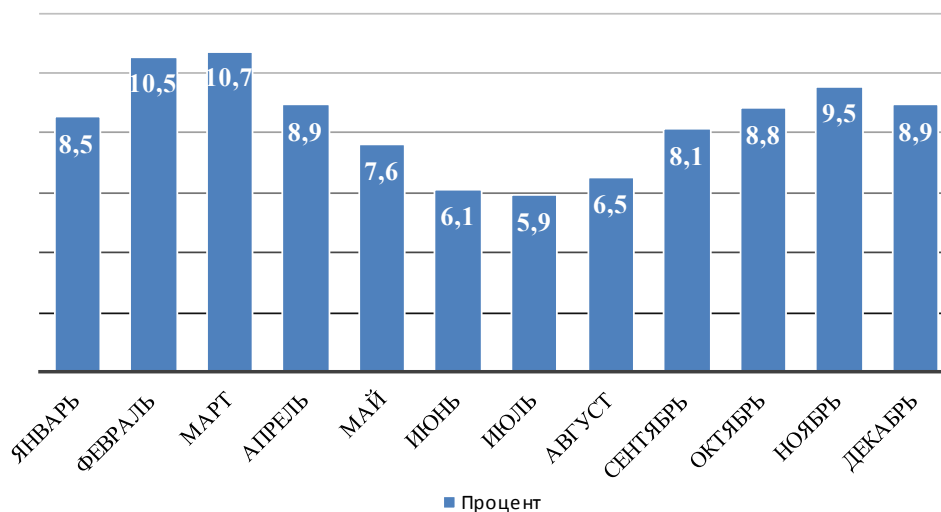


Рис. 3. Ежемесячный ритм переадресаций вызовов в отделения (кабинеты) неотложной медицинской помощи в 2014-2015 годах

Из представленных на рис. 3 данных мы видим, что за два года количество переадресаций по месяцам отличаются. Так, наибольший процент переадресаций осуществлено в феврале и марте. Также видно, что, начиная с сентября по ноябрь количество переадресаций увеличивается. В летний период, число переадресаций кратно уменьшается. Это объясняется периодом отпусков, в том числе и в образовательных учреждениях, когда увеличивается отток населения за пределы автономного округа в южные регионы Российской Федерации.

Для планирования деятельности станции скорой медицинской помощи по переадресациям вызовов, был проведен анализ возрастной структуры переадресаций, в зависимости от повода к переадресации (см. рис. 4). Возрастные периоды распределены согласно некоторым требованиям приказа, в част переадресации вызовов к детскому населению, в возрасте до 3-х лет. Так, возрастная структура распределена от 0 до 3-х лет, от 4-х до 17 лет, от 18 до 29 лет, от 30 до 49 лет и более пятидесяти лет.

Как видно из рис. 4 к пациентам в возрасте старше 50 лет переадресации осуществляются в наибольшем количестве и составляет 29,2%. Чуть меньше, в 25,7% случаях переадресации осуществляются к пациентам возрастной группы от 30 до 49 лет. В пределах 19% осуществляются переадресации к пациентам возрастной группы от 4 до 29 лет. Наименьшее количество переадресаций, 6,9%, осуществлено к пациентам возрастной группы от 0 до 3-х лет, во вполне объяснимым причинам. Сотрудники станции скорой медицинской помощи отдают предпочтение бригадам скорой медицинской помощи при обслуживании пациентам в данном возрастом промежутке.

В процессе оказания медицинской помощи выездные бригады неотложной медицинской помощи, в случаях необходимости обращались на станцию скорой медицинской помощи для осуществления перевозки в стационар. Анализ перевозок представлен в табл. 4.

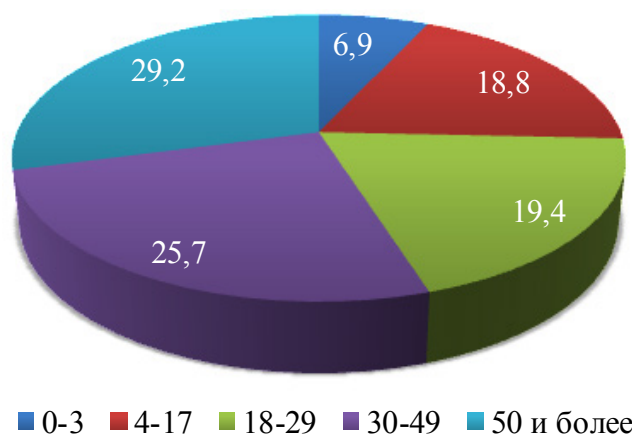


Рис. 4. Диаграмма возрастно-половой структуры переадресаций вызовов по неотложным состояниям в 2014 году

Как видим из данных табл. 4 в 2015 году, в сравнении с 2014 годом число заявок от бригад неотложной медицинской помощи на перевозку пациентов увеличилось на 31,6%. Вместе с тем, при выезде бригад скорой медицинской помощи для осуществления перевозки количество лиц, оставленных на месте также увеличилось на 34,9%. Число лиц, доставленных на госпитализацию в стационар с адресов увеличилось на 27,4%. Однако количество госпитализированных в стационаре уменьшилось на 3,4%. Лица, отправленные на амбулаторное лечение от числа доставленных на госпитализацию, увеличилось в 2,8 раза. Это говорит о дефектах тактики медицинских работников бригад неотложной медицинской помощи и гипердиагностики на догоспитальном этапе. Также в 2015 году зарегистрированы случаи (6) безрезультатных вызовов.

Анализ повторных вызовов после оказания медицинской помощи бригадами НМП представлен в табл. 5.

## Анализ перевозок по требованию бригад неотложной медицинской помощи в 2014-2015 годах

Год	Всего перевозок	Результат на месте		В стационаре		Безрезультатные
		Оставлен на месте	Доставлен на госпитализацию	Госпитализирован	Амбулаторное лечение	
2014	395	41	354	294	60	0
2015	520	63	451	284	167	6
Динамика	+31,6%	+34,9%	+27,4%	-3,4%	2,8 раза	+6 случ.

Таблица 5.

## Анализ повторных вызовов после обслуживания бригадами неотложной медицинской помощи

Поликлиники	Повторных вызовов		
	2014	2015	Динамика
ГП 1	67	87	+29,9%
ГП 2	73	78	+6,8
ГП 3	32	19	-40,6%
ГП 4	83	80	-3,6%
ГП 5	14	18	+28,6%
Всего	269	282	+4,8%

Согласно данным табл. 5 можно сделать следующий вывод. В динамике, в 2015 году в сравнении с 2014 годом, количество повторных вызовов в службу скорой медицинской помощи, после оказания медицинской помощи бригадами НМП увеличилась на 4,8%. При этом, на фоне всех поликлиник, наибольший прирост повторных вызовов у ГП1 составил 29,9%. Несколько меньше, 28,6% прирост повторных вызовов у ГП5. Наименьший прирост повторных вызовов в 6,8% наблюдается по ГП2. Обращает на себя внимание, что по ГП3 количество повторных вызовов уменьшилось на 40,6%, а по ГП4 уменьшение составило 3,6%.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, организация оказания медицинской помощи пациентам в неотложной форме регламентировано приказом ДЗ, что позволят комплексно и качественно подойти к вопросу осуществления переадресации вызовов по поводу неотложных состояний, поступающих в службу скорой медицинской помощи в поликлиники города.

В 2015 году по поводу неотложных состояний в часы работы поликлиник, 87,2% вызовов по поводу неотложных состояний переадресовано в поликлиники, что на 38,7% больше показателя 2014 года. Наибольшее количество переадресаций (27%) осуществляются по вызовам с поводом «Температура, без сыпи, рвоты». С поводом «Головная боль на фоне артериального давления» осуществляется 18,4% переадресаций, а в 12,1% случаях переадресованы вызова с поводом «Боли в спине, суставах».

В течение установленного приказом ДЗ времени осуществления переадресаций, увеличение их числа

начинается с 10:00, а наименьшее их количество, наблюдается в период времени с 19:00 по 20:00. В течение недели, понедельник занимает лидирующее положение по числу переадресации вызовов. Анализ ритма переадресаций вызовов в зависимости от месяца показал, что наибольший процент переадресаций осуществляется в феврале и марте.

Проведенный анализ возрастной структуры переадресаций вызовов показал, что в наибольшем количестве переадресации осуществляются к пациентам в возрасте старше 50 лет.

Однако, проведенный анализ показал, что число заявок от бригад неотложной медицинской помощи на перевозку пациентов увеличилось на 31,6%. Вместе с тем на 34,9% увеличилось число пациентов, оставленных на месте, т.е. не нуждавшиеся в оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Это говорит о неправильно выбранной тактике медицинскими работниками бригад НМП при определении показаний к вызову бригады скорой медицинской помощи на перевозку пациента.

Также проведенный анализ показал, что количество повторных вызовов в службу скорой медицинской помощи, после оказания медицинской помощи бригадами НМП увеличилась на 4,8%. Вместе с тем необходимо отметить, что по некоторым поликлиникам, данный показатель наоборот улучшился и число повторных вызовов в разы уменьшились.

В целях улучшения методов взаимодействия при осуществлении переадресации вызовов, требуется проведение ежемесячных встреч представителей служб скорой и неотложной помощи, для решения наиболее важных и проблемах вопросов.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Постановление Правительства ХМАО – Югры от 09.10.2013 № 414-п «О государственной программе Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Развитие здравоохранения на 2014–2020 годы»;
2. Салманов Ю.М., Ершов В.И., Анализ обращаемости населения в службу скорой медицинской помощи города Сургута по поводам вызовов // Здравоохранение Югры. 2015. №2. С. 44-45
3. Сульдин А.М., Салманов Ю.М., Ершов В.И., Анализ основных показателей деятельности службы скорой медицинской помощи города Сургута // Здравоохранение Югры. 2015. №3. С. 54-59
4. Сульдин А.М., Салманов Ю.М. О результатах количественного анализа поступления обращений населения по поводу вызова круглосуточных бригад скорой медицинской помощи БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи» в зависимости от сезона года, дня недели и времени суток (материалы за 2008г. – 2014г.) // Медицинская наука и образование Урала. 2015. №3. С. 165-168
5. Приказ Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 07.04.2014г. №221 «Об организации оказания неотложной медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре»
6. Приказ Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры от 26.03.2015г. №267 «О внесении изменений в приказ Департамента здравоохранения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры: от 07.04.2014г. №221 «Об организации оказания неотложной медицинской помощи в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре»
7. Сульдин А.М., Ершов В.И., Салманов Ю.М., Опыт организации оказания неотложной медицинской помощи населению на территории города Сургута в 2014 году // Здравоохранение Югры. 2015. №4. С. 13
8. Сульдин А.М., Ершов В.И., Салманов Ю.М., Анализ возрастной структуры переадресации вызовов по поводу неотложных состояний станцией скорой медицинской помощи города Сургута в 2014 году // Здравоохранение Югры. 2015. №4. С. 34;
9. Сульдин А.М., Ершов В.И., Салманов Ю.М., Анализ ритма переадресации вызовов по поводу неотложных состояний станцией скорой медицинской помощи города Сургута в 2014 году // Здравоохранение Югры. 2015. №4. С. 40-41;
10. Сульдин А.М., Салманов Ю.М. О взаимодействии БУ «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи с амбулаторно-поликлиническими учреждениями города по обращениям населения с неотложными состояниями // Медицинская наука и образование Урала. 2015. №3. С.121-122

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Салманов Юнус Магамедганифович** – заместитель руководителя медицинской организации по медицинской части бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи» 628415, Сургут, ул. Профсоюзов, д. 29, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +7(922) 251 64 46; e-mail: yunus.salmanov@yandex.ru

**Ершов Владимир Иванович** – главный врач бюджетного учреждения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутская городская клиническая станция скорой медицинской помощи». 628415, Сургут, ул. Профсоюзов, д. 29, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +7(922) 251 64 46; e-mail: yunus.salmanov@yandex.ru

**Тюрина Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии и общей патологии, курс организации здравоохранения и общественного здоровья БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, Сургут, пр. Ленина, 1, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +7(922) 250 75 39. e-mail: ir\_tyurina@mail.ru

## ABOUT AUTHORS

**Salmanov Yunus Mahamedganifovich** – deputy head of the medical organization for medical unit budgetary institution of the Khanty-Mansi Autonomous District – Ugra «Surgut City Clinical Ambulance Station». 628415, Surgut, Profsoyuznaya str., 29, KHAMAO- Ugra. Ph. +7(922)251-64-46; e-mail: yunus.salmanov@yandex.ru

**Ershov Vladimir Ivanovic** – chief physician of the budget institutions Khanty-Mansi Autonomous District – Ugra «Surgut City Clinical Ambulance Station». 628415, Surgut, Profsoyuznaya str., 29, KHAMAO-Ugra. Ph.: +7(922)251-64-46; e-mail: yunus.salmanov@yandex.ru

**Tyurina Irina Aleksandrovna** – candidate of medical sciences, associate professor of pathological physiology and general pathology (part of public health) Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av,1, KHAMAO- Ugra. Ph. +7(922)250-75-39; e-mail: ir\_tyurina@mail.ru

*Статья поступила в редакцию 15.12.2015, принята в печать 25.12.2015*

# ПОЗНАВАТЕЛЬНЫЕ БАРЬЕРЫ КАК ПСИХОЛОГО-ДИДАКТИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНЕ

*Е.В. Бубович, И.А. Тюрина, Л.В. Коваленко*

*Кафедра патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия*

**Резюме.** В статье освещены различные виды познавательных барьеров возникающие у студентов медицинских вузов при изучении материала, а также возможные принципы их решения, путем индивидуального подхода преподавателя к студенту с использованием учебно-методического материала, через активизацию самостоятельной деятельности студента.

**Ключевые слова:** студент, познавательные барьеры, самостоятельная работа, учебно-методический комплекс.

К одной из основных современных тенденций развития высшего профессионального образования в медицине является переход к такой организации взаимодействия преподавателя и студента, при которой акцент обучения переносится с обучающей деятельности на самостоятельно познающую деятельность обучаемого [1].

Активизация самостоятельной учебно-познавательной деятельности студента понимается сегодня как процесс, направленный на усиленную деятельность как стороны обучающего, так и со стороны обучаемого, посредством побуждения его к энергичному целенаправленному осуществлению и преодолению ряда барьеров, пассивности стереотипных форм преподавания и учения [2].

В педагогике можно выделить следующие коммуникативные барьеры: семантические (возникают в результате неверного понимания значения используемых символов как вербальных, так и невербальных); понятийные (возникают в силу различия понятийных полей преподавателя и студента); личностные барьеры порождаются индивидуальными характеристиками обучающего и обучаемого, расхождениями ценностно-смыслового, эмоционального характера, неумением слушать партнера; языковые барьеры продуцируются языковыми различиями преподавателя и студента как принадлежащих к различным культу-

рам, субкультурам и группам, что затрудняет верную интерпретацию используемых слов и т.д [1, 3].

Обучение в медицинском вузе имеет свои особенные черты и формирует специфические проблемы познания, которые заключаются в формировании познавательных барьеров.

Исследование причин мыслительных трудностей – познавательных барьеров, появляющихся у большинства студентов, обучаемых в медицинских вузах, и разработка принципов преодоления этих барьеров является весьма актуальной проблемой по восприятию, усвоению и воспроизведению информации из области современной медицины.

Патологическая физиология это предмет, который относится к разряду медико-биологических наук и в процессе обучения студентов является фундаментальной дисциплиной, на основании знаний которой формируется в будущем клиническое мышление. Изучение данной дисциплины строится на основании теоретических познаний полученных при изучении таких дисциплин как анатомия, физиология, биохимия, гистология. При изучении разделов общей и частной патофизиологии, педагог и обучаемый сталкивается с массой проблем по усвоению довольно трудного и объемного материала, который необходимо студенту усвоить за определенный период.

## COGNITIVE BARRIERS AS A PSYCHOLOGICAL AND DIDACTIC ASPECT OF HIGHER EDUCATION IN MEDICINE

*E.V. Bubovich, I.A. Tyurina, L.V. Kovalenko*

*General pathology and pathophysiology Department of medical institute at Surgut State University, Surgut, RUS*

Summary. The article highlights different types of cognitive barriers encountered by medical students while studying the material and possibilities of their elimination using the teacher's individual approach to his students by choosing the appropriate educational and methodological materials and intensifying students' self-study.

Keywords: student, cognitive barriers, self-study, educational and methodical complex.

И так, следует, что познавательные барьеры отражают отчасти абсолютно естественное положение дел в медицинском образовании, так как трудно представить студента, который в процессе усвоения какого-либо материала не встретился бы ни с какими трудностями.

При изучении общепатологических процессов у студента возникает несколько типов познавательных барьеров, с которыми он не только не может справиться, но и не может найти подхода для решения возникших проблем.

Первый барьер – это когда студент получает в качестве домашнего задания достаточно объемный материал (теоретическая часть, написание глоссария, решение ситуационных задач, подготовка доклада) и он не представляет с чего необходимо начать, чтобы усвоить максимально больше информации по изучаемой теме. С такой ситуацией в своей ежедневной практической деятельности сталкивается каждый преподаватель.

Решение этой проблемы можно осуществить несколькими путями: «дробление» теоретического материала на мини-вопросы, на которые студенту будет гораздо легче подготовиться и соответственно ответить, чем на исходный вопрос с последующим связыванием мини-ответов в ту или иную цепочку, приводящую к ответу на исходный довольно объемный вопрос [2].

Так при изучении темы «Воспаление», целесообразней будет эту объемную тему разделить на два занятия и изучать ее в два этапа с дроблением довольно больших вопросов на мини-вопросы, которые будут соответствовать каждой стадии воспаления.

Следующее решение для возникшего познавательного барьера является предоставление студенту вместо исходного изначально непосильного вопроса другого вопроса, который будет сформулирован более понятно и будет носить более частный характер [1, 3].

При изучении вопроса «Нарушение кислотно-основного состояния» правильнее будет поставить несколько вопросов, которые будут носить более частный характер. Например, разделить тему на два изучаемых вопроса: «Ацидоз» и «Алкалоз», это позволит студентам подойти более продуктивно к изучаемой теме, так как эти вопросы они частично рассматривали при изучении таких дисциплин как «Биохимия» и «Нормальная физиология».

В результате ответ на это вопрос преподавателю будет получить значительно легче и главное это натолкнет студента на тот продуктивный подход или метод, который в состоянии привести к правильному решению исходной большой проблемы.

Так же преподавателю необходимо в различных вариантах инициировать самостоятельную деятельность студента, так как студент вместе со знаниями должен усваивать и методы их получения. Усвоенным и осознанным может считаться лишь то знание, которое добыто в той или иной степени самостоятельно, а не сфотографировано из какого-либо источника в готовом виде.

Инициировать это можно следующим образом. В качестве домашнего задания при изучении вопроса «Медиаторы воспаления» в рамках темы «Воспаление» необходимо студенту предоставить примерный вариант составления таблицы с внесением в качестве примера только одной группы медиаторов воспаления, предоставленная информация будет стимулировать

студента для поиска других групп и внесении их самостоятельно в разделы таблиц.

Таким образом, преподаватель в начале каждого занятия должен предвидеть и брать на себя сразу инициативу по решению возникающего познавательного барьера, это позволит в дальнейшем стимулировать самостоятельный студенческий поиск.

Ко второму типу относятся ситуации, возникающие на каком-либо «промежуточном» этапе решения студентами барьеров первого типа. К ним относятся: нарушение критериев адекватности восприятия студентами информации, представленной в учебниках, руководствах и лекционных материалах для студентов; потери студентами фрагментов учебного материала, изучаемого на до-вузовском этапе и на предшествующих курсах вузовского обучения, необходимого для осознанного усвоения материала преподаваемого им учебного курса; нарушение концентрации внимания, невозможность распределения собственных сил и свободного времени необходимого для изучаемых предметов [1, 3].

Третий тип познавательного барьера возникает, когда студент в ходе учебно-познавательной деятельности при ответе на вопрос или при решении некоторой задачи использует метод аналогии и приходит к несоответствию полученных результатов и тому, что ему известно и твердо установлено в области медицины [4].

Так при изучении ряда патологических реакций и процессов студенту очень сложно найти достаточное число общих признаков у изучаемого процесса и его аналога взятого из немедицинской сферы. В связи с этим перед студентом стоит ряд сложнейших задач:

- как можно большее найти общих признаков у изучаемого процесса и взятого для сравнения аналога;
- сходные признаки должны быть существенными;
- сходные признаки должны быть по возможности разнообразными.

Если рассматриваемый аналог достаточно соответствовал всем изучаемым критериям, то студент делает некоторое умозаключение и выводит из него ряд следствий и приходит к определенному выводу.

Таким образом, решая пути преодоления учебных познавательных барьеров преподавателю необходимо усиливать мотивацию студентов к самостоятельному изучению материала, методом «разжигания» внутреннего азарта к преодолению трудностей, желания в определенной мере изжить собственную лень и пассивность, победить себя, достигнув цели, казавшейся ранее недостижимой.

Наиболее эффективным и наглядным способом в изучении патологических процессов является решение ситуационных задач. Во время решения ситуационных задач по той или иной изучаемой теме студенту приходится преодолевать все выше перечисленные барьеры. В связи, с чем необходимо разработать модель по поэтапному решению познавательных барьеров.

Во-первых, ситуационная задача должна быть четко сформулирована с использованием медицинских терминов соответствующих определенному этапу обучения и должна соответствовать точно поставленному вопросу по изучаемой теме. Во-вторых, необходимо указать студенту, где и как провести сбор и анализ информации, полученной при обучении на предыдущих курсах, которая необходима будет для решения поставленной задачи.



Однако прежде чем студент сделает определенные выводы по решению ситуационной задачи, ему необходимо систематизировать полученные на данный момент знания из различных предметов, пройденных, в том числе им ранее. Зачастую за счет нарушения адекватности восприятия и использования студентом информации на предыдущих курсах, а также утрате носителей этой информации решить поставленную цель, т.е. решить ситуационную задачу не удается.

Таким образом, необходимым аспектом, для решения познавательных барьеров, является не только инициация самостоятельной работы, но и правильно составленное тематическое учебно-методическое по-

собие, где будут указаны пошаговые инструкции необходимые для решения поставленной цели, содержащие базовый материал не только из предыдущих курсов, но и из текущего материала, схема примерного решения ситуационной задачи с различными вариантами ответов, нормативные данные и ссылки на источники основной и дополнительной литературы

Составление тематического учебно-методического комплекса для студентов на основании своевременное предвидение барьеров различных типов является показателем педагогического мастерства вузовского педагога, и свидетельствуют, в конечном счете, об уровне его профессиональной квалификации.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Геращенко Л. А. Использование познавательных барьеров в обучении студентов в вузе: автореф. дис. ... канд. пед. наук. Братск, 2011. 24с.
2. Смирнов С. Д. Педагогика и психология высшего образования: от деятельности к личности. М., Аспект Пресс, 2001. 272 с.
3. Пилипенко А.И. Познавательные барьеры в обучении физике и методические принципы их преодоления: автореф. дис. ... док. пед. наук. Курск, 1997. 36с
4. Хроменко О. В. Методика преподавания психологии. Конспект лекций / Серия «Сессия без депрессии». Ростов н / Д: Феникс, 2004. 256 с.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бубович Елена Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412 пр. Ленина, д.1, г. Сургут, Ханты-мансийский автономный округ-Югра; Тел.+7 (3462) 763059; e-mail: bubvichev@gmail.com

**Тюрина Ирина Александровна** – к.м.н., доцент кафедры патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412 пр. Ленина, д.1, г. Сургут, Ханты-мансийский автономный округ-Югра; Тел.+7 (3462) 763059; e-mail: Ir\_tyurina@mail.ru

**Коваленко Людмила Васильевна** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой патофизиологии и общей патологии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412 пр. Ленина, д.1, г. Сургут, Ханты-мансийский автономный округ-Югра; Тел.+7 (3462) 763051; e-mail: lvkhome@yandex.ru

### ABOUT AUTHORS

**Bubovich Elena Vladimirovna** – candidate of medical sciences, Associate Professor of pathological physiology and general pathology Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Lenina av. 1, Surgut, KHMAO-Uugra. Ph. + 7 (3462) 763059; e-mail: e-mail: bubvichev@gmail.com

**Tyurina Irina Alexandrovna** – candidate of medical sciences, Associate Professor of pathological physiology and general pathology Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Lenina av. 1, Surgut, KHMAO-Uugra.; Ph. + 7 (3462) 763059; e-mail: Ir\_tyurina@mail.ru

**Kovalenko Ludmila Vasilievna** – doctor of medical sciences, professor, Head of pathological physiology and general pathology Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Lenina av. 1, Surgut, KHMAO-Uugra.; Ph. + 7 (3462) 763051; e-mail: lvkhome@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию 07.10.2015, принята в печать 25.12.2015*

# ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ: ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ

*В.А. Карпин, Н.В. Кузьмина, И.Ю. Добрынина, Н.В. Нелидова, О.И. Шувалова, А.В. Бурмасова, Г.Г. Громова*

*Кафедра факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет», Сургут, Россия*

**Резюме.** Статья посвящена анализу современных тенденций оптимизации методологических подходов к образовательному процессу подготовки специалистов в переходный период становления новой педагогической парадигмы.

**Ключевые слова:** профессиональное образование, методология.

Традиционная система образования – как школьного, так и университетского – уже со второй половины XX века испытывает серьезные трудности. Переход к инновационной организации хозяйственной жизни и обращение к концепции «человеческого капитала» как ее важнейшего ресурса выдвигают требование инновационной организации сферы образования. По отношению к этому требованию инновационности традиционный подход, основанный на классно-урочной системе в школе и лекционно-семинарских формах преподавания в университете и исповедующий установку на трансляцию научных знаний, справедливо оценивается как консервативный.

В современном постиндустриальном обществе произошел радикальный поворот к инновационной модели экономики. Знания в широком смысле слова стали выступать как рамки для будущей деятельности, определяя смысл и назначение всех сфер человеческой деятельности. Производство знаний в инновационной экономике становится основной производственной технологией.

Ситуация, в которой оказалась при этом система образования, заключается в том, что связи между основными характерными для новоевропейской культуры интеллектуальными формами – философией, наукой, образованием и практикой – были разрушены, и образование оказалось самой консервативной и самой беспомощной из этих форм. Чем ярче проявляется динамический характер общества, чем быстрее меняются культурные нормы и требования к профессиональным компетенциям и тем более заметен отрыв «научного» содержания образования от нужд практики.

На рубеже XX и XXI веков традиционная система образования оказалась перед лицом новых вызовов,

характерных для эпохи глобализации. Сегодня образование существенно потеснено в своих границах средствами массовой информации. Оно должно ответить на вызов этих новых каналов и форм распространения знания и модернизироваться в соответствии с новыми требованиями, потому что существующие технологии массовой коммуникации эффективнее и дешевле, чем образование. В современном мире никто не будет платить за то, что дорого и неэффективно.

При этом мощнейшим средством перепрограммирования общества на постмодернистских основаниях становятся новые информационные технологии. Помимо средств массовой информации, в аспекте влияния на систему образования следует выделить спутниковое телевидение, открывающее огромные возможности дистанционного обучения, и мультимедийные технологии, грозящие сыграть с системой образования то же, что появление видеотехники сыграло по отношению к кинопрокату: возникает иллюзия, что теперь можно больше не ходить в учебное заведение, а учиться «по CD-ROMам».

Важнейшим из средств массовой информации в эпоху глобализации и постмодернизма становится Интернет. В чем опасность Интернета для образования с точки зрения его институциональных связей с философией, наукой и практикой? В отношении первых двух опасность заключается в стирании границы между знанием и информацией, а в отношении третьей – в том, что Интернет есть технологически наиболее развитое средство удержания людей вне процессов деятельности, что в конечном счете приводит к упадку мышления.

Опасность этого доступа к информации, слишком легкого по сравнению с традиционной системой

## PROFESSIONAL EDUCATION: OPTIMIZATION OF METHODOLOGICAL APPROACHES

*V.A. Karpin, N.V. Kuzmina, I.U. Dobryjina, N.V. Nelidova, O.I. Shuvalova, A.V. Burmasova, G.G. Gromova*

*Faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University, Surgut, RUS*

**Summary.** Article is devoted to the analysis of current trends of optimization of methodological approaches to educational process of training of specialists in a transition period of formation of a new pedagogical paradigm.

**Keywords:** professional education, methodology.

образования, заключается в том, что «скольжение по поверхностям» Интернета освобождает учащегося не только от необходимости занимать активную позицию, но и от самостоятельного мышления. Учащиеся, сплошь посаженные за компьютеры, получают возможность скачивать информацию по любому интересующему их вопросу, что лишает их интереса и способности к самостоятельным открытиям. Учащиеся становятся все более и более эрудированными, но все менее и менее знающими. С помощью Интернета они попадают в мир, где все уже известно и где нужно только правильно сориентироваться, чтобы найти необходимый ответ.

### ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Одним из основных направлений развития современного образования становится его переориентация на междисциплинарность и полипрофессиональность как той среды, в которую выходит выпускник, так и самого образовательного пространства. Междисциплинарность связана с типами и организацией знаний, а полипрофессиональность – с типами и организацией деятельности, в которую включается учащийся и выпускник вуза.

Основным продуктом современного образования становится не отдельный образованный индивид, а межпрофессиональные сети – клубы, устроенные по принципу «невидимых колледжей», или, если использовать в большей степени практикоориентированную метафору, «виртуальных корпораций». Подобные сети носителей практического знания за счет присущего последнему свойства становятся действенным знанием превращаются в субъектов общественных изменений, трансформирующих соответствующие данному практическому знанию сферы.

Важной тенденцией современного образования становится его *индивидуализация*. В условиях сетевой организации «виртуальных корпораций», гибко подстраивающих конфигурации присущих им компетенций под нужды практики, совершенно необязательно каждому человеку проходить единый для всех путь развития мышления и знания в логически-необходимой последовательности. В идеале теперь каждый учащийся должен получить возможность выстраивать собственный путь образования.

Тенденция индивидуализации сказывается на образовательных институтах: теперь институционализируется не логически-необходимый путь «подъема ко всеобщему» (что достигалось путем выстраивания дидактических систем, предполагающих довольно жесткие последовательности восхождения по ступеням знания), а образовательное пространство с индивидуальными образовательными программами. Данное противопоставление пространства системе можно истолковать как оппозицию открытого образования закрытому, «педагогике свободы» – традиционной дидактике. Свобода и открытость обновленного образования выражаются и в том, что индивидуальную образовательную программу можно проходить в индивидуальном темпе. Поэтому вместо «образовательного пространства» можно говорить об «образовательном пространстве-времени» и индивидуальных «траекториях» в нем. Мышление в таком пространстве-времени событийно – и «подключение» к нему, т.е. овладение навыками самостоятельного мышления, проис-

ходит за счет участия в подобных событиях. Для этого индивидуальные программы организуются как прохождение определенных цепочек ситуаций, что требует методологической организации образовательного пространства.

Инновационный характер современного образования требует, чтобы в качестве преподавателей в нем выступали люди, занимающиеся передовыми проблемами и инновациями, т.е. создающие новые образцы мышления и деятельности. Поэтому сфера образования строится и изменяется по тем же принципам, что и другие сферы практического знания. Корпорация педагогов формируется из представителей междисциплинарных и полипрофессиональных «невидимых колледжей», которые принимают на себя дополнительную обязанность преподавать, т.е. обеспечивать воспроизводство. Корпорация педагогов образуется как межпрофессиональная сеть, образованная из представителей разных сфер практического знания. Ее предназначение – обеспечивать воспроизводство самой себя и той частной сферы, на которую направлено образование.

### МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРОБЛЕМ СОВРЕМЕННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Образование личности, ее деятельность являются объектами исследования широкого круга научных дисциплин, каждая из которых рассматривает свой аспект проблемы – философский, социальный, психологический, физиологический, дидактический и др. При определении содержания исследования в каждом из аспектов необходима своя система исходных принципов, методов, теоретических знаний, на базе которых данное исследование осуществляется. Это важно в любой науке, в том числе и педагогической.

Приступая к анализу проблемы, мы неизбежно сталкиваемся с необходимостью выделения руководящих идей, принципов, методов ее изучения и решения в педагогическом аспекте, учитывая и используя результаты и достижения исследования в других аспектах, другими науками.

Принимая формулировку *глобальной цели педагогики – включение человека в активную социальную деятельность*, мы должны учитывать, что ее достижение возможно только при социальной, психологической, учебно-воспитательной подготовке подрастающего поколения.

Методология педагогического исследования – это система достоверных знаний более высокого порядка по отношению к выбранной педагогической проблеме, определяющая характер, логическую организацию, методы и средства исследования проблемы, принципы, формы и способы построения педагогической концепции ее решения.

Формулировка проблемы, объекта и предмета исследования на первый план в качестве ключевых выводит следующие понятия: личность, развитие, деятельность, цель, познание. Эти понятия в педагогике формулируются на основе их философского понимания.

В поставленной проблеме имеют место две стороны: тот, кто образовывается и развивается (объект образования), и тот, кто дает ему возможность это осуществить (субъект образования). Кроме того, необходимо учесть и то, что изучается (познается), усваивается, преобразуется в процессе образования, т.е. в нашей



проблеме важное место занимают субъект-объектные отношения. В педагогическом аспекте этих отношений важна их познавательная сущность и характер реализации. При этом *личность учащегося в образовании может выступать как объект, получающий образование, а в деятельности – как субъект, реализующий деятельность*.

Мы должны в анализе понятийного аппарата ограничить себя проблемой, объектом и предметом исследования. Поэтому следующим анализируемым на философском уровне методологии понятием будет «деятельность». Именно в деятельности субъект реализует свои отношения с объектом.

Деятельность связывает между собой объект и субъект, являясь формой активного отношения между ними. Целью этого отношения является изменение и преобразование мира, то есть объекта деятельности. В понятии деятельности мы можем выделить три основных элемента: человек как субъект деятельности, окружающая действительность как объект деятельности и взаимодействие между ними. Все три элемента существуют в единстве. Некоторые исследователи и определяют *деятельность как процесс реализации отношений человека к окружающей действительности*.

Так как отношения человека с окружающей действительностью могут проявляться в различных формах, то и деятельность может быть организована в различных видах. Деление деятельности на виды осуществляется, следовательно, в зависимости от характера отношений человека с окружающим миром. Реализация отношений осуществляется в процессе того или иного вида деятельности (например, познавательной).

Следовательно, мы можем определить деятельность как процесс взаимодействия человека с окружающей действительностью, в котором изменяются, преобразуются и человек, и окружающий мир. Взаимодействие осуществляется с целью удовлетворения тех или иных потребностей человека в широком значении этого понятия. В зависимости от цели меняется характер отношений, то есть меняется вид деятельности.

Развитие личности можно определить как процесс перехода от одного уровня отражения к другому, от активности к поведению, от отражения как неотъемлемого свойства всякой материи к мышлению, от чувственно-сенситивного отражения к абстрактно-мысленному. Эти же этапы проходит в процессе своего развития и деятельность.

Наиболее интересный для нас этап отражения – это формирование мышления.

Мышление – активный процесс отражения объективного мира в понятиях, суждениях, теориях и т.п., связанный с решением тех или иных задач, с обобщением и способами познания мира. Мы не вправе ожидать от человека высокого уровня развития мышления, если у него не сформированы предыдущие уровни отражения, не реализованы первые этапы его развития. К сожалению, мы должны констатировать, что наша школа всех уровней богата на людей с несформированным мышлением, с полным или частичным отсутствием таких форм мышления, как понятия, суждения, умозаключения. Это учащиеся, не умеющие оперировать чувственными и понятийными образами предметов.

Употребление понятий формирования и развития позволяет реализовать стремление исследователя подчеркнуть единство внешних и внутренних сторон преобразования личности и деятельности.

В связи с этим в педагогике понятие формирования обоснованно употребляется в отношении таких сторон личности, как, например, формирование характера, формирование умений, формирование навыков, формирование отношений личности с окружающими людьми и т.п. Понятие развития употребляется в отношении, в первую очередь, способностей личности.

Исследуя процесс формирования и развития личности учащегося в деятельности, мы стремимся подчеркнуть единство внешних и внутренних изменений, происходящих с личностью в результате деятельности.

Так как образование и развитие учащегося в процессе деятельности (в том числе и в процессе учебно-познавательной деятельности) объективны, то надо признать, что движущей силой их развития в диалектическом понимании являются *противоречия*.

В качестве основного противоречия процесса обучения выделяют противоречие между новыми, более высокими требованиями, предъявляемыми к учащемуся, и имеющимся запасом знаний, уровнем сформированности у него умений и навыков. Характер требований меняется с возрастом учащегося, с ходом овладения новыми знаниями, умениями, навыками для удовлетворения этих требований. Главное противоречие в учебном процессе может существовать в каждый заданный момент конкретно либо в познавательной деятельности учащихся, либо в деятельности учителя, либо между деятельностью тех и других.

Анализ существующих научных работ позволяет сделать вывод о частой необоснованности положений, указанных как противоречия. В большинстве случаев под видом противоречий называются недостатки образовательной теории и практики, несоответствии между педагогическими явлениями, процессами и объектами.

Противоречие становится движущей силой только тогда, когда есть целенаправленная деятельность учителя, преподавателя и учащихся по его решению. Для этого необходимо обеспечить следующее: понимание участниками образовательного процесса сути противоречия, важности его решения; посильность и соразмерность трудности разрешения противоречия познавательным возможностям учащихся и методическим возможностям учителя или преподавателя; обусловленность противоречия и подготовленность его разрешения всем ходом образовательного процесса; создание таких условий выполнения деятельности, когда ничто не отвлекает от решения познавательных задач; перевод противоречия от внешнего плана в сознание учащегося, придание ему внутреннего смысла, то есть формирование на основе противоречия мотивов деятельности.

В процессе разрешения каждого противоречия в деятельности происходят определенные изменения, обеспечивающие подъем деятельности на новый, более высокий уровень, т.е. происходит развитие личности.

#### МЕТОДОЛОГИЯ: ПРЕДМЕТ И СТРУКТУРА

Во многих областях познания исследователи довольно часто проявляют недостаточную осведомленность о науке вообще и о методологии, в частности.

Нередко бытует предубеждение против методологии, понимаемой весьма упрощенно – как некоторой абстрактной области философии, не имеющей прямого отношения ни к конкретным научным исследованиям, ни к потребностям практики.

Недостаточный интерес исследователей к вопросам методологии объясняется также тем обстоятельством, что в самой методологии остается много неясного в ее сущности, в вопросах соотношения методологических и теоретических проблем науки, соотношения методологии и философии.

Методология вообще долгое время рассматривалась дословно лишь как *учение о методах деятельности*. Подобное понимание методологии ограничивало ее предмет анализом методов, что имело свои исторические основания: в условиях классового общества, разделения труда на труд умственный и физический относительно небольшая группа людей «умственного труда» задавала цели деятельности, а остальные трудящиеся «физического труда» должны были эти цели исполнять, реализовывать. Так сложилась классическая для того времени психологическая схема деятельности: цель – мотив – способ – результат. Цель задавалась человеку как бы «извне» – ученику в школе учителем, рабочему на заводе начальником и т.д.; мотив либо «навязывался» человеку также извне, либо он его должен был сам себе сформировать. Отсюда и сформировалось узкое понимание методологии.

Действительно, в Философском словаре 1975 года издания под редакцией М.М. Розенталя (с. 241) читаем: «Методология – 1) совокупность приемов исследования, применяемых в какой-либо науке; 2) учение о методе научного познания и преобразования мира». Такое узкое трактование методологии встречается и поныне: понятие «методология» имеет два основных значения: система определенных способов и приемов, применяемых в той или иной сфере деятельности (в науке, политике, искусстве и т.п.), и учение об этой системе, общая теория метода.

Традиционно сложилось представление, что методология практически целиком относится к науке, к научной деятельности. Вплоть до последнего времени, когда звучало слово «методология», как бы неявно подразумевалось, что речь идет о методологии науки вообще или методологии какой-то конкретной науки – математики, химии и т.п. Но научная деятельность является лишь одним из специфических видов человеческой деятельности наряду с искусством, религией и философией. Все остальные профессиональные виды деятельности человека относятся к практической деятельности. На все эти виды деятельности также должно распространяться понятие методологии, в том числе понятие методологии практической деятельности, методологии художественной деятельности и т.д.

В гуманитарных науках в силу недостаточного уровня развития их теоретического аппарата сложилась тенденция относить к методологии все теоретические построения, находящиеся на более высокой ступени абстракции, чем наиболее распространенные, устоявшиеся обобщения. Методология педагогики определяется здесь как учение о педагогическом знании и о процессе его добывания, то есть педагогическом познании.

В этом определении наличествует, с одной стороны, раздвоенность, неоднозначность предмета методологии, а с другой стороны – его зауженность.

Подобные подходы к определению методологии довольно типичны. Например, Г.И. Рузавин в своей книге «Методология научного познания» (2009 г., с. 7) пишет: «Предметом методологии науки является изучение тех *методов, средств и приемов, с помощью которых приобретается и обосновывается новое знание в науке*. Кроме того, методология изучает методы анализа научного знания, его структуру, место и роль в ней разных форм познания и методы построения различных систем научного знания». Такая дефиниция лишней раз говорит о многозначности, неопределенности, расплывчатости предмета методологии в данном определении.

Кроме того, в физико-математических, технических науках широко распространилось совсем уже упрощенное трактование понятия «методология»: под ней стали понимать либо лишь общий подход к решению задач того или иного класса, либо путать методологию с методикой – последовательностью действий по достижению требуемого результата. Обе трактовки имеют право на существование, но являются слишком узкими.

Для появления такой неопределенности и многозначности предмета методологии были свои причины. Дело в том, что методология как таковая, в первую очередь методология науки, в советские времена стала оформляться лишь в 60-е–70-е годы прошлого века. До этого считалось, что вся методология заключена в марксистско-ленинском учении, и всякие разговоры о какой-либо еще «методологии» вредны и опасны. Несмотря на это, методология науки, благодаря трудам П.В. Копнина, В.А. Лекторского, В.И. Садовского, В.С. Швырева, Г.П. Щедровицкого, Э.Г. Юдина и других авторов стала развиваться. И в этом их огромная заслуга, поскольку они смогли противостоять идеологическому давлению. Они поделили методологию (рассматривая только лишь методологию науки) на четыре этажа:

- философский;
- общенаучный;
- конкретно-научный;
- технологический (конкретные методики и техники исследования).

Это разделение методологии было признано практически всеми методологами. Такое деление привело к тому, что ученые должны были заниматься методологией или использовать ее в своих исследованиях лишь на каком-то определенном «этаже», порознь. И эту путаницу в методологии мы имеем до сих пор.

Действительно, судя по всему, два верхних этажа вышеуказанной конструкции строения методологии отведены для философов. Но философы сами конкретных научных исследований не ведут. Они анализируют лишь наиболее общие результаты, полученные в различных отраслях научного знания в прошлых исследованиях, как правило – в прошлых десятилетиях, а то и столетиях. Их труды следует отнести, в основном, к гносеологии как науке о познании, логике науки и т.д., то есть к тем аспектам, которые связаны с наукой как со сложившейся системой научных знаний. А ученым – представителям конкретных наук: физикам, химикам, педагогам и т.д. – нужна методология как оружие их собственной деятельности для проведения их собственных исследований.

В последнее время в печати стали появляться публикации ученых, посвященные анализу и научному

обоснованию инновационной деятельности – в образовании, в инженерном деле, в экономике и т.д.

Кроме того, среди программистов распространился термин «методология» совсем в новом «звучании». Под методологией программисты стали понимать тот или иной тип стратегии, то есть тот или иной общий метод создания компьютерных программ.

Так, по сути дела, наряду с методологией *научно-исследовательской* деятельности стало формироваться новое направление – методология *практической* деятельности. Их необходимо рассматривать в одном ключе, с единых позиций.

Основной объективной причиной появления различных неоднозначных толкований понятия «методология» является то обстоятельство, что человечество перешло в новую постиндустриальную эпоху своего развития, сопровождаемую такими явлениями как информатизация общества, глобализация экономики, изменение роли науки в обществе и т.д.

Невозможно выделить какие-либо специфические для какой-либо конкретной науки методы, принципы или средства исследования. Особенности научной деятельности, принципы познания и т.д. едины для всей науки вообще, науки в целом. Требования, например, к эксперименту одинаковы и для физики, и для биологии, и для педагогики, и для любой другой отрасли научного знания. Другое дело, что, к примеру, аксиоматический метод, методы математического моделирования широко применяются в физике, а в социологии, в педагогике и т.д. их применение на сегодняшний день весьма проблематично. Или же наоборот – изучение и обобщение передового опыта широко применяется в педагогике, в экономике, в организации труда и производства, а в физике и химии их применение бессмысленно. Но это лишь *специфика* применения тех или иных методов, а в принципе же общее строение методологии науки едино. Чем принципиально организация практической деятельности учителя отличается от организации деятельности, например, врача? Или инженера? Или технолога? Конечно, содержание деятельности разное, но в принципах, в методах (способах), в организации практической деятельности и т.д. лежат общие основы.

**Методология – это учение об организации деятельности.** Такое определение однозначно детерминирует и предмет методологии – организацию деятельности. В то же время необходимо отметить, что не всякая деятельность нуждается в организации, в применении методологии. Как известно, человеческая деятельность может разделяться на деятельность *репродуктивную* и *продуктивную*.

Репродуктивная деятельность является слепком, копией с деятельности другого человека, либо копией своей собственной деятельности, освоенной в предшествующем опыте. Такая деятельность, как, например, рутинная повседневная деятельность учителя – «урокодателя» на уровне раз и навсегда освоенных технологий, в принципе уже организована (самоорганизована) и, очевидно, в применении методологии не нуждается.

Другое дело – продуктивная деятельность, направленная на получение нового результата. Любая научно-исследовательская деятельность, если она осуществляется более или менее грамотно, всегда направлена на объективно новый результат. Инновационная деятельность специалиста-практика может

быть направлена как на объективно новый, так и на субъективно новый (для данного специалиста или для данного предприятия, учреждения) результат. Учебная деятельность всегда направлена на субъективно новый (для каждого конкретного обучающегося) результат. В случае продуктивной деятельности и возникает необходимость ее организации, то есть возникает необходимость применения методологии.

Организация есть процесс и результат этого процесса. При таком понимании методологии ее можно рассматривать очень широко – как учение об организации любой человеческой деятельности.

### МЕТОДОЛОГИЯ КАК ФЕНОМЕН ТЕОРЕТИКО-ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ЗНАНИЯ

В последние годы методология *образования* также стала предметом оживленных дискуссий. При этом заметим, что само понятие методологии образования не может быть дано в более или менее привычных формах классических определений, фиксирующих родо-видовые связи и отношения. Скорее под методологией образования понимается совокупность весьма разноречивых явлений и тенденций, проявляющихся на всех уровнях современного образования: от фундаментальных представлений философии и теории образования до попыток реконструкции педагогической практики студентов. Более того, на каждом из уровней активно формируются альтернативные системы представлений, единые лишь в признании значимости методологических построений для модернизации теории и практики образования. В этой связи особое значение приобретает корректное определение контекста и содержания методологии образования в современных условиях.

Естественно, определение нынешних задач методологии образования должно быть соотнесено с исходным представлением о методологии как специфической форме знания. В этой связи заметим, что наиболее распространенное определение методологии как учения о методах познания немедленно выводит нас в сферу рационалистического философского знания, полагающего регулярную последовательность умственных и практических действий (метод) в качестве единственно надежного средства постижения Истины. В принципе, один лишь список имен основоположников методологии (Аристотель, Декарт, Локк, Кант, Фихте, Гегель) подтверждает исходное предположение о ее философской первооснове.

Тем не менее, возникновение современного понимания методологии как специфического и относительно самостоятельного феномена гуманитарного знания, находящегося на границах логики, теории познания, теории мышления, философской гносеологии и др. происходит не ранее первой половины XX века, когда в психологии возникает ситуация масштабного кризиса, связанного с утратой единого предмета и метода познания. Несколькими позже было осознано, что во всей истории Нового времени периоды подъема интереса к методологической проблематике совпадают с кризисами традиционных форм научного и философского познания.

Важно понять, в каком контексте формировались представления о методологии образования как на более ранних этапах, так и в последнее десятилетие. В исходной постановке методологическая работа означала попытку переноса и обобщения методов ис-



следований в естественных и гуманитарных науках на построение современной исследовательской практики в гуманитарной сфере. При этом методология изначально конструировалась как междисциплинарная (наднаучная) форма знания, в равной степени применимая во всех науках и формах исследовательских практик. Философским обоснованием возможности этого переноса выступала гегелевская философия тождества, рассматривающая логику, методологию, частные науки, философскую гносеологию и теорию мышления как специфические формы некоторого *единого* процесса самопознания. В рамках этого этапа задачей методологии было создание основных категорий мышления параллельно с формированием аналогичного аппарата основных мыслительных процедур.

Ключевым противоречием, обусловившим переход к следующему этапу развития методологических представлений, было понимание невозможности сведения процесса мышления к набору заданных операций с категориями. В этом же контексте происходит осознание того, что мышление имеет дело не с самими предметами, но с их символическим замещением (понятием, схемой, моделью), причем мышление не имеет однозначного линейного представления, но представляет собой сложную структуру перехода от объектов к их символическим замещениям и последующей реконструкции возникающих отношений. Таким образом, центр методологической проблематики переносится с установления порядка мыслительных действий к исследованию феноменов схематизации, категоризации и трансформации представлений в процессе деятельности.

На следующем этапе, получившем свое наивысшее развитие в условиях организационно-деятельностных игр (ОДИ) совершается постепенный переход от исследования схематизаций к исследованию форм (морфологии) взаимодействия индивидов как наиболее общему контексту возникновения и развития новых форм мышления и деятельности. Соответственно, проблемы методологии перемещаются в сферу организационно-управленческого моделирования межсубъектного взаимодействия, позволяющего формировать новые и трансформировать уже существующие способы деятельности.

Возникновение собственно педагогического аспекта в методологии представляет собой отдельную проблему. В лаборатории методологии, созданной в Институте дошкольного воспитания (Г. П. Щедровицкий), методология рассматривалась в качестве эффективного средства организации предметных педагогических представлений и трансляции нового содержания. Для М. А. Данилова, работавшего в Институте теоретической педагогики, методология педагогики функционировала как логика развертывания педагогического познания от исходной идеи – через выдвижение гипотез, их логическую и эмпирическую проверку – к становлению некоторой новой системы знания. В интерпретации В. В. Краевского методология представлялась как нормативная система, регламентирующая нормы и способы индивидуальной научно-исследовательской деятельности в педагогике.

В принципе, говоря о современных подходах к соотношению между методологией и теоретической педагогикой, мы можем выделить два относительно независимых подхода, формируемых в среде методологов и академической педагогики.

В контексте методологического сообщества наиболее распространена позиция, согласно которой педагогика рассматривается как набор организационных форм трансляции нового содержания, формируемого в рамках собственно методологической работы. В этой связи педагогическое знание представляет собой организационно-практическую часть методологии, причем только методология обладает автономным механизмом порождения знаний.

Позиция академического сообщества выглядит прямо противоположной. Исходной точкой этого подхода является признание некоторых объективных педагогических реалий: наличие педагогической науки, педагогической практики, системы управления образованием и др. В этом весьма сложном и разноречивом контексте методология не рассматривается как самостоятельное знание, но как совокупность определенных принципов и способов деятельности, позволяющих достигнуть большей эффективности педагогической теории и практики. Соответственно, обретение методологией образования «собственной территории» происходит достаточно поздно (реально этот процесс начал происходить только в самые последние годы), причем до сих пор методология не имеет фиксированного статуса ни в системе педагогических исследований, ни, тем более, в системе подготовки кадров или же управления образованием.

Таким образом, мы можем констатировать, что в современных условиях методологию нельзя квалифицировать как сложившуюся институциональную форму теоретико-педагогического знания, но, в большей степени, как поле (пространство) взаимной рефлексии, реконструкции существующих представлений теоретиков и практиков образования об образовательных феноменах. Такая ситуация предполагает множество подходов к построению методологических процедур, альтернативность интерпретаций и отсутствие устоявшихся концепций. В этих условиях представляется принципиально важным зафиксировать основные проблемы существования и развития методологии образования.

### ИДЕНТИФИКАЦИЯ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ И ПРЕДСТАВЛЕНИЙ

Использование понятий «методологического» ряда (проблематизация, рефлексия, нормирование и др.) при исследовании того или иного образовательного феномена ни в коей мере не гарантирует ясности базовых идей и представлений. Содержательное обсуждение методологических проблем становится возможным лишь посредством фиксации системы исходных представлений, в рамках которых строится методологическая практика. С нашей точки зрения, существуют, по крайней мере, три альтернативные формы методологического знания, отличающиеся как ценностными основаниями, так и структурами методологической деятельности:

- *классическая* методология, определяющая категориальный состав мышления и устанавливающая тождество основных процессов – бытия, мышления, познания и др.;

- *неклассическая* методология, функционирующая в контексте деятельностных, организационно-практических и социально-культурных представлений; в этой формации особое внимание уделяется проективному

характеру методологических построений, а также акцентируется принципиальные различия между натуральными (эмпирическими) и искусственными (методологическими) формами мышления;

- *постнеклассическая* методология, функционирующая в контексте персоналистических представлений о мире и человеке; в рамках постнеклассической методологии особую роль играют индивидуальные техники изменения сознания.

Заметим также, что каждая из названных методологий не образует единого учения или системы принципов, но формирует собственную классификацию моделей и процедур. Так, для классической методологии базовым является уровень философской рефлексии реальности, конкретизирующийся далее в общенаучных, частнонаучных и предметных исследованиях. Для неклассической методологии высший уровень представлен организационно-управленческими представлениями, включающими системы деятельностей, находящиеся на нижних уровнях социальной пирамиды. Наконец, для современной постнеклассической методологии исходными процессами являются *самоопределение* и *саморазвитие*, которые в дальнейшем образуют *единичные* методологические принципы и представления.

#### **ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРОСТРАНСТВА ПРИМЕНИМОСТИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИХ ПОСТРОЕНИЙ**

Очевидно, что методология образования есть одна из возможных форм концептуализации образовательной практики, в связи с чем *методологизация* образования есть лишь одна из возможных тенденций и направлений *модернизации* образования. Кроме того, необходимо осознавать, что методология по своим глубинным основаниям не есть прямое отображение существующей практики, а проективная ее организация. В этой связи возникает множество вопросов и частных проблем, требующих в каждом случае индивидуального решения: кто и при каких условиях может заниматься методологической работой в образовании; как в реальности взаимодействуют методологические формы сознания и деятельности с традиционными предметными представлениями, каковы критерии эффективности методологических разработок и др.

#### **ИСТОРИКО-КУЛЬТУРНАЯ РЕФЛЕКСИЯ МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО ЗНАНИЯ**

Эта проблема при всей кажущейся теоретичности имеет множество конкретных практических приложений. Действительно, современные попытки методологизации образования и педагогической науки – отнюдь не первые в исторической ретроспективе. Образование в современном смысле слова и, тем более, наука, возникли как практическое воплощение некоторых методологических установок, в основе которых была все та же идея освобождения человека от власти предрассудков предшествующей эпохи. Тем не менее, по прошествии нескольких столетий оказалось, что в ходе реализации этого проекта возникает ситуация еще большего порабощения человека, но уже не религиозными догматами, но светским государством, при этом религиозность начинает осознаваться как вполне гуманная и, более того, необходимая практика. Уже этого факта вполне достаточно для того, чтобы именно процесс исторического развития тех или иных

представлений вместе с процессом изменения их «внешних» оценок стал предметом самого глубокого рассмотрения. Кроме того, методологизация образования не может рассматриваться и проектироваться в отрыве от более широких процессов в социальной и культурной сферах, происходящих на рубеже двух тысячелетий. В этой связи особенно важно понимание реальных возможностей, результатов и ресурсов методологизации как процесса и феномена, надстраивающегося над существующей теорией и практикой образования.

#### **МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**

Современное общество переживает важный исторический этап перехода от индустриальной эпохи к новому постиндустриальному обществу, которое принято называть *информационным*.

В настоящее время наблюдается лавинообразный процесс развития информатизации, который характеризуется в первую очередь широким внедрением современных информационных технологий в различные сферы человеческой деятельности. Информатизация общества, с одной стороны, позволяет удовлетворить информационные потребности отдельной личности, а, с другой стороны, означает, что вновь созданная информация становится достоянием всего человечества, способствует демократизации общественной жизни, созданию «открытого общества». Информация как неисчерпаемый, возобновляемый ресурс человечества наряду с веществом и энергией становится фундаментальным ресурсом человеческой деятельности, главной ценностью социума.

Тенденции развития современного общества, его ярко выраженная информатизация объясняют необходимость все более широкого использования информационных технологий в сфере образования. В настоящее время культурному человеку независимо от его профессии и особенностей деятельности необходимо обладать умениями работы с электронными средствами обработки и передачи информации.

Современные информационные технологии являются основой процесса информатизации образования, реализация которого предполагает:

- улучшение качества обучения посредством более полного использования доступной информации;
- повышение эффективности учебного процесса на основе его индивидуализации и интенсификации;
- разработку перспективных средств, методов и технологий обучения с ориентацией на развивающее, опережающее и персонифицированное образование;
- достижение необходимого уровня профессионализма в овладении средствами информатики и вычислительной техники;
- интеграцию различных видов деятельности (учебной, учебно-исследовательской, методической, научной, организационной) в рамках единой методологии, основанной на применении информационных технологий;
- подготовку участников образовательного процесса к жизнедеятельности в условиях информационного общества;
- повышение профессиональной компетентности и конкурентоспособности будущих специалистов различных отраслей;

- преодоление кризисных явлений в системе образования.

Система общего и профессионального образования, несмотря на ярко выраженную потребность в более широком внедрении высоких образовательных технологий, сама по себе является катализатором процесса информатизации общества, инструментом формирования информационной культуры человека, подготовки профессионалов новой формации.

Ретроспективный анализ процесса внедрения и использования средств вычислительной техники и компьютерных технологий в учебном процессе позволил выделить три этапа информатизации образования: *электронизация, компьютеризация и информатизация* образовательного процесса.

Первый этап информатизации образования (электронизация) характеризовался широким внедрением электронных средств и вычислительной техники в процесс подготовки студентов сначала технических (конец 50-х – начало 60-х годов), а затем гуманитарных специальностей (конец 60-х – начало 70-х годов) и предполагал обучение основам алгоритмизации и программирования, элементам алгебры логики и математического моделирования на ЭВМ.

Подобный подход предусматривал формирование у студентов алгоритмического стиля мышления, овладение некоторыми языками программирования, освоение умений работы на ЭВМ с помощью вычислительно-логических алгоритмов. Относительно малая производительность компьютеров того времени, отсутствие удобных в работе, интуитивно понятных для обычного пользователя (не программиста) и имеющих дружественный интерфейс программных средств не способствовали широкому использованию вычислительной техники в сфере гуманитарного образования.

Второй этап информатизации образования (компьютеризация, середина 70-х годов) был связан с появлением более мощных компьютеров, программного обеспечения, имеющего дружественный интерфейс, и характеризовался использованием *диалогового* взаимодействия человека с компьютером. Студенты как субъекты образовательного процесса впервые получили возможность, работая на компьютере, взаимодействовать с *моделями* реальных объектов и, что самое главное, управлять объектами изучения. Компьютерные образовательные технологии позволили на основе моделирования исследовать различные (химические, физические, социальные, педагогические и т.п.) процессы и явления. Компьютерная техника стала выступать в качестве мощного средства обучения в составе автоматизированных систем различной степени интеллектуальности. В сфере образования все больше стали использоваться автоматизированные системы обучения, контроля знаний и управления учебным процессом.

Диалоговый способ общения человека с ЭВМ открыл совершенно новые возможности как в различных сферах человеческой деятельности, так и в сфере образования. На этом этапе информатизации образования начали реализовываться такие задачи информатизации, как улучшение качества обучения и повышение эффективности учебного процесса, разработка программно-методического обеспечения учебного процесса. Появление персональных компьютеров, относительно недорогих и достаточно надежных в ра-

боте, способствовало повышению темпов компьютеризации деятельности человека, в том числе и образования.

Третий, современный, этап информатизации образования характеризуется использованием мощных персональных компьютеров, быстродействующих накопителей большой емкости, новых информационных и телекоммуникационных технологий, мультимедиа-технологий и виртуальной реальности, а также философским осмыслением происходящего процесса информатизации и его социальных последствий.

### **ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ**

В настоящее время в системе образования сложились следующие основные направления применения в учебном процессе информационных технологий: использование в процессе обучения автоматизированных систем и комплексов; использование экспертных систем и систем поддержки принятия решений; освоение информационных технологий с ориентацией на дальнейшее применение в профессиональной деятельности; использование информационных технологий в качестве дидактического средства и для моделирования различных объектов и процессов; повышение творческой составляющей учебной и исследовательской деятельности.

#### **Важнейшие задачи информатизации образования:**

- 1) повышение качества подготовки специалистов на основе использования в учебном процессе современных информационных технологий;
- 2) применение активных методов обучения, повышение творческой и интеллектуальной составляющих учебной деятельности;
- 3) интеграция различных видов образовательной деятельности (учебной, исследовательской и т.д.);
- 4) адаптация информационных технологий обучения к индивидуальным особенностям обучаемого;
- 5) разработка новых информационных технологий обучения, способствующих активизации познавательной деятельности обучаемого и повышению мотивации на освоение средств и методов информатики для эффективного применения в профессиональной деятельности;
- 6) обеспечение непрерывности и преемственности в обучении;
- 7) разработка информационных технологий дистанционного обучения;
- 8) совершенствование программно-методического обеспечения учебного процесса;
- 9) внедрение информационных технологий обучения в процесс специальной профессиональной подготовки специалистов различного профиля.

Одной из важнейших задач информатизации образования является формирование информационной культуры специалиста, уровень сформированности которой определяется: знаниями об информации, информационных процессах, моделях и технологиях; умениями и навыками применения средств и методов обработки и анализа информации в различных видах деятельности; умением использовать современные информационные технологии в профессиональной



(образовательной) деятельности; мировоззренческим видением окружающего мира как открытой информационной системы.

Применение компьютерной методологии обучения ориентировано в первую очередь на интеграцию всех видов учебной деятельности и подготовку субъектов образовательного процесса к жизнедеятельности в условиях информационного общества.

### ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ИНФОРМАТИЗАЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ

В настоящее время в развитии процесса информатизации образования проявляются следующие тенденции:

1) формирование *системы непрерывного образования* как универсальной формы деятельности, направленной на постоянное развитие личности в течение всей жизни;

2) создание единого информационного образовательного пространства;

3) активное внедрение новых средств и методов обучения, ориентированных на использование информационных технологий;

4) синтез средств и методов традиционного и компьютерного образования;

5) создание системы опережающего образования.

Следует отметить определенные социальные последствия процесса информатизации образова-

ния. Использование информационных технологий в учебном процессе существенно меняет роль и место преподавателя и ученика в системе «учитель – информационная технология обучения – ученик». Информационная технология обучения – это не просто передаточное звено между учителем и учеником; смена средств и методов обучения приводит к изменению содержания учебной деятельности, которая становится все более самостоятельной и творческой, способствует реализации индивидуального подхода в обучении.

Изменяется также содержание деятельности преподавателя: он перестает быть просто «репродуктором» знаний, становится разработчиком новой технологии обучения, что, с одной стороны, повышает его творческую активность, а с другой – требует высокого уровня технологической и методической подготовленности. Появилось новое направление деятельности педагога – разработка информационных технологий обучения и программно-методических учебных комплексов.

В заключение следует отметить, что в современном обществе, когда информация становится высшей ценностью, а информационная культура человека – определяющим фактором их профессиональной деятельности, изменяются и требования к системе образования, происходит существенное повышение статуса образования.

#### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Карпин Владимир Александрович** – доктор медицинских наук, доктор философских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79044724262; e-mail: kafter57@mail.ru

**Кузьмина Наталья Владимировна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79222479213; e-mail: knv@adm.surgu.ru

**Добрынина Ирина Юрьевна** – доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79128107290; e-mail: diu\_surgut@mail.ru

**Нелидова Наталья Владимировна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79222476946; e-mail: natali777@rambler.ru

**Шувалова Ольга Ивановна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79090397090; e-mail: shuvalova78@mail.ru

**Бурмасова Аурика Владимировна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79824136050; e-mail: aurika585@mail.ru

**Громова Галина Григорьевна** – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры факультетской терапии медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет». 628412, пр. Ленина, 1, г. Сургут, Ханты-Мансийский автономный округ-Югра. Тел. +79026911507; e-mail: gmvagg@yandex.ru

#### ABOUT AUTHORS

**Karpin Vladimir Alexandrovich** – doctor of medical sciences, doctor of philosophical sciences, professor, head of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHAMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79044724262; e-mail: kafter57@mail.ru

**Kuzmina Nanalja Vladimirovna** – doctor of medical sciences, professor of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHAMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79222479213; e-mail: knv@adm.surgu.ru

**Dobryjinina Irina Yurievna** – doctor of medical sciences, professor of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHAMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79128107290; e-mail: diu\_surgut@mail.ru

**Nelidova Natalja Vladimirovna** – candidate of medical sciences, associate professor of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHMAO-Ugra, Russia. Phone: +79222476946; e-mail: natali7777@rambler.ru

**Shuvalova Olga Ivanovna** – candidate of medical sciences, senior teacher of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79090397090; e-mail: shuvalova78@mail.ru

**Burmasova Aurika Vladimirovna** – candidate of medical sciences, senior teacher of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79824136050; e-mail: aurika585@mail.ru

**Gromova Galina Grigorievna** – candidate of medical sciences, senior teacher of faculty therapy Department of medical institute at Surgut State University. 628412, Surgut, Lenin av., 1, KHMAO-Ugra, Russia. Ph.: +79026911507; e-mail: gmvagg@yandex.ru

*Статья поступила в редакцию 10.09.2015, принята в печать 25.12.2015*

# ТРЕБОВАНИЯ К ОФОРМЛЕНИЮ РУКОПИСЕЙ, НАПРАВЛЕННЫХ В ЖУРНАЛ «ВЕСТНИК СУРГУ. МЕДИЦИНА»

1. Компьютерная печать статьи включает следующие требования: поля снизу и сверху – 2 см, справа – 1,5 см, слева – 3 см, шрифт Times New Roman, размер шрифта 12 пунктов, через 1,5 интервала в формате Microsoft Word 98 или 2000. Страницы рукописи следует нумеровать.

2. В редакцию предоставляется направление организации – места выполнения работы на бланке учреждения с подписью руководителя (для работ, выполненных вне СурГУ), бумажный вариант статьи в 2-х экземплярах на белой бумаге формата А4, внешняя рецензия и согласие на обработку персональных данных, которое предоставляется один раз и хранится в редакции (форма согласия на обработку данных – на сайте журнала <http://www.surgu.ru>). При изменении персональных данных автор подписывает новое согласие с измененными данными. На первой странице бумажного варианта статьи должна быть виза и подпись руководителя, заверенная печатью учреждения. В обязательном порядке в редакцию высылаются также электронный вариант статьи, включая ее выходные данные, резюме, ключевые слова, текст статьи, таблицы, рисунки, список литературы и контактную информацию на адрес [medvesti2007@yandex.ru](mailto:medvesti2007@yandex.ru).

3. При направлении статьи в журнал авторы предоставляют в редакционную коллегию внешнюю рецензию специалиста с ученой степенью доктора наук по специальности направляемой в печать работы с указанием его инициалов, фамилии, занимаемой должности, названия организации, контактного телефона, e-mail и даты написания рецензии. Рецензия должна быть подписана рецензентом и заверена печатью организации – места работы рецензента.

4. Объем рукописи: оригинальные статьи, обзоры, лекции, представление опыта работы – не более 20 страниц (включая список цитируемой литературы, таблицы, рисунки и подписи к рисункам); методические сообщения и историко-медицинские статьи – не более 6 страниц; краткие отчеты и сообщения, заметки из практики, дискуссии – до 4 страниц.

## 5. Структура рукописи:

5.1. Статья, включая выходные данные, резюме, ключевые слова, ее текст с рисунками и таблицами, список литературы, сведения об авторах, представляется на русском языке. Авторы предоставляют также переведенные на английский язык профессиональным переводчиком название статьи, резюме и ключевые слова, а также транскрипцию фамилий и инициалов авторов;

5.2. Выходные данные статьи форматируются «по центру» страницы. Название статьи оформляется прописными буквами жирным шрифтом. Ф.И.О. авторов оформляется строчными буквами, инициалы помещаются перед фамилией автора. Порядок, в котором будут указаны авторы, определяется совместным их решением. Далее следует полное название отдела, кафедры, лаборатории, научного или лечебного учреждения, города, где выполнялась работа;

5.3. Ниже выходных данных следует резюме объемом до 50 слов (из расчета на русский текст). Под резюме помещается подзаголовок «Ключевые слова»,

а после него (через двоеточие) до 10 ключевых слов или коротких фраз, которые будут способствовать правильному перекрестному индексированию статьи и могут быть опубликованы вместе с аннотацией;

5.4. В названии статьи и резюме аббревиатуры не допускаются;

5.5. Оригинальная статья должна иметь следующую структуру: введение, материалы и методы, результаты и их обсуждение, заключение (или выводы), список литературы. Обзоры и лекции разбиваются на разделы по усмотрению авторов, заметки из практики, представление опыта работы, информации о мероприятиях и юбилеях на разделы не разбиваются;

5.6. Таблиц должно быть не более трех. Каждую таблицу необходимо снабжать порядковым номером и заголовком. Все графы в таблице должны иметь заголовки. Таблицы должны быть напечатаны на отдельных страницах и пронумерованы в порядке общей нумерации. В тексте статьи должна быть ссылка на таблицу;

5.7. Для иллюстрации статьи принимается не более пяти простых или 2–3 сложных (имеющих деление на «а», «б» и т. д.) рисунков. Рисунки представляются на отдельных страницах после текста статьи и таблиц с сохранением последовательной нумерации страниц и в виде отдельных пронумерованных файлов формата jpg или gif. Рисунками считаются графики, рентгенограммы, фотографии или любые другие графические объекты. Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте – рис.1. Подписи размещаются в тексте под рисунками. В подписях к микрофотографиям указывается степень увеличения и способ окраски;

5.8. Единицы измерения длины, высоты, ширины и объема должны представляться в метрических единицах (метр, килограмм, литр). Температуру следует приводить в градусах Цельсия, а артериальное давление – в миллиметрах ртутного столба. Все гематологические и биохимические показатели должны представляться в единицах метрической системы (Международной системы единиц – SI);

5.9. В тексте статьи используются только стандартные общепринятые сокращения (аббревиатуры). Полный термин, вместо которого вводится сокращение, должен предшествовать первому применению этого сокращения в тексте;

5.10. После текста статьи, таблиц и рисунков приводится список литературы. Нумерация литературных источников в списке осуществляется по порядку их цитирования в статье. В тексте статьи ссылки на литературные источники в виде их порядкового номера заключаются в квадратные скобки. Количество литературных источников при написании оригинальной статьи должно быть не более 15, научных обзоров – не более 30. Глубина литературного поиска не должна превышать 10 лет, ссылка на более ранние источники возможна только в отношении классических работ и при отсутствии аналогов за последние 10 лет. Библиографическое оформление списка литературы должно соответствовать ГОСТ Р 7.0.5-2008 «библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления»;



5.11. Примеры библиографического оформления отдельных видов документов для пристатейных списков литературы:

5.11.1. Авторефераты, диссертации: Афанасьева Л.Г. Речевые ошибки и уровни языковой компетенции: автореф. дис. канд. филолог. наук. М., МГУ, 2005. 23 с.

5.11.2. Книга с одним автором: Петушкова Г.И. Проектирование костюма: учеб. для вузов. М., 2004. 416 с.

5.11.3. Книга с 2-3 авторами: Нуркова В.В., березанская Н.Б. Психология: учеб. для вузов. М., 2005. 464 с.

5.11.4. Книга с 4 и более авторами: История России: учебник / А.С. Орлов [и др.]. М., 2005. 520 с.

5.11.5. Статья (глава) из книги: Цивилизация Запада в 20 веке / Н.В. Шишова // История и культурология: учеб. пособие для студентов. М, 2000. Гл. 13. С. 347–366.

5.11.6. Статья из сборника: Коротких В.И. О порядке чтения, который поможет научиться сохранять вкус и отыскивать удовольствие в книгах // человек и культурно-образовательная среда: сб. науч. работ. Елец: Изд-во елецкого гос. ун-та, 2005. С. 43-59.

5.11.7. Статья из печатного журнала: Мартышин О.В. Нравственные основы теории государства и права // Государство и право. 2005. № 7. С. 5–12.

5.11.8. Статья из электронного журнала: Куликов В.Ю. Взаимосвязь между содержанием в выдыхаемом воздухе ацетона и особенностями метаболических нарушений у больных сахарным диабетом первого и второго типов // Медицина и образование в Сибири: электрон. науч. журн. 2009. №1. URL: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=368/](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=368/) (дата обращения: 20.11.2011).

5.11.9. Статья из продолжающегося издания: Борисова Н. В. Православие и культура // Собор: альма-

нах религиоведения. Елец: Изд-во Елецкого гос. ун-та, 2004. Вып. 5. С. 17-23.

5.11.10. Описание документа из Internet: Галина Васильевна Старовойтова, 17.05.46-20.11.1998: [мемориальный сайт] / сост. и ред. Т. Лиханова. [СПб., 2004] URL: <http://www.starovoitova.ru/rus/main.php> (дата обращения: 10.02.2012).

5.11.11. Законодательные материалы: Гражданский процессуальный кодекс РСФСР: [принят третьей сес. Верхов. Совета РСФСР шестого созыва 11 июня 1964 г.]: по состоянию на 15 нояб. 2001 г. /М-во юстиции Рос. Федерации. М., 2001. 159 с.

5.11.12. Стандарты: аппаратура радиоэлектронная бытовая. Входные и выходные параметры и типы соединений. Технические требования: ГОСТ Р 517721 – 2001; Введ. 2002-01-01. М., 2001. 27 с.

5.11.13. Патентные документы: Приемо-передающее устройство: пат. 2187888 Рос. Федерация. № 2000131736/09; заявл. 18.12.00; опубл. 20.08.02, бюл. № 23 (II). 3 с.

5.11.14. Депонированные работы: Социологическое исследование малых групп населения/ В.И. Иванов [и др.]. М., 2002. 110 с., деп. в ВИНТИ 13.06.02, № 45432.

5.12. В конце статьи прилагаются сведения об авторах (ФИО полностью, должность и место работы, полный рабочий адрес, рабочий телефон и электронный адрес) с их подписями. К статье прилагаются фотографии авторов в электронном виде в формате jpg или tif с разрешением не менее 300 dpi, крупный план, поясной портрет.

6. Плата за публикацию статей в журнале «Вестник СурГУ. Медицина» с авторов не взимается.



## ДЛЯ ЗАПИСЕЙ