

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 2 – 2020

ISSN 1814-8999

2/102

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 21, № 2 (102), 30 июня 2020 г.

Выходит ежеквартально

DOI:

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Медведева Ирина Васильевна, главный редактор, академик РАН, д. м. н., проф.

Петров Иван Михайлович, зам. главного редактора, д. м. н.

Глушков Вениамин Сергеевич, научный редактор, к. м. н.

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Тверь)

Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф. (Москва)

Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН, д. м. н., проф., генерал-майор медицинской службы (Москва)

Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ, д. м. н., проф. (Гродно, Беларусь)

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., проф. (Екатеринбург)

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)

Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)

Губин Александр Вадимович, д. м. н., проф. (Курган)

Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., проф. (Ханты-Мансийск)

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Пантелеев Сергей Михайлович, д. м. н., проф. (Тюмень)

Пасков Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., проф. (Тюмень)

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., проф. (Тюмень)

Шарухо Галина Васильевна, д. м. н. (Тюмень)

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр»

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

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 21, № 2 (102), June, 30, 2020

Issued four times a year

EDITORIAL STAFF:

Medvedeva I. V., Editor in Chief, academician of Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrov I. M., Deputy Editor in Chief, Ph. D. (Tyumen)

Glushkov V. S., Science in Chief, M. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

Martynov A. I., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Tutelyan V. A., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Chuchalin A. G., academician of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Bazhenov D. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Tver)

Drapkina O. M., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

Kryukov E. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof., major-general of medical service (Moscow)

Snezhitskiy V. A., corresponding member of the Belarusian National Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Grodno, Belarus)

Aliev F. Sh., Ph. D., prof. (Tyumen)

Bashmakova N. V., Ph. D., prof. (Ekaterinburg)

Brynza N. S., Ph. D. (Tyumen)

Weinert Dietmar, Ph. D. (Halle, Germany)

Vasilkova T. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Gladkevich A. V., Ph. D. (Groningen, Netherlands)

Gubin A. V., Ph. D., prof. (Kurgan)

Darvin V. V., Ph. D., prof. (Khanty-Mansiysk)

Zhmurov V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kashuba E. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Kukarskaya I. I., Ph. D., prof. (Tyumen)

Marchenko A. N., Ph. D., prof. (Tyumen)

Nizamov F. H., Ph. D., prof. (Tyumen)

Panteleev S. M., Ph. D., prof. (Tyumen)

Paskov R. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Petrushina A. D., Ph. D., prof. (Tyumen)

Polyakova V. A., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sergeev K. S., Ph. D., prof. (Tyumen)

Shalaev S. V., Ph. D., prof. (Tyumen)

Sharuh G. V., Ph. D. (Tyumen)

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

State Autonomy Institute of Health of Tyumen Region «Scientific and practical medical center»

The Journal is in the List of the leading scientific journals and publications recommended by Higher Assessment Board (VAK), which are to publish the results of Ph. D. theses.

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

Address of the editorial and publisher:

54, Odesskay St., Tyumen, 625023, Russia.

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 6

Бердичевский Б. А., Зотов П. Б., Гутрова Е. И., Бердичевский В. Б., Григоренко Т. В., Симонов А. В., Петров И. М.
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «УРО-ГИАЛ» В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЛУЧЕВОГО ЦИСТИТА 6

Кузьмина Ю. С., Жмуров В. А., Мищенко Т. А., Рогожкина Ю. А.
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОКАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ 10

Рейхерт Л. И., Кичерова О. А.
ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО СТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА 16

Рейхерт Л. И., Кичерова О. А.
КОМОРБИДНОСТЬ КОРОНАРНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА .. 19

Соколова В. А., Санадзе А. Г., Заволовский М. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И.
БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ МИАСТЕНИИ (MIASTENIA GRAVIS)..... 22

Черкасова С. П., Хохлявина Р. М., Зверев С. А., Бабушкина А. А.
АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА, ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ 26

Чистилина А. Н., Петров Д. И., Левкина Е. Г., Петрова Ю. А.
ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ РАНГА КОНЦЕНТРАЦИИ ЛИПОПРОТЕИДА (А) И ВЫСОКОНОРМАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ ЛЕГКОЙ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ 30

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ... 36

Абсазаде З. А., Кулиева Н. Т., Эйюбова Г. М., Курбанова Ш. К., Ибрагимова Т. А., Гусейнова Ш. А., Велиева Г. А., Махмудова П. А., Ансарова А. Г., Касымов К. К., Шахмурадов И. А.
ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИИ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ЛИЦ АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ЭТНОСА 36

Алиева А. З., Дибиров Т. М., Бакуев М. М., Шахбанов Р. К., Алиева У. Б., Асадулаева М. Н.
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ 42

Баландина И. А., Мартиросян Л. П.
ДИАМЕТР АОРТЫ И ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОМОРФНОГО ТИПА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ С НОРМАЛЬНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ 47

Гордийчук С. Н., Лебедева К. А., Захарова Г. Я., Райлян А. Л., Черногривова М. О.
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СПОНТАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 51

Рутковский А. В., Койносов Ан. П., Дурыгина Г. Г.
СЕЗОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ СРЕДНЕГО ПРИОБЪЯ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ В ЦИКЛИЧЕСКИХ ЗИМНИХ ВИДАХ СПОРТА 56

Туровинина Е. Ф., Аверин С. О., Шишина Е. В., Зимица А. С.
ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ЗАНЯТИЙ СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБОЙ 62

Чернов И. А., Кириллов Ю. А., Козлова М. А., Макарецва Л. А., Арешидзе Д. А., Штемплевская Е. В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЕПАТОЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ 67

Шиманова В. С., Леонова Л. В., Булатов И. А., Ананьина И. В., Петровская Ю. А., Леонов В. В.
ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ БИОПЛЕНК ЖЕЛЕЗО- И МАРГАНЕЦОКИСЛЯЮЩИХ БАКТЕРИЙ В ОТНОШЕНИИ ИОНОВ МЕДИ (II) И СВИНЦА (II)..... 73

ОБМЕН ОПЫТОМ 77

Борисова О. А., Сергеев К. С., Древаль О. Н., Паськов Р. В., Воробьев Д. П.
РЕАБИЛИТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД У БОЛЬНЫХ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА, ОПЕРИРОВАННЫХ МЕТОДОМ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ..... 77

Бреднева А. И., Калинина В. Л., Бозина Е. Э., Платицына С. В.
КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КОРДИНИК (НИКОРАНДИЛ) У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ЗАМЕНЫ ТЕРАПИИ ПРОЛОНГИРОВАННЫМИ НИТРАТАМИ 81

Вихлянцева В. А., Кобелев М. В., Шаповалова Е. М.
МЕХАНИЗМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИАЛЬНОГО УДАРНО-ВОЛНОВОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ПЛАНТАРНОГО ФАСЦИИТА 84

Власова С. А., Азисова Э. М., Исакова Д. Н., Курмангулов А. А.
СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ 87

<i>Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Беседина М. А., Кручинин Е. В.</i> ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	91	<i>Кутергин А. В., Зырянова О. И., Чайковская М. В., Немков А. Г., Неверова Е. Н., Страдчук А. В., Петрова И. В., Елфимов Д. А., Кузнецова Н. В.</i> ИННОВАЦИИ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ	129
<i>Карпушкина А. В., Прохорова С. В., Брынза Н. С., Петеркова В. А.</i> ПРОФИЛАКТИКА ДЕПРЕССИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДРУГИМИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.	94	<i>Ястремский А. П., Воркушин А. И., Золотарёва М. А.</i> АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ У НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ	133
<i>Кашуба Э. А., Ханипова Л. В., Сахаров С. П., Семенюк Е. Н., Антонюк Н. В., Огошкова Н. В., Любимцева О. А., Вихлянцев В. А., Долгова И. Г.</i> ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ИНФЕКЦИОННЫМ ФАКТОРОМ: ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ	103	ОБЗОРЫ 137	
<i>Самсонов Н. С., Ушакова С. А., Халидуллина О. Ю., Баштакова Е. А., Малинина Е. И., Патрикеева И. М., Волков Д. В.</i> НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ: ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА	106	<i>Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М.</i> МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	137
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 112		<i>Карпин В. А.</i> ФЕНОТИП «БА-ХОБЛ» – НОВАЯ СТРАНИЦА В ИЗУЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	143
<i>Архипова Л. Ю.</i> ФЕНОМЕН МНОГОДЕТНОСТИ В РЕПРЕЗЕНТАЦИЯХ БУДУЩИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ	112	<i>Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Суплютов С. Н., Шалаев С. В., Ефанов А. Ю. Стогний Н. Ю.</i> ПРОБЛЕМЫ СТЕНОКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАЛО ИЗМЕНЕННЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ	149
<i>Бреднева Н. Д., Губайдуллина М. Г., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С., Чикаренко Е. И.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ВЫСОКОЗАТРАТНЫМИ НОЗОЛОГИЯМИ	117	<i>Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Кляшева Ю. М., Кастро М. К. А.</i> ПОРАЖЕНИЕ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	152
<i>Ерохин А. Н., Шумасова Ф. К., Шишина Е. В., Туровина Е. Ф.</i> ОЦЕНКА ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА КЛИМАТО- И БАЛЬНЕОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ «СИБИРЬ»	123	<i>Сафиуллина З. М., Шалаев С. В., Ефанов А. Ю., Аракелян Г. М.</i> ВОПРОСЫ РЕКАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. ЧАСТЬ II	156
		К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»	163
		ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ	164

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	6	<i>Rutkovskiy A. V., Koynosov An. P., Durygina G. G.</i> SEASONAL VARIABILITY OF INDICATORS OF PHYSICAL PERFORMANCE AND OXYGEN TRANSPORT SYSTEM OF THE BLOOD AMONG ATHLETES OF THE MIDDLE OB REGION, SPECIALIZING IN CYCLIC WINTER SPORTS	57
<i>Berdichevskyy B. A., Zotov P. B., Gutrova E. I., Berdichevskyy V. B., Grigorenko T. V., Simonov A. V., Petrov I. M.</i> MORPHO-FUNCTIONAL EFFICIENCY OF THE PRODUCT «URO-GIAL» IN THE TREATMENT OF REFRACTIVE MANIFESTATIONS OF RADIATIVE CYSTITIS	7	<i>Turovinina E. F., Averin S. O., Shishina E. V., Zimina A. S.</i> ASSESSMENT OF THE RESULTS OF STRESS TESTING IN OLDER PEOPLE ON THE BACKGROUND OF NORDIC WALKING	63
<i>Kuzmina Yu. S., Zhmurov V. A., Mishchenko T. A., Rogozkina Yu. A.</i> METHODS OF DIAGNOSTICS AND CORRECTION HEPATOCARDIAC SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS	11	<i>Chernov I. A., Kirillov Yu. A., Kozlova M. A., Makartseva L. A., Areshidze D. A., Shtemplevskaya E. V.</i> USE OF SPECIALIZED MATHEMATICAL METHODS TO ESTIMATE THE DAILY DYNAMICS OF CERTAIN MICROMORPHOMETRIC PARAMETERS OF HEPATOCYTES IN AN EXPERIMENT	68
<i>Reikhert L. I., Kicherova O. A.</i> THE INFLUENCE OF COMBINED STENOSIS OF CORONARY AND CEREBRAL ARTERIES ON THE FORMATION OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE	17	<i>Shimanova V. S., Leonova L. V., Bulatov I. A., Ananina I. V., Petrovskaya Yu. A., Leonov V. V.</i> STUDY OF THE ADSORPTION ACTIVITY OF THE BIOFILMS OF THE IRON- AND MANGANESE-OXIDIZING BACTERIA IN RELATING TO COPPER IONS Cu^{2+} AND LEAD Pb^{2+}	74
<i>Reikhert L. I., Kicherova O. A.</i> COMORBIDITY OF CORONARY AND CEREBRAL STENOSIS IN CORONARY HEART DISEASE	20	EXCHANGE OF EXPERIENCE	77
<i>Sokolova V. A., Sanadze A. G., Zavalovsky M. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I.</i> BRONCHIAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH GENERALIZED MYASTHENIA GRAVIS	23	<i>Borisova O. A., Sergeev K. S., Dreval O. N., Paskov R. V., Vorobyov D. P.</i> REHABILITATION OF PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY AT THE LEVEL OF THE CERVICAL SPINE OPERATED BY OF PEDICLE SCREW FIXATION	78
<i>Cherkasova S. P., Hohljavina R. M., Zverev S. A., Babushkina A. A.</i> ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN PATIENTS OF THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL, PREDICTORS OF DISEASE DEVELOPMENT AND SEVERITY, CLINICAL EXAMPLE	27	<i>Bredneva A. I., Kalinina V. L., Bozina E. E., Platicina S. V.</i> CLINICAL EXPERIENCE WITH THE DRUG CORDINIC (NICORANDIL) IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS, THERE IS A NEED TO REPLACE THERAPY WITH PROLONGED NITRATES	82
<i>Chistilina A. N., Petrov D. I., Levkina E. G., Petrova Yu. A.</i> GENDER ASPECTS OF THE PROGNOSTIC VALUE OF THE RANK OF CONCENTRATION OF LIPOPROTEID (A) AND HIGH-NORMAL CONTENT OF THYROTROPIC HORMONE IN A POPULATION OF RESIDENTS OF LIGHT IODINE ENDEMICIA	31	<i>Vikhlyantsev V. A., Kobelev M. V., Shapovalova E. M.</i> MECHANISM OF CLINICAL EFFICIENCY OF RADIAL SHOCK-WAVE METHOD IN TREATMENT OF PLANTARY FASCIITIS	85
ORIGINAL RESEARCHES	36	<i>Vlasova S. A., Azisova E. M., Isakova D. N., Kurmangulov A. A.</i> DIFFICULTIES OF DIAGNOSTIC OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PRIMARY HEALTH CARE ..	88
<i>Abaszade Z. A., Kulieva N. T., Ayyubova G. M., Kurbanova Sh. K., Ibragimova T. A., Guseynova Sh. A., Veliyeva G. A., Mahmudova P. A., Ansarova A. Q., Kasumov K. K., Shakhmuradov I. A.</i> GENOTYPIC VARIATION IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION AND OTHER CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG THE PEOPLE OF THE AZERBAIJANI ETHNIC GROUP	37	<i>Elfimova I. V., Elfimov D. A., Besedina M. A., Kruchinin E. V.</i> FEATURES OF PREVENTION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE ELDERLY	92
<i>Aliyeva A. Z., Dibiroy T. M., Bakuev M. M., Shakhbanov R. K., Aliyeva U. B., Asadulaeva M. N.</i> EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE THYROIDITIS	43	<i>Karpushkina A. V., Prokhorova S. V., Brynza N. C., Peterkova V. A.</i> PREVENTION OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND OTHER BURDEN DISEASES	95
<i>Balandina I. A., Martirosyan L. P.</i> DIAMETER OF THE AORTA AND PULMONARY TRUNK IN MEN AND WOMEN OF THE MESOMORPHIC BODY TYPE WITH NORMAL BODY MASS INDEX ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY	48	<i>Kashuba E. A., Khanipova L. V., Sakharov S. P., Semenyuk E. N., Antonyuk N. V., Ogoshkova N. V., Lyubimtseva O. A., Vikhlyantsev V. A., Dolgova I. G.</i> EMERGENCY SITUATIONS RELATED TO AN INFECTIOUS FACTOR: DENGUE FEVER	104
<i>Gordiychuk S. N., Lebedeva K. A., Zakharova G. Ya., Raylyan A. L., Chernogrivova M. O.</i> PHYSIOLOGICAL FEATURES OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN NEWBORNS WITH VARIOUS LEVELS OF SPONTANEOUS MOTOR ACTIVITY	52	<i>Samsonov N. S., Ushakova S. A., Khalidullina O. Y., Bashtakova E. A., Malinina E. I., Patrikeeva I. M., Volkov D. V.</i> THE DIAGNOSE AND CLINICAL POLYMORPHISM FEATURES OF TAKAYASU'S ARTERITIS	107

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER . . . 112	REVIEWS 137
<i>Arhipova L. Y.</i> THE PHENOMENON OF HAVING THE TENDENCY OF FUTURE PROFESSIONAL COMMUNITIES 113	<i>Kalyuzhnaya E. N., Ponomareva M. N., Petrov I. M.</i> ON THE ISSUE OF METABOLIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW) 138
<i>Bredneva N. D., Gubaidullina M. G., Firsenko N. P., Putintseva A. S., Chikarenko E. I.</i> MODERN APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF MEDICATION SUPPLY FOR PERSONS SUFFERING FROM HIGH-COST NOSOLOGIES OF DISEASES 118	<i>Karpin V. A.</i> PHENOTYPE «ASTHMA–COPD» – THE NEW PAGE IN THE STUDY OF BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME (LITERATURE REVIEW) 144
<i>Erokhin A. N., Shumasova F. K., Shishina E. V., Turovinina E. F.</i> ASSESSMENT OF THE EFFECT OF CLIMATE AND BALNEOTHERAPY IN PATIENTS IN THE CONDITIONS OF THE SANATORIUM «SIBERIA». 124	<i>Kremneva L. V., Abaturova O. V., Suplotov S. N., Shalaev S. V., Efanov A. Yu., Stogniy N. Yu.</i> ANGINA PECTORIS IN PATIENTS WITH INTACT CORONARY ARTERIES. 150
<i>Kutergin A. V., Ziryanova O. I., Chaikovskaya M. V., Nemkov A. G., Neverova E. N., Stradchuyk A. V., Petrova I. V., Elfimov D. A., Kuznetsova N. V.</i> INNOVATIONS IN CLINICAL PRACTICE TO HELP FOR CANCER PATIENTS 130	<i>Ponomareva M. N., Klyashev S. M., Klyasheva Yu. M., Castro M. C.</i> AFFECTION OF THE POSTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN DYSLIPIDEMIA (REVIEW) 153
<i>Yastremsky A. P., Vorkushin A. I., Zolotareva M. A.</i> THE ANALYSIS OF MORBIDITY OF TUBERCULOSIS OF UPPER RESPIRATORY TRACT AND OTORHINOLARYNGOLOGICAL ORGANS IN THE POPULATION OF TYUMEN REGION 134	<i>Safiullina Z. M., Shalaev S. V., Efanov A. Yu. Arakelyan G. M.</i> PROBLEMS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE 157

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-6-9

Бердичевский Б. А., Зотов П. Б., Гутрова Е. И., Бердичевский В. Б., Григоренко Т. В., Симонов А. В., Петров И. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России г. Тюмень

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «УРО-ГИАЛ» В ЛЕЧЕНИИ РЕФРАКТЕРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЛУЧЕВОГО ЦИСТИТА

***Цель.** Изучить морфо-функциональную эффективность препарата «Уро-гиал» в лечении рефрактерных проявлений лучевого цистита.*

***Материалы и методы.** Проанализирована морфо-функциональная эффективность препарата «Уро-гиал» в лечении рефрактерных к стандартной этиотропной терапии проявлений лучевого цистита у 47 женщин с медианой возраста 39,5 лет (28; 45) страдающих раком шейки матки 2 стадии. Средняя продолжительность заболевания составила $1,0 \pm 0,5$ года.*

***Результаты.** В результате проведенного исследования установлена клиническая и морфо-функциональная эффективность местной монотерапии лучевого цистита препаратом «Уро-гиал» позволяющая повысить качество жизни по шкалам IPSS и QOL до приемлемых для пациенток показателей.*

***Заключение.** Монотерапия морфо-функциональных проявлений лучевого цистита рефрактерного к стандартному этиотропному лечению, препаратом «Уро-гиал» позволяет повысить качество жизни пациенток с раком шейки матки 2 стадии до приемлемых показателей.*

***Ключевые слова:** лучевой цистит, рефрактерные проявления, «Уро-гиал».*

Актуальность. Рак шейки матки 2 стадии занимает лидирующее место в современной онкогинекологии. Сочетанная лучевая терапия этого вида патологии часто приводит к возникновению лучевых реакций и осложнений в виде лучевого цистита [2, 4]. На разных этапах лучевой терапии появляются жалобы со стороны мочевого пузыря в виде учащенного, болезненного мочеиспускания (рези, жжение, боли, ощущения давления на мочевой пузырь) различной степени выраженности [1, 5]. Несмотря на проводимую стандартную этиотропную терапию, жалобы на учащенное мочеиспускание и дискомфорт в нижних отделах живота до и после мочеиспускания на момент выписки, сохранялся в 92% наблюдений при безрецидивном течении основного онкологического процесса [9, 10]. В научной литературе последних лет появились работы указывающие на эффективность местного лечения хронического цистита препаратами содержащими гиалуроновую кислоту, которая способствует защите мукополисахаридного слоя мочевого пузыря от проявлений хронической экзогенной и эндогенной интоксикации [6].

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования проанализированы результаты лечения рефрактерных к стандартной этиотропной терапии проявлений лучевого цистита у 47 женщин с медианой

возраста 39,5 лет (28; 45) и установленным морфологическим диагнозом рака шейки матки 2 стадии, которое проведено в отделении урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» и университетской клинике ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России за период 2019-2020 годы.

Все больные поступали в стационар по причине неэффективности более 3 месяцев стандартной этиотропной терапии лучевого цистита с полным клинико-лабораторным обследованием, исключающим прочие сопутствующие урологические и гинекологические заболевания. В отделении до и после лечения проводилось дополнительное комплексное исследование, включающее урофлоуметрию, сонографию мочевого пузыря с доплеровским исследованием кровотока, цистоскопию с прицельной биопсией стенки мочевого пузыря в местах максимальных визуальных изменений. Монотерапия препаратом «Уро-гиал» выполнялась согласно инструкции производителя по 50 мл 2 раза в неделю в поликлинических условиях университетской клиники ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ Минздрава России» [3]. Через 4 и 6 месяцев проводилось повторное стационарное анкетирование и комплексное исследование морфо-функционального состояния мочевого пузыря. Морфологическое изучение мочепузырных биоптатов выполнялось по стан-

Berdichevskyy B. A., Zotov P. B., Gutrova E. I., Berdichevskyy V. B., Grigorenko T. V., Simonov A. V., Petrov I. M.

MORPHO-FUNCTIONAL EFFICIENCY OF THE PRODUCT «URO-GIAL» IN THE TREATMENT OF REFRACTIVE MANIFESTATIONS OF RADIATIVE CYSTITIS

Aim. To study the morphological and functional effectiveness of the drug «Uro-hyal» in the treatment of refractory manifestations of radiation cystitis.

Materials and methods. The morphological and functional effectiveness of the Urohyal preparation in the treatment of manifestations of radiation-induced cystitis refractory to the standard etiotropic therapy in 47 women with a median age of 39.5 years (28; 45) suffering from stage 2 cervical cancer was analyzed. The average disease duration was 1.0 ± 0.5 years.

Results. As a result of the study, the clinical and morphological and functional effectiveness of local monotherapy of radiation cystitis with the Urohyal preparation was established, which allows improving the quality of life on the IPSS and QOL scales to indicators acceptable for patients.

Conclusion. Monotherapy of morphological and functional manifestations of radiation cystitis refractory to standard etiotropic treatment with the Urohyal preparation allows improving the quality of life of patients with stage 2 cervical cancer to acceptable levels.

Keywords: radiation cystitis, refractory, «Uro-hyal».

дартной методике в патолого-анатомическом бюро ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город». Статистическая обработка материала проведена при помощи программы Statistica (версия 11.5). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$. (Среднее \pm стандартная ошибка среднего). Достоверность выявленных различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Проведенные исследования показали, что через 4-6 месяцев от начала монотерапии инстилляциями мочевого пузыря препаратом «Уро-гиал» имело место снижение проявления болевого синдрома и дискомфорта в проекции мочевого пузыря, частоты мочеиспусканий, увеличение разового объема микций, что позволило по результатам анализа опросников IPSS и QOL во всех случаях констатировать положительную клиническую динамику, позволяющую улучшить качество жизни до приемлемого уровня.

В рамках доказательной медицины и объективного подтверждения субъективной оценки лечения со стороны пациенток, приводим результаты наиболее частых или типичных морфо-функциональных изменений изучаемого процесса до и после монотерапии препаратом «Уро-гиал». Сводные результаты отражены на рисунке 1.

Из представленных данных видно, что по результатам анализа дневников мочеиспускания и урофлоуметрии у пациенток после проведения инстилляций препаратом «Уро-гиал», имело место увеличение среднего объема мочи ($136,2 \pm 30,4$ и $193,2 \pm 29,4$ мл/мин), уменьшение количества микций ($10,8 \pm 1,3$ и $9,5 \pm 1,1$ в сутки) с улучшением показателей I-PSS ($18,3 \pm 1,0$ и $15,5 \pm 1,1$ баллов) и QoL ($4,5 \pm 0,5$ и $3,2 \pm 0,5$ в баллах) позволяющих повысить качество жизни с «неудовлетворительного», до «смешанных», но вполне приемлемых ощущений.

По результатами соно- и доплерографии мочевого пузыря после лечения уменьшались признаки воспалительного пери-процесса не только в стенке мочевого

пузыря, но и в паравезикальном пространстве [7, 8], что сопровождалось увеличением систолического ($10,23 \pm 0,75$ и $11,91 \pm 0,45$ см/с) и диастолического, ($1,80 \pm 0,25$ и $2,41 \pm 0,63$ см/с) кровотока.

Цистоскопическая картина мочевого пузыря в динамике у этих пациенток позволила констатировать уменьшение гиперемии, отека, налета фибрина на стенках мочевого пузыря, исчезновение эрозий и мутных включений в промывной жидкости при наполнении мочевого пузыря для оптической визуализации.

При анализе биоптатов пациенток с рефрактерными проявлениями лучевого цистита до монотерапии препаратом «Уро-гиал» выявлялась закономерность, определяющая клиническую и функциональную манифестацию патологии. Так, несмотря на проведенную этиотропную терапию хронического цистита, в слизистой оболочке имелись множественные дефекты с фибринозно-грануляционной тканью на дне, которые чередовались с участками плосковидной диффузной лимфоцитарной инфильтрации. При этом эпителиальная выстилка на дне язв отсутствовала. В мышечном слое наблюдались проявления крупноочагового склероза с неравномерной гипертрофией гладкомышечных волокон. После монотерапии препаратом «Уро-гиал» в биоптатах мочевого пузыря этих пациенток обнаружено, что слизистая мочевого пузыря покрылась уротелием с сохраненной стратификацией и количеством слоев, ядра клеток были мономорфны, клеточные структуры базальной мембраны сохранены. В строме наблюдалась минимально выраженная скудная лимфоцитарная инфильтрация. Таким образом, морфобиопсия, как наиболее достоверный и объективный метод, позволяющий на структурно-клеточном уровне обосновать функциональные, визуальные и клинические результаты монотерапии рефрактерных проявлений лучевого цистита препаратом «Уро-гиал», констатировала факт стабилизации хронического патологического процесса с появлением признаков репаративной активности на всех уровнях стенки мочевого пузыря.

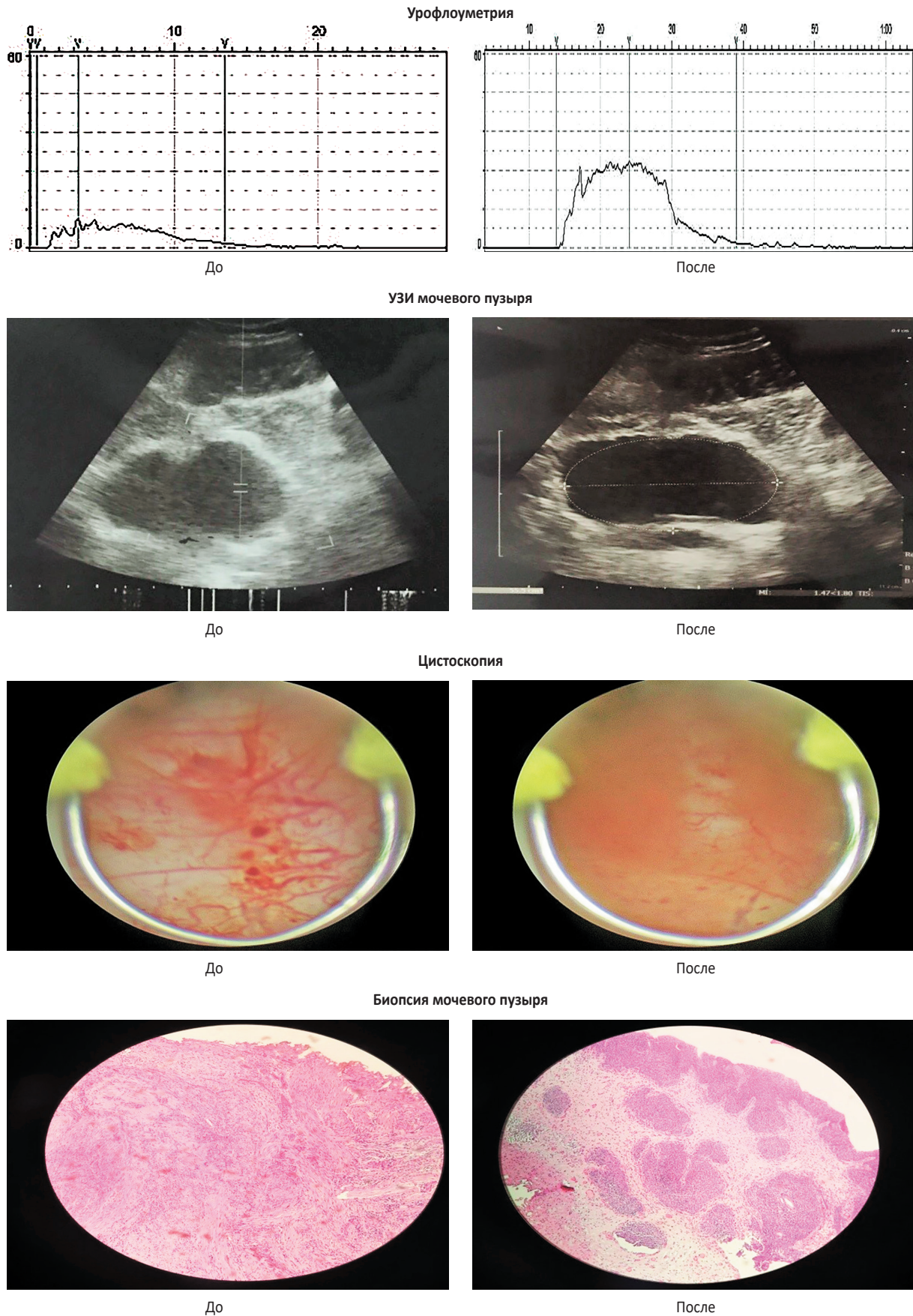


Рис. 1. Морфо-функциональная эффективность монотерапии внутрипузырными инстилляциями препарата «Уро-гиал» в лечении рефрактерных проявлений лучевого цистита у женщин

Выводы. Современное сочетанное лучевое лечение рака шейки матки 2 стадии позволяет обеспечить длительный период безрецидивного течения болезни, однако его осложнения в виде лучевого цистита значительно снижают качество жизни этих женщин. Стандартное этиотропное лечение не во всех случаях купирует клинику патологического процесса, при этом монотерапия внутривезикулярными инстилляциями препаратом «Уро-гиал» показала высокую клиническую и морфо-функциональную эффективность.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бардычев М. С. Лучевые циститы и их лечение с применением Гепона -иммуномодулятора с противовоспалительной активностью / М. С. Бардычев, О. В. Терехов // Фарматека. 2004. № 1289. С. 65-68.
2. Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Т. В. Беспалова Т. В., Чибулаева Е. В. Анализ нефроурологической заболеваемости по результатам диспансеризации организованного населения // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 4. С. 126-128.
3. Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Беспалова Т. В. Гемодинамические показатели детрузора при индивидуально-типологических особенностях ритма мочеиспускания и клинических проявлениях симптомов нижних мочевых путей // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 1. С. 89-91.
4. Жаринов Г. М. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки / Г. М. Жаринов, В. Л. Винокуров, Г. В. Заикин // Мир Медицины. 2000. № 7-8. С. 12-14.
5. Каприн В. А. Теоретическая схема хронического патологического процесса / В. А. Каприн // Российский медицинский журнал. 2006. № 2. С. 50-52.
6. Кочеров А. А., Кочерова Е. В. Применение «Уро-гиал» в лечении стойкой дизурии у больных с хроническим циститом // Урологические ведомости. 2015. Том V, № 1. С. 103-104.
7. Стрельцова О. С., Крупин В. Н., Тарарова Е. А., и др. Микроциркуляция в «горячих зонах» мочевого пузыря при лучевом

цистите // Тезисы докладов Международного междисциплинарного симпозиума «Хроническая тазовая боль». Нижний Новгород, 16-17 июня 2008. С. 21-23.

8. Тарарова Е. А., Крупин В. Н., Стрельцова О. С. Динамика состояния слизистой оболочки мочевого пузыря в процессе лучевого лечения // Тезисы докладов Международного междисциплинарного симпозиума «Хроническая тазовая боль». Нижний Новгород. 16-17 июня 2008. С. 23-27.
9. Ceradini D. J. Progenitor cell/trafficking is regulated by hypoxic gradients through HIF-1 induction of SDF / D. J. Ceradini, H. Kulkarni, M. J. Callaghan et al // Nature Med. 2004. Vol MO. P. 858-864.
10. Pan Y. T. Detection of tumorigenesis in rat bladders with optical coherence tomography / Y. T. Pan, J. P. Lavelle, S. I. Bastacky et al. // Medical Physics. 2001. № 28. P. 2432.

Контактная информация

Бердичевский Борис Аркадьевич, тел.: +7-904-491-22-77, e-mail: doktor_bba@mail.ru.

Сведения об авторах

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зотов Павел Борисович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гутрова Елена Иннокентьевна, врач уролог высшей категории отделения урологии ГБУЗ ТО «ОКБ №2», г. Тюмень.

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., врач-уролог Федерального центра нейрохирургии, г. Тюмень.

Григоренко Татьяна Борисовна, заведующая радиологическим отделением № 1 ГАУЗ ТО «МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Симонов Алексей Владимирович, заведующий отделением онкоморфологии патологоанатомического бюро ГАУЗ ТО «МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-10-15

Кузьмина Ю. С., Жмуров В. А., Мищенко Т. А., Рогожкина Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И КОРРЕКЦИИ ГЕПАТОКАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Цель. Оценить возможности лабораторно-инструментальных методов диагностики гепатокардиального синдрома и эффективность препарата из группы и АПФ – лизиноприл в составе комплексной терапии у больных с циррозом печени.

Материалы и методы. В исследование были включены 54 пациента с циррозом печени (ЦП), которые находились на госпитализации в отделении гастроэнтерологии АО МСЧ «Нефтяник». Диагноз ЦП был установлен в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени (2015 г.). Средний возраст больных составил $52,31 \pm 1,8$ лет. Из лабораторно-инструментальных методов исследования, всем пациентам проводились общеклинические и биохимические исследования, а также оценка уровня натрийуретического пептида, электрокардиография, доплер-ЭХО-кардиография, фиброэластометрия. Все больные получали базисную терапию ЦП – гепатопротекторы, диуретики, а 30 человек с ЦП дополнительно получали ингибитор АПФ (лизиноприл) в дозе 2,5 мг курсом шесть недель.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у больных, получавших комбинированную терапию с препаратом лизиноприл, отмечается более низкий уровень АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, а также более низкий уровень общего билирубина, по сравнению с больными контрольной группы. При оценке ЭКГ изменений получено, что длительность интервала QTc в подгруппе пациентов, получавших базисную терапию и препарат лизиноприл, была достоверно ниже, чем в подгруппе пациентов получающих только базисную терапию. Оценивая параметры трансторакальной эхокардиографии среди пациентов с циррозом печени, было отмечено, что на фоне лечения базисными препаратами в комбинации с лизиноприлом, у больных достоверно уменьшался конечный диастолический объем левого желудочка (КДО ЛЖ), а также улучшались показатели трансмитрального кровотока, уменьшалось давление в легочной артерии. Кроме того, у больных с ЦП, получавших лизиноприл, снижался уровень натрийуретического пептида.

Заключение. Использование современных лабораторных и инструментальных методов исследования позволяет своевременно выявить кардиомиопатию у больных с циррозом печени, а назначение ингибитора АПФ (лизиноприл) в составе комплексной терапии повышает эффективность лечения больных с циррозом печени и кардиомиопатией.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатокардиальный синдром, натрийуретический пептид, лизиноприл.

Актуальность. На протяжении последних пяти лет в экономически развитых странах ежегодно от хронических заболеваний печени, в том числе и от цирроза печени, погибают 350 тыс. человек [9]. На сегодняшний день цирроз печени – это заболевание с высоким, прогрессирующим уровнем смертности среди населения развитых стран [14].

Всемирная организация здравоохранения в представленном отчете о смертности пациентов с патологией органов желудочно-кишечного тракта отметила, что циррозы печени в структуре смертности занимают восьмое место, а у лиц в возрасте 35-64 лет входят в число шести основных причин смерти [4, 28]. Заболеваемость ЦП составляет около 20-40 больных на 100 тыс. населения, и этот показатель неуклонно растет. Ожидается, что вследствие широкого распространения этиологических факторов цирроза печени в ближайшие десятилетия, по прогнозам ВОЗ, число пациентов с ЦП увеличится более чем на 60% [13, 28].

На сегодняшний день известно, что помимо системных нарушений микроциркуляции, цирроз

печени сочетается с многочисленными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы. Характер и выраженность этих изменений не зависят от этиологии ЦП. Кардиоваскулярные осложнения при ЦП и портальной гипертензии являются частью полиорганного синдрома [1, 6].

Возможность ассоциированных специфических нарушений в миокарде при циррозе печени была официально признана в 2005 году, в Монреале. В это же время были представлены критерии поражения сердца на фоне цирроза печени (Монреаль, 2005) [6, 23, 24]. Данные поражения представлены увеличенной полостью левого желудочка в сочетании с диастолической дисфункцией и систолическую несостоятельность при физических нагрузках (нормальная или увеличенная начальная фракция выброса без адекватного прироста на стрессовые нагрузки). Сочетание таких изменений формирует гепатокардиальный синдром у пациентов с циррозом печени. Гепатокардиальный синдром на сегодняшний день малоизучен и требует дальнейших исследований в вопросах коррекции

Kuzmina Yu. S., Zhmurov V. A., Mishchenko T. A., Rogozkina Yu. A.

METHODS OF DIAGNOSTICS AND CORRECTION HEPATOCARDIAC SYNDROME IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

Aim. To evaluate the possibilities of laboratory and instrumental methods for diagnosing hepatocardial syndrome and the effectiveness of the drug lisinopril as part of complex therapy in patients with liver cirrhosis.

Materials and methods. The study included 54 patients with cirrhosis of the liver (CL) who were hospitalized in the gastrotherapy Department of JSC MSCH «Neftyanik». The diagnosis of LC was established in accordance with the Clinical recommendations of the Russian society for the study of the liver and the Russian gastroenterological Association for the treatment of complications of cirrhosis of the liver (2015). The average age of patients was 52.31 ± 1.8 years. From laboratory and instrumental research methods, all patients underwent General clinical and biochemical studies, as well as assessment of the level of natriuretic peptide, electrocardiography, Doppler ECHO cardiography, and fibroelastometry. All patients received basic therapy – hepatoprotectors, diuretics, and 30 people with CL additionally received an ACE inhibitor (lisinopril) at a dose of 2.5 mg for a course of six weeks.

Results. Studies have shown that patients who received combined therapy with the drug lisinopril, there is a lower level of AST, ALT, alkaline phosphatase, as well as a lower level of total bilirubin, compared with patients of the control group. When evaluating ECG changes, it was found that the duration of the QTc interval in the subgroup of patients receiving basic therapy and the drug lisinopril was significantly lower than in the subgroup of patients receiving only basic therapy. Evaluating the parameters of transthoracic echocardiography among patients with cirrhosis of the liver, it was noted that against the background of treatment with basic drugs in combination with lisinopril, patients significantly decreased LV BDO, as well as improved parameters of transmitral blood flow and decreased pressure in the pulmonary artery. In addition, the level of natriuretic peptide decreased in patients with CL treated with lisinopril.

Conclusion. The use of modern laboratory and instrumental research methods allows timely detection of cardiomyopathy in patients with cirrhosis of the liver, and the appointment of an ACE inhibitor (lisinopril) as part of complex therapy increases the effectiveness of treatment of patients with cirrhosis of the liver and cardiomyopathy.

Keywords: liver cirrhosis, hepatomegaly syndrome, natriuretic peptide, lisinopril.

данного состояния. Существует ряд исследований кардиотропных препаратов в лечении и профилактике гепатокардиального синдрома. Одной из групп препаратов в лечении гепатокардиального синдрома являются бета-адреноблокаторы, особенно при формировании портальной гипертензии [4, 8, 9], однако надо учитывать, что бета-адреноблокаторы, особенно липофильные (метопролол, карведилол) метаболизируются в печени (эффект первого прохождения) и у больных с диффузными заболеваниями печени их эффективность может снижаться. По мнению большинства авторов, использование сердечных гликозидов при гепатокардиальном синдроме нецелесообразно. В исследовании группы авторов Limas C. J., Guiha N. H., Lekagul O. [22], было установлено, что сердечные гликозиды не оказывают заметного влияния на сократительную функцию миокарда у пациентов с ЦП. Назначение препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) в настоящее время рассматривается как перспективное направление в коррекции гемодинамических нарушений у больных с циррозом печени. С патогенетических позиций, назначение иАПФ при цирротической кардиомиопатии вполне оправдано. В исследовании Lee R. F., Glenn T. K., Lee S.S [21], в 2007 году было показано развитие гипотензии у больных с циррозом печени на фоне иАПФ. Однако позже в литературе стали появляться данные о целесообразности назначения иАПФ при гепатокардиальном синдроме. В этом

отношении заслуживает внимания препарат лизиноприл, который является активным веществом и не подвергается биотрансформации в гепатоцитах, является препаратом выбора у пациентов с патологией печени и не требует коррекции дозы [4, 13, 26]. Применение лизиноприла приводит не только к нормализации суточного профиля артериального давления, но и к улучшению функционального состояния печени, снижению уровня провоспалительных цитокинов, повышению чувствительности к инсулину, а также достоверно снижает уровень аминотрансфераз и билирубина [4]. В то же время, необходимо отметить, что исследований в данном направлении проведено не много и результаты нуждаются в уточнении.

Цель работы. Оценить возможности лабораторно-инструментальных методов диагностики гепатокардиального синдрома и эффективность препарата из группы иАПФ – лизиноприл в составе комплексной терапии у больных с циррозом печени.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 54 пациента с циррозом печени, которые находились на госпитализации в гастроэнтерологическом отделении Медико-санитарной части «Нефтяник» г. Тюмени. Диагноз цирроза печени был установлен в соответствии Клиническими рекомендациями Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени (2015 г.). Средний возраст в данной группе составил $52,31 \pm 1,8$

лет. При сопоставлении гендерных отличий выявлено, что мужчины были представлены в данной группе в 57,4% случаев ($n = 31$), женщины – в 42,6% ($n = 23$). В зависимости от тяжести цирроза печени у наблюдаемых больных, были выделены следующие классы ЦП по классификации Чайлд-Пью (1972 г.): класс А – 10 (18,5%), класс В – 16 (29,6%), класс С – 28 (51,9%) больных. В зависимости от этиологии ЦП на первом месте были пациенты с алиментарно-токсическим циррозом печени – 48,2% ($n = 26$), смешанная этиология (алиментарно-токсическая + вирусная) была на втором месте – 37% ($n = 20$), на третьем месте – вирусные циррозы печени 14,8% ($n = 8$).

В качестве контрольной группы обследовано 30 здоровых лиц аналогичного пола и возраста, не имеющих острых воспалительных заболеваний и вредных привычек.

Группа исследуемых пациентов с ЦП методом случайной выборки («слепые конверты») была поделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа (30 человек) получала базисную терапию цирроза печени, которая включала гепатопротекторную терапию, диуретическую терапию + лизиноприл (Диротон, фирмы «Гедеон-Рихтер» в дозе 2,5 мг, курс 6 недель). Вторая подгруппа (24 человека) получали базисную терапию цирроза печени без препарата лизиноприл (Диротон).

Для оценки прогноза была использована шкала MELD, средний балл по шкале MELD составил $22,46 \pm 3,78$, наибольшее количество баллов (более 20) набрали пациенты класса С по классификации Чайлд-Пью.

Всем пациентам выполнено исследование уровня натрийуретического пептида методом иммуноферментного анализа с использованием стриптового набора ИФАБЕСТ ELISA KIT плащечным методом. При оценке инструментальных методов диагностики, в частности, электрокардиографии (ЭКГ), был проведен расчёт скорректированного интервала QTc по формуле: $QTc = QT / \sqrt{RR}$. Исследование морфометрических показателей сердца выполнялось на ультразвуковом аппарате ACUSON 512 (США). При оценке результатов Допплер-ЭХО-кардиографии (ЭХО-КГ), учитывались изменения со стороны сердца в рамках систолической и диастолической дисфункции на фоне цирротической кардиомиопатии, которые были предложены 2005 году Moller S., Henriksen J. H. [5]. Фиброэластометрия выполнялась на аппарате «ФиброСкан» (Франция). Статистическая обработка проводилась в программе Statistika 6.0. Результаты наблюдений были проверены на нормальность распределения с использованием критерия Шапиро-Уилкса. При оценке количественных данных учтены средние значения \pm среднеквадратичное отклонение. Чтобы оценить взаимосвязь между рядом оцениваемых показателей был выполнен корреляционный анализ с расчётом коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (r). Различия статических величин и корреляционные связи считали статистически зна-

чимыми при $p < 0,05$. Оценивая данные, полученные в двух независимых группах, применялся U-критерий Манна-Уитни. При оценке множественных сравнений был использован критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты исследования. Среди исследуемых пациентов было получено, что у 88% больных с циррозом печени зафиксировано клинические и лабораторно-инструментальные проявления гепатокардиального синдрома. Из клинических проявлений поражения сердца и сосудов в 73% процентов случаев среди основной группы пациентов отмечены тахикардия и одышка смешанного характера. При оценке электрокардиографических показателей было получено, что синусовая брадикардия отмечалась у 22,2% исследуемых пациентов. Длительность интервала QTc в группе пациентов с циррозом печени составила $(430,6 \pm 3,2$ мс) и была достоверно больше, чем в группе здоровых лиц ($390,5 \pm 3,1$ мс, $p < 0,05$). Было выявлено, что у пациентов с ЦП отмечается нарастающее удлинение интервала QTc по мере усугубления тяжести цирроза печени. Так, длительность интервала QTc составила в классе А по классификации Чайлд-Пью $409 \pm 1,8$ мс, в классе В – $431,4 \pm 2,6$ мс и в классе С – $452,3 \pm 1,1$ ($p < 0,05$, $r = 0,29$). Отмечается прямая корреляция между длительностью интервала QTc и количеством баллов по шкале MELD ($p < 0,05$, $r = 0,34$).

При оценке показателей трансторакальной эхокардиографии среди пациентов с циррозом печени были получены достоверно выше показатели КДО ЛЖ, массы миокарда ЛЖ ($p < 0,01$), а также выше значение артериального давления в легочной артерии (СДЛА) ($p < 0,01$) по сравнению со здоровыми лицами.

Диастолическая дисфункция являлась наиболее популярным вариантом изменений по данным доплер-ЭХО-кардиографии, и была диагностирована у 78% пациентов. При оценке нарушений по данным доплер-ЭХО-кардиографии среди классов тяжести по классификации Чайлд-Пью получено, что при субкомпенсированном циррозе печени (класс В) больные с диастолической дисфункцией составили 90%. При декомпенсированном течении цирроза печени (класс С) диастолическая дисфункция была диагностирована у 10% исследуемых. Полученные данные проявлялись изменением наполнения левого желудочка, подтверждённые изменениями показателей позднего диастолического наполнения (А) и раннего диастолического наполнения (Е), уменьшения показателей соотношения Е/А. Оценивая показатели Е/А у пациентов среди класса В по Чайлд-Пью было получено, что соотношение Е/А составило $0,92 \pm 0,14$, в классе С – $0,81 \pm 0,18$. В контрольной группе пациентов показатели соотношения Е/А имели значение $1,29 \pm 0,17$. Среди исследуемых пациентов основной группы с признаками диастолической дисфункцией наиболее часто встречался тип замедленной релаксации в 49,2%, реже – псевдонормальный тип – 30,5% и наименее частым нарушением был рестриктивный тип – в 20,3%.

Повышение уровня натрийуретического пептида среди пациентов основной группы зарегистрировано у 49 пациентов (90,7%). Средний уровень натрийуретического пептида в основной группе пациентов составил $947,9 \pm 8,03$ пг/мл. При оценке корреляционных связей между уровнем натрийуретического пептида и лабораторными показателями общего анализа крови было получено, что между уровнем тромбоцитов, эритроцитов, гемоглобина и натрийуретического пептида есть прямые положительные корреляционные связи: уровень тромбоцитов ($r = 0,568$, $p = 0,001$), уровень эритроцитов ($r = 0,604$, $p = 0,001$), уровень гемоглобина ($r = 0,607$, $p = 0,001$).

При оценке эффективности терапии у больных с циррозом печени, более низкий уровень АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы ($p < 0,05$), а также более низкий уровень общего билирубина был получен в группе больных, получавших лизиноприл, по сравнению с группой больных, получавших только базисную терапию. Показатели уровня креатинина, а также свертывающей системы крови в анализируемых группах практически не отличались. У больных, получавших комбинированную терапию, выявлена тенденция к уменьшению кранио-каудального размера левой доли печени по данным УЗИ (различия статистически не достоверны). Другие морфометрические показатели печени в группах больных, получавших только базисную и комбинированную терапию с лизиноприлом (Диротон) не отличались.

Длительность интервала QTc в подгруппе пациентов с циррозом печени, получавших базисную терапию и препарат лизиноприл составила $418,21 \pm 2,74$ мс и была достоверно ниже, чем в подгруппе пациентов получающих только базисную терапию ($429,34 \pm 2,60$ мс, $p < 0,05$). Оценивая параметры трансторакальной эхокардиографии среди пациентов с циррозом печени, было отмечено, что на фоне лечения базисными препаратами в комбинации с лизиноприлом достоверно уменьшался КДО ЛЖ, в отличие от больных, получавших только базисную терапию ($p < 0,05$).

Кроме того, обращает на себя внимание, снижение показателей трансмитрального кровотока (Е/А) и уровня СДЛА среди пациентов на фоне лечения базисными препаратами в комбинации с лизиноприлом, по сравнению с группой больных, получавших только базисную терапию, хотя результаты оказались статистически не достоверными.

Достоверные показатели снижения СДЛА были получены среди пациентов класса С по Чайлд-Пью. До терапии значение СДЛА в классе С составляло $33,81 \pm 1,23$ мм рт. ст., после курса терапии с включением лизиноприла уровень СДЛА составлял $27,63 \pm 1,98$ мм рт. ст. ($p < 0,05$). В группе больных, получавших только базисную терапию, уровень СДЛА существенно не изменился (различия статистически не достоверны).

При оценке динамики показателей натрийуретического пептида на фоне терапии получено, что в под-

группе пациентов, получающих базисную терапию и лизиноприл, произошло достоверное снижение цифр натрийуретического пептида. Так, уровень натрийуретического пептида на фоне комбинации с препаратом лизиноприл в динамике снизился до $832,11 \pm 4,89$ пг/мл, на фоне лишь базисной терапии цирроза печени уровень натрийуретического пептида составил $932,47 \pm 3,09$ пг/мл ($p < 0,01$).

Обсуждение. Проявления цирроза печени носят системный характер. Одной из систем, страдающих при циррозе печени, является сердечно-сосудистая система. Проведенное нами исследование подтверждает наличие признаков гепатокардиального синдрома у пациентов с циррозом печени. При обследовании пациентов выявлялись лабораторно-инструментальные признаки гепатокардиального синдрома. Более чем у 50% пациентов с циррозом печени обнаруживаются электрофизиологические нарушения, в частности удлинение интервала QT [1, 8, 19, 21, 31]. Одной из причин нарушения реполяризации является изменение трансмембранных потоков ионов калия и кальция, нарушение проведения сигнала через бета-адренорецепторы, трансмембранных ионных потоков, электромеханического сопряжения, увеличение количества циркулирующих вазоактивных веществ [1, 14, 15]. Наличие порто-системных шунтов способствует удлинению интервала QT, что связано со снижением метаболизма вазоактивных веществ в печени [1, 15, 17]. Полученные изменения со стороны сердца и сосудов у пациентов циррозом печени коррелируют с уровнем натрийуретического пептида. Перегрузка объемом, ведущая к активации нейрогормонов, включая норадреналин, ангиотензин II и альдостерон [18, 19] приводит к гипертрофии и фиброзу миокарда, т. е. вызывает структурное ремоделирование с увеличенным накоплением коллагена в интерстиции, значительно увеличивает жесткость миокарда и обеспечивает выброс натрийуретических пептидов [4, 16, 17, 30]. Со стороны морфометрических показателей сердца по данным ЭХО-кардиографии получены признаки как систолической, так и диастолической дисфункции среди пациентов с циррозом печени. Изменения систолической функции проявлялись тенденцией к снижению фракции выброса левого желудочка. Полученные данные сопоставимы с литературными данными и соответствуют Монреальским критериям цирротической кардиомиопатии [6, 7, 24, 29] Диастолическая дисфункция ЛЖ среди больных с циррозом печени по данным собственного исследования проявлялась снижением соотношения Е/А. Ухудшение диастолической функции ЛЖ происходит параллельно с прогрессированием цирротического процесса [21, 27, 29]. В ряде исследований [2, 16, 17] авторы обнаруживали у пациентов с циррозом печени значительное сокращение отношения скорости раннего/позднего диастолического потока (Е/А отношение), который является мерой предсердного вклада в конечно-диастолический объем. Появление

диастолической дисфункции вместе с дилатацией полости ЛЖ предполагает, что пациенты ЦП действительно имеют структурно-функциональную аномалию миокарда [2, 16, 25, 30]. По мнению группы авторов [1], в отношении понимания роли диастолической дисфункции в развитии сердечной недостаточности при ЦП нет единого мнения. По их мнению, патологической основой диастолической дисфункции является субэндотелиальный отек миокарда, его гипертрофия и очаговый фиброз. Влияние альдостерона на вышеописанные изменения миокарда не нашло подтверждения. Использование антагонистов альдостерона не подтвердило их влияние на позитивные изменения показателей систолической (ФВ ЛЖ) и диастолической (пик Е, пик А, соотношение Е/А) дисфункции [7, 8, 9, 12]. Более чем у 50% больных циррозом печени отмечаются электрофизиологические нарушения, в частности удлинение интервала QT [2, 7, 20, 22, 23, 25]. Гипокалиемия, как результат повышенной активности альдостерона в почечных канальцах, угнетает процессы деполяризации в миокарде. Четким маркером этих дисэлектролитных нарушений является удлиненный интервал Q-T, способный формировать электрическую нестабильность миокарда с возможным развитием нарушений внутрижелудочковой проводимости и жизненно опасных аритмий по типу re-entry. [1, 5, 10, 23]. Уровень натрийуретического пептида в плазме коррелирует со степенью тяжести цирроза печени и достигает максимального значения в классе С по классификации Чайлд-Пью. В исследовании группы авторов показано, что удлинение интервала QT и его дисперсия являлись одним из патогенетических механизмов развития политопных нарушений ритма сердца у больных с циррозом печени [3].

Учитывая полученные данные в ходе исследования, необходимо принять во внимание, что проявления гепатокардиального синдрома среди пациентов с циррозом печени в большинстве случаев носят скрытый, латентный характер. На первое место выходят жалобы и клинические проявления декомпенсации основной патологии печени, тем самым «маскируя» поражения сердца и сосудов. Это может приводить к поздней диагностике такого осложнения, как гепатокардиальный синдром и соответственно к позднему лечению. При обследовании пациентов были получены лабораторно-инструментальные признаки поражения сердца и сосудов среди пациентов с циррозом печени, которые коррелируют со степенью тяжести цирроза печени. При оценке эффективности комбинированной терапии с препаратом лизиноприл получены достоверные положительные результаты, которые проявлялись как со стороны сердечно-сосудистой системы, так и со стороны печени.

Заключение. Пациенты с циррозом печени имеют признаки поражения сердечно-сосудистой системы в рамках гепатокардиального синдрома. Гепатокардиальный синдром носит малосимптомный характер, поэтому существует необходимость ранней

диагностики данного осложнения. К методам такой диагностики можно отнести исследование уровня натрийуретического пептида сыворотки крови, ЭКГ, ЭХО-КГ и доплер-ЭХО-КГ исследования. Существует необходимость медикаментозной коррекции гепатокардиального синдрома. Перспективным, эффективным препаратом для коррекции гепатокардиального синдрома служит препарат из группы иАПФ – лизиноприл, который может применяться в составе комбинированной терапии у больных с циррозом печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я., Колесникова Е. В., Дубров К. Ю. Современные представления о цирротической кардиомиопатии // Украинский терапевтический журнал. 2009. № 2. С. 102.
2. Гарбузенко Д. В. Мультиорганные гемодинамические нарушения при циррозе печени // Терапевтический архив. 2007. № 79 (2). С. 73-77.
3. Григоренко Е. А., Митьковская Н. П., Руммо О. О. Факторы, определяющие жизненный прогноз заболевания у пациентов, находящихся в листе ожидания трансплантации печени // Сибирский медицинский журнал. 2020. № 1'96. С. 70-79.
4. Драпкина О. М., Тутнов Д. А. Особенности лечения артериальной гипертензии у больных с заболеваниями печени // Российский мед. вестник. 2008. Т. 13 (3). С. 43-48.
5. Европейский региональный комитет, шестьдесят шестая сессия. План действий по профилактике и борьбе с неинфекционными заболеваниями в Европейском регионе ВОЗ. Рабочий документ. 2016. URL: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0004/315481/66wd11r_NCDActionPlan_160522.pdf?ua=1 (дата обращения: 02.06.2020).
6. Левитан Б. Н., Касьянова Т. Р. Частота встречаемости ведущих диагностических критериев кардиомиопатии при циррозах печени // Доктор.ру. 2014. № 7. С. 9-13.
7. Малиновская Ю. О. Моисеев С. В. Мойсюк Я. Г. Цирротическая кардиомиопатия и трансплантация печени // Альманах клинической медицины. 2016. № 44 (6). С. 775-784.
8. Мамаев С. Н., Каримова А. М., Ильясова Т. Э. Цирротическая кардиомиопатия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 2 (3). С. 19-28.
9. Михеева О. М., Комиссаренко И. А., Дроздов В. Н. и др. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента у больных артериальной гипертензией на фоне патологии печени // Consilium medicum. 2007. Vol. 9 (11). P. 72-76.
10. Орлов Ю. В., Синячкин Д. А., Халимов Ю. Ш., Антушевич А. Е. Современное состояние проблемы лечения токсических гепатитов и фиброзов печени // Биомедицинский журнал. 2017. Т. 18. С. 488-512.
11. Пешкова С. В., Чистякова М. В., Говорин А. В., Калинин Т. В. Клинико-патогенетические особенности цирротической кардиомиопатии // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. 2017. № 2. С. 64.
12. Прибылов С. А. Коррекция дисфункции эндотелия и портальной гипертензии при циррозах печени бета-блокаторами и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. X. № 1. С. 47-53.
13. Прибылов С. А. Дисфункция миокарда у больных циррозом печени: клиническое значение предшественника мозгового натрийуретического пептида // WWW.MEDLINE.RU. Том 7. Кардиология. 2006. С. 67-72.
14. Прищепенко В. А., Юпатов Г. И., Изуит А. А. Влияние метаболических изменений на продолжительность интервала QT

- у пациентов с циррозом печени // Достижения фундаментальной, клинической медицины и фармации. Материалы 75-й научной сессии сотрудников университета. Витебск, 2020. С. 214-215.
15. Силачева М. В., Грищенко Е. Г., Петрова М. М., Николаева Н. Н., Байкова О. А., Николаева Л. В. Цирроз печени и рак желудка: современное состояние проблемы // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 3. URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=19800> (дата обращения: 02.06.2020).
 16. Ткачук Е. М. Изменения центральной гемодинамики при различных стадиях течения цирроза печени // MEDICUS. 2016. № 5 (11). С. 15-18. ISSN 2409-563X.
 17. Henriksen J. H., Gotze J. P., Fuglsang S. et al. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (pro – BNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease // Gut. 2003. Vol. 52. P. 1511-1517.
 18. Iwao T., Oho K., Nakano R. et al. High plasma cardiac natriuretic peptides associated with enhanced cyclic guanosine monophosphate production in preascitic cirrhosis // J. Hepatol. 2000. Vol. 32. P. 426-433.
 19. LaVilla G., Romanelli R. G., Casini Raggi V. et al. Plasma levels of brain natriuretic peptide in patients with cirrhosis // Hepatology. 1992. Vol. 16. P. 156-161.
 20. Lebrech D., Giuili N., Hadenque A. et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: comparison with paracentesis in patients with cirrhosis and refractory ascites: a randomized trial // J. Hepatol. 1996. Vol. 25. P. 135-144.
 21. Lee R. F., Glenn T. K., Lee S. S. Cardiac dysfunction in cirrhosis // Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007. V. 21 (1). P. 125-140.
 22. Limas C. J., Guiha N. H., Lekagul O., Cohn J. N. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites // Circulation. 1974. V. 49 (4). P. 754-760.
 23. Liu H., Ma Z., Lee S. S. Contribution of nitric oxide to the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy in bile duct-ligated rats // Gastroenterology. 2000. Vol. 118. P. 937-944.
 24. Ma Z, Lee S. S. Cirrhotic cardiomyopathy: getting to the heart of the matter // Hepatology. 1996. V. 24 (2).
 25. Moller S, Henriksen J. H. Cirrhotic cardiomyopathy // Hepatologia. 2010. V. 53 (1). P. 179-190.
 26. Moller S., Hennksen J. Cardiovascular complications of cirrhosis // Gut. 2008. V. 57 (2). P. 268-278.
 27. Rayes N., Bechstein, W.O., Keck H. et al. Causes of death after liver transplantation: an analysis of 41 cases in 382 patients // Zentralbl. Chir. 1995. Vol. 120. P. 435-438.
 28. Talwalkar J. A. Prevalence of Spontaneous Portosystemic Shunts in Patients With Portopulmonary Hypertension and Effect on Treatment // Gastroenterology. 2011. № 5 (141). P. 1673-1679.
 29. Ward C. A., Ma Z., Lee S. S., Giles W. R. Potassium currents in atrial and ventricular myocytes from a rat model of cirrhosis // Am J Physiol. 1997. V. 273 (2 Pt (1)). G537-44.
 30. WHO Statistical Information System [Internet]. World Health Organization. Geneva, 2008.
 31. Wong F, Liu P, Lilly L, Bomzon A., Blendis L. The role of cardiac structural and functional abnormalities in the pathogenesis of hyperdynamic circulation and renal sodium retention in cirrhosis // Clin. Sci. 1999. Vol. 97. P. 259-267.
 32. Wong F, Siu S., Liu P., Blendis L. M. Brain natriuretic peptide: is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? // Clinical Science. 2001. Vol. 101. P. 621-628. 23.
 33. Xiao R. P., Cheng H., Zhou Y. Y. Recent advances in cardiac beta-adrenergic signal transduction // Circ. Res. 1999. P. 1092-1100.

Контактная информация

Кузьмина Юлия Сергеевна, тел.: +7-952-687-28-51,
e-mail: yulkuz@ro.ru.

Сведения об авторах

Кузьмина Юлия Сергеевна, ассистент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рогожкина Юлия Александровна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-16-18

Рейхерт Л.И, Кичерова О. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО СТЕНОЗА КОРОНАРНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОГНИТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Пациентам с инструментально подтвержденной ишемической болезнью сердца и стенозом церебральных сосудов проведено нейропсихологическое тестирование в результате которого установлена взаимосвязь между выраженностью атеросклеротического поражения коронарных, церебральных артерий и степенью когнитивной дисфункции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронароангиография, когнитивные нарушения, дисциркуляторная энцефалопатия.

Актуальность. Наличие когнитивных нарушений является одним из важнейших показателей тяжести хронической недостаточности мозгового кровообращения и характерно в исходе острых нарушений мозгового кровообращения, что существенно ухудшает качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1, 2, 3, 6, 8, 10, 14]. Особый интерес вызывают случаи сочетанного атеросклеротического поражения церебральных и коронарных артерий, а именно сочетание дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и других вариантов цереброваскулярной патологии с ИБС [4, 5, 9, 12, 15, 17, 18].

В большинстве работ, посвященных изучению когнитивных нарушений при ДЭ, исследовалась роль в их возникновении артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза [13, 14, 15, 16]. Вклад же кардиальных факторов (ИБС, нарушения сердечного ритма) в развитие когнитивного дефицита при цереброваскулярной патологии изучен недостаточно.

Цель. Изучить выраженность когнитивных нарушений во взаимосвязи с закономерностями атеросклероза коронарных и церебральных артерий у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы. С целью определения степени выраженности когнитивных нарушений использованы формализованные методики с количественной оценкой результатов, а именно, тест рисования часов и краткая шкала оценки психического статуса MMSE. Использование шкалы MMSE позволило произвести количественную оценку ориентировки пациента в месте, времени, оценить восприятие, память, речь, концентрацию внимания. Результат теста оценивался по количеству набранных пациентом баллов в результате выполнения заданий следующим образом: 28-30 баллов – нет нарушений когнитивных функций, 24-27 баллов – преддементные когнитивные нарушения, 20-23 балла – деменция легкой степени выраженности, 11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности, 0-10 баллов – тяжелая деменция.

Для оценки выраженности поражения коронарного русла использовалась коронароангиография (КАГ)

методом Джаджинса. Гемодинамически значимый стеноз констатировали при сужении внутреннего диаметра коронарной артерии более 70%, или сужение ствола левой коронарной артерии более 50% [4].

Для оценки выраженности поражения цереброваскулярного русла проведено ультразвуковое исследование магистральных артерий головы (МАГ) и шеи с использованием аппарата «ALOKA SSD – 650» (Япония) с датчиком «ASU 32 CWD-3».

Результаты и обсуждения. На базе филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», мы обследовали 119 человек с клинически выраженными и лабораторно подтвержденными симптомами ИБС, имеющими показания к проведению КАГ в возрасте – $58,3 \pm 7,7$ лет (43-77 лет). В исследуемой группе мужчин – 86 человек (72,3% от общей выборки), женщин – 27,7% (33 человека).

Цереброваскулярная патология в исследуемой группе пациентов с ИБС представлена следующим образом: у 11% пациентов патологии не выявлено, у 30% – ДЭ I ст., у 47% – ДЭ II ст., у 12% – начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения (рис. 1).

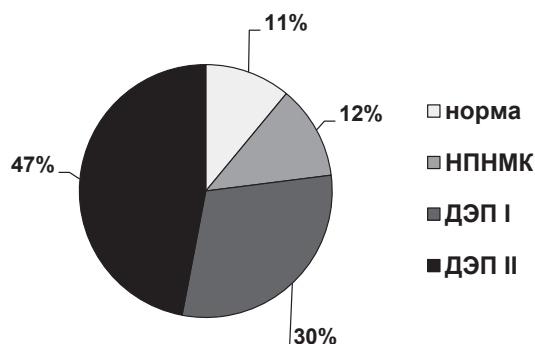


Рис. 1. Распределение больных ИБС в зависимости от неврологического диагноза

У 103 (86,6%) пациентов с ИБС при проведении транскраниальной доплерографии были обнару-

Reikherth L. I., Kicherova O. A.

THE INFLUENCE OF COMBINED STENOSIS OF CORONARY AND CEREBRAL ARTERIES ON THE FORMATION OF COGNITIVE DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

Neuropsychological testing was performed in patients with instrumental confirmed coronary heart disease and cerebral stenosis, that established the relationship between the severity of atherosclerotic lesions of the coronary and cerebral arteries and the degree of cognitive dysfunction.

Keywords: coronary artery disease, coronary angiography, cognitive impairment, chronic brain ischemia.

жены признаки атеросклеротического поражения МАГ и шеи.

В зависимости от результатов КАГ все больные ИБС разделены на 2 группы. В первую группу (основная группа) – 39 человек (32,8%) включены пациенты без гемодинамически значимого стеноза, не нуждающиеся в оперативном лечении ИБС. Во вторую группу (группа сравнения) – 80 человек (67,2%) – включены пациенты, у которых установлено наличие гемодинамически значимого стеноза КА, являющегося показанием к оперативному лечению. Группы (основная и сравнения) рандомизированы по полу и возрасту, наличию сопутствующей патологии (артериальная гипертония, сахарный диабет, бронхиальная астма и др.).

Анализ результатов теста рисования часов показал, что в основной группе, легкие когнитивные нарушения (9 баллов) диагностированы у 48,8% пациентов (39 человек), а в группе сравнения только у 2,6% пациентов (1 человек) ($p < 0,05$). Умеренные когнитивные нарушения (8 баллов), установлены только в группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА в 2,4% случаев.

При сравнительной оценке результатов краткой шкалы оценки психического статуса MMSE установлено, что в основной группе, легкие когнитивные нарушения (26-27 баллов) выявлены у 48,8% пациентов (39 человек), тогда как в группе сравнения у 2,6% пациентов (1 человек) ($p < 0,05$), умеренные когнитивные нарушения (24-25 баллов) диагностированы только в группе с гемодинамически значимым стенозом КА в 2,4% случаев (2 пациента), в группе сравнения данных за наличие умеренных когнитивных нарушений не установлено.

Таким образом, анализ распределения пациентов в выборке в зависимости от степени выраженности когнитивного дефекта обнаружил достоверно значимые различия ($p < 0,05$). В основной группе, когнитивные нарушения были выявлены у 51,2% (41) пациентов, тогда как в группе сравнения только у 2,6% ($p < 0,05$).

Заключение. Поскольку у больных ИБС с гемодинамически значимым стенозом коронарных сосудов в сочетании со стенозирующим поражением церебральных сосудов чаще диагностирован когнитивный дефект ($p < 0,05$) (по данным краткой шкалы оценки психического статуса MMSE и теста рисования часов) данной категории пациентов целесообразно прове-

дение нейропсихологического тестирования с целью диагностики и своевременной терапии когнитивной дисфункции [3, 7, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бессонов И. С., Кузнецов В. А. Хроническая ишемическая болезнь сердца при поражении ствола левой коронарной артерии: современное состояние проблемы и методы лечения // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). 2017. Т. 32, № 3. С. 14-21.
2. Воркушина А. А., Рейхерт Л. И. Допплерографические характеристики поражения сосудов головного мозга у больных с выраженным стенозом коронарных артерий // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10, № 2-1 (58). С. 6-7.
3. Воркушина А. А., Рейхерт Л. И. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца с выраженным стенозом коронарных артерий // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 3-1 (67). С. 154-155.
4. Граф Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Николаев А. С. Понятие о кардиоцеребральном синдроме в неврологической практике // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 2 (98). С. 188-191.
5. Доян Ю. И., Граф Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Особенности течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // В книге: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ – 2019». Сборник материалов (тезисы докладов). 2019. С. 28.
6. Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Набиева Л. В. Клинико-прогностические аспекты течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 1 (97). С. 185-188.
7. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Доян Ю. И. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 173-176.
8. Кузнецов В. А., Бессонов И. С., Самойлова Е. П. Влияние различных факторов риска на исходы пациентов в отдаленном периоде наблюдения при использовании медикаментозной терапии в сравнении с применением чрескожных коронарных вмешательств // В книге: Кардиология на перекрестке наук сборник тезисов. Тюменский кардиологический центр. 2018. С. 165-167.
9. Кузнецов В. А., Самойлова Е. П., Бессонов И. С., Гульяева Е. П., Бердинских С. Г., Горбатенко Е. А., Дьячков С. М., Ярославская Е. И. Чрескожные коронарные вмешательства в сравнении с медикаментозной терапией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: результаты отдаленного наблюдения // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 1. С. 33-37.
10. Рейхерт Л. И., Кибальная А. А., Кичерова О. А., Костоломова Г. А. Факторы, ассоциированные с прогнозом состояния

- когнитивного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 1 (78). С. 45-47.
11. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Кибальная А. А., Скорикова В. Г. Когнитивные нарушения у пациентов с ишемической болезнью сердца // В книге: Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ – 2019» Сборник материалов (тезисы докладов). 2019. С. 71.
 12. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Доян Ю. И. Состояние когнитивной функции у пациентов с постоянной формой фибрилляцией предсердий // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (12). С. 83-85.
 13. Саютина С. Б., Шпрах В. В., Рожкова Н. Ю. Факторы риска когнитивных нарушений при болезни Паркинсона и дисциркуляторной энцефалопатии // Acta Biomedica Scientifica. 2017. Т. 2, № 2 (114). С. 45-47.
 14. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы // Кардионеврология. Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология». Под ред. М. А. Пирадова, А. В. Фоякина. М., 2008. С. 7-10.
 15. Суслина З. А., Танашян М. М., Лагода О. В. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения // Атеротромбоз. Москва, 2009. № 2 (3). С. 60-67.
 16. Шпрах В. В., Саютина С. Б., Ромазина Т. А. Лечение когнитивных нарушений при сердечно-сосудистых заболеваниях: метод. рекомендации. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2009. С. 24.
 17. Bessonov I., Zyryanov I., Sapozhnikov S., Kuznetsov V. Direct stenting strategy is associated with improved outcomes in patients with totally occluded culprit arteries undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction // Journal of the American College of Cardiology. 2017. V. 70, № S18. P. B1.
 18. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Zyrianov I. P., Kolunin G. V., Krinochkin D. V., Bessonova M. I., Bessonov I. S. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease // European Journal of Echocardiography. 2010. V. 11, № 8. P. 698-702.

Контактная информация

Рейхерт Людмила Ивановна, e-mail: lir0806@gmail.com.

Сведения об авторах

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2020-21-2-19-21

Рейхерт Л. И., Кичерова О. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КОМОРБИДНОСТЬ КОРОНАРНЫХ И ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ СТЕНОЗОВ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Пациентам с инструментально подтвержденной ишемической болезнью сердца проведена транскраниальная доплерография церебральных сосудов и установлена взаимосвязь между выраженностью атеросклеротического поражения коронарных и церебральных артерий.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронароангиография, транскраниальная доплерография.

Актуальность. Коморбидность коронарных и церебральных стенозов актуальна не только с точки зрения общности патогенетических механизмов, лежащих в основе данных патологических состояний. Интерес представляет, прежде всего, ожидаемая информативность диагностических и эффективность лечебных мероприятий, а также возможная их профилактическая направленность у пациентов с ишемической болезнью сердца. Однако закономерности стенозирующих процессов в коронарных и церебральных сосудах требуют дальнейшего изучения [1, 2, 6, 9, 10, 11, 15, 16, 17].

Цель. Изучить закономерности стенозирующего поражения церебральных сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от выраженности коронарных стенозов по данным коронарной ангиографии.

Материалы и методы. Для оценки выраженности поражения коронарного русла использовался общепризнанный «золотой стандарт» в диагностике атеросклеротического поражения коронарных артерий – коронароангиография (КАГ). Согласно современным представлениям гемодинамически значимым принято считать сужение внутреннего диаметра коронарной артерии более 70%, или сужение ствола левой коронарной артерии 50% [5, 7]. При проведении контрастной коронароангиографии использовался метод Джадкинса.

Для оценки выраженности поражения цереброваскулярного русла проведено ультразвуковое исследование магистральных артерий головы (МАГ) и шеи с использованием аппарата «ALOKA SSD – 650» (Япония) с датчиком «ASU 32 CWD-3».

Степень сужения сонной артерии на шее определяется исходя из соотношения диаметра исследуемой артерии в области максимального сужения к диаметру общей сонной артерии на 1 см проксимальнее уровня бифуркации (индекс CCA / Carotis communis arteria).

В соответствии с выбранным алгоритмом определена степень сужения артерии по формуле:

$$\% \text{ стеноза} = (1 - d/D) \times 100\%$$

где: d – диаметр сонной артерии в месте максимального сужения, D – диаметр общей сонной артерии на 1 см проксимальнее уровня бифуркации.

Результаты и обсуждения. На базе филиала НИИ кардиологии СО РАМН «Тюменский кардиологический центр», мы обследовали 119 человек с клинически выраженными и лабораторно подтвержденными симптомами ишемической болезни сердца, имеющими показания к проведению КАГ. В исследуемой группе преобладали лица мужского пола – 86 человек (72,3% от общей выборки). Количество пациентов женского пола составило 27,7% (33 человека). Средний возраст пациентов в выборке – 58,3 ± 7,7 лет (43-77 лет).

Цереброваскулярная патология в исследуемой группе пациентов с ИБС представлена следующим образом: у 47% пациентов патологии не выявлено, у 42% – дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), у 12% – мозговой инсульт в анамнезе.

Согласно проведенным исследованиям, у 81 (68,1%) пациентов с ИБС выявлены стенозы МАГ и шеи различной степени выраженности, у 22 (18,5%) больных зафиксированы начальные атеросклеротические изменения церебральных артерий и только у 16 (13,4%) исследуемых, данных за атеросклеротические изменения в сосудах головного мозга не обнаружено. Таким образом, у 103 (86,6%) пациентов с ИБС при проведении транскраниальной доплерографии были обнаружены признаки атеросклеротического поражения МАГ и шеи.

В зависимости от результатов КАГ все больные ИБС разделены на 2 группы. В первую группу (основная группа) – 39 человек (32,8%) включены пациенты без гемодинамически значимого стеноза коронарных артерий (КА), не нуждающиеся в оперативном лечении ИБС. Во вторую группу (группа сравнения) – 80 человек (67,2%) включены пациенты, у которых установлено наличие гемодинамически значимого стеноза КА, являющегося показанием к оперативному лечению. Группы (основная и сравнения) рандомизированы по полу и возрасту, наличию сопутствующей патологии (артериальная гипертония, сахарный диабет, бронхиальная астма и др.).

Коморбидность поражения коронарных и церебральных сосудов у пациентов с ИБС подтверждена данными ультразвукового исследования МАГ и шеи (данные представлены в таблице 1).

Reikhert L. I., Kicherova O. A.

COMORBIDITY OF CORONARY AND CEREBRAL STENOSIS IN CORONARY HEART DISEASE

Transcranial dopplerography of cerebral vessels was performed in patients with instrumentally confirmed coronary heart disease and the relationship between the severity of atherosclerotic lesions of the coronary and cerebral arteries was established.

Keywords: coronary heart disease, coronary angiography, transcranial dopplerography.

Таблица 1

Распределение в группах пациентов с ИБС в зависимости от степени выраженности атеросклеротических изменений МАГ и шеи

Анализируемые признаки	Больные ИБС (n = 119)	
	группа сравнения (n = 39)	основная группа (n = 80)
Признаки атеросклероза церебральных сосудов отсутствуют	14 (35,9)	2 (2,5) *
Атеросклеротическое поражение церебральных сосудов	15 (38,5)	66 (82,5) *

Примечание: * – достоверность статистических различий между показателями в основной группе и группе сравнения (p < 0,05).

В группе пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА достоверно чаще (p < 0,001) выявлены больные с признаками атеросклеротического поражения церебральных сосудов той или иной степени выраженности (82,5% пациентов – в основной группе против 38,5% – в группе сравнения).

Для дальнейшего изучения корреляционных зависимостей и установления значимых взаимосвязей между поражением коронарных и церебральных артерий был проведен однофакторный регрессионный анализ. Учитывая дихотомическое значение зависимой переменной, исследование связей двух или нескольких параметров определялось путем оценки рангового коэффициента корреляции по Спирмену. Сила связей оценивалась по величине коэффициента корреляции (r): r ≤ 0,25 – слабая корреляция; 0,25 < r < 0,75 – умеренная корреляция; r ≥ 0,75 – сильная корреляция. Направленность связей оценивалась по знаку коэффициента корреляции. Установлено, что гемодинамически значимое поражение коронарных артерий имеет достоверно значимую позитивную взаимосвязь с атеросклеротическим поражением церебральных артерий (p < 0,001, r = 0,510). Кроме того, результаты корреляционного анализа по Спирмену показали, что количество стенозированных коронарных артерий у одного пациента прямо коррелирует с количеством стенозированных церебральных артерий у того же пациента (p < 0,014, r = 0,274), т. е. согласно показателям корреляционного анализа у пациентов с большим количеством пораженных коронарных артерий (двухсосудистое, многососудистое поражение КА) отмечается большее количество пораженных церебральных артерий.

Заключение. У больных ИБС с гемодинамически значимым стенозом коронарных сосудов установлена положительная корреляционная связь с количеством и выраженностью стенозов церебральных сосудов.

Полученные результаты позволяют рекомендовать включение в комплекс обязательных обследований пациентов с гемодинамически значимым стенозом КА по данным коронароангиографии проведение транскраниальной доплерографии МАГ и шеи для планирования диагностических и лечебных мероприятий [3, 4, 8, 12, 13, 14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипина Т. А., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Бердичевская Е. Б. Влияние генетического фактора у лиц с патологической извитостью прецеребральных артерий // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 1. С. 62-64.
2. Бессонов И. С., Кузнецов В. А., Зырянов И. П., Сапожников С. С., Потолинская Ю. В., Зырянова Т. И. Сравнение прямого стентирования и стентирования с предилатацией у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Кардиология. 2017. Т. 57, № 11. С. 5-11.
3. Воркушина А. А., Рейхерт Л. И. Допплерографические характеристики поражения сосудов головного мозга у больных с выраженным стенозом коронарных артерий // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10, № 2-1 (58). С. 6-7.
4. Воркушина А. А., Рейхерт Л. И. Когнитивные нарушения у больных ишемической болезнью сердца с выраженным стенозом коронарных артерий // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 3-1 (67). С. 154-155.
5. Дамулин И. В., Парфенов В. А., Скоромец А. А., Яхно Н. Н. Нарушение кровообращения в головном и спинном мозге // Болезни нервной системы. Руководство для врачей / Под ред. Н. Н. Яхно, И. В. Дамулина. М.: Медицина, 2001. Т. 1. С. 239-302.
6. Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В. Синдром послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов после кардиохирургических вмешательств у пациентов после кардиохирургических вмешательств: патогенетические и клинические аспекты // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 5, № 1. С. 75-76.
7. Захаров В. В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии // РМЖ. 2007. Т. 15, № 10. С. 3-7.
8. Кибальная А. А., Кичерова О. А., Дурова М. В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15, № 2 (78). С. 114-116.
9. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Доян Ю. И. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 173-176.
10. Кузнецов В. А., Бессонов И. С., Пушкарев Г. С., Мусихина Н. А., Гультяева Е. П., Зырянов И. П., Горбатенко Е. А., Сапожников И. П.

- ков С. С. Проспективный регистр чрескожных коронарных вмешательств: опыт Тюменского кардиологического центра // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19, № 3. С. 80-86.
11. Кузнецов В. А., Самойлова Е. П., Бессонов И. С., Гултыева Е. П., Бердинских С. Г., Горбатенко Е. А., Дьячков С. М., Ярославская Е. И. Чрескожные коронарные вмешательства в сравнении с медикаментозной терапией у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца: результаты отдаленного наблюдения // Consilium Medicum. 2018. Т. 20, № 1. С. 33-37.
 12. Рейхерт Л. И., Кибальная А. А., Кичерова О. А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 2. С. 45-47.
 13. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
 14. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Генетические аспекты нарушений липидного обмена и их роль в развитии хронической ишемии головного мозга // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 238-240.
 15. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга в России: достижения и нерешенные вопросы // Кардионеврология. Труды I Национального Конгресса «Кардионеврология» / Под ред. М.А. Пирадова, А. В. Фоякина. М., 2008. С. 7-10.
 16. Bessonov I., Zyryanov I., Sapozhnikov S., Kuznetsov V. Direct stenting strategy is associated with improved outcomes in patients with totally occluded culprit arteries undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction // Journal of the American College of Cardiology. 2017. V. 70, № S18. P. B1.
 17. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Zyrianov I. P., Kolunin G. V., Krinochkin D. V., Bessonova M. I., Bessonov I. S. Asymmetric septal hypertrophy in patients with coronary artery disease // European Journal of Echocardiography. 2010. V. 11. № 8. P. 698-702.

Контактная информация

Рейхерт Людмила Ивановна, e-mail: lir0806@gmail.com.

Сведения об авторах

Рейхерт Людмила Ивановна, д. м. н., профессор кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кичерова Оксана Альбертовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-22-25

Соколова В. А., Санадзе А. Г., Заволовский М. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва

Миастенический центр ГБУЗ ГКБ № 51 ДЗ г. Москвы, г. Москва

БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск

БРОНХИАЛЬНАЯ ОБСТРУКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ ФОРМОЙ МИАСТЕНИИ (MIASTENIA GRAVIS)

Цель исследования. Изучить наличие обструкции бронхов у больных генерализованной формой миастении, ее связь с респираторными симптомами и структурными изменениями нижних дыхательных путей и легких по данным мультиспиральной компьютерной томографии легких и функцией внешнего дыхания.

Материалы и методы. Проанализировано 32 больных миастенией и 30 пациентов, не страдающих миастенией и хроническими заболеваниями легких и бронхов. Проводили общеклиническое обследование, ФВД, МСКТ легких у 15 больных миастенией.

Результаты. Структурные изменения в бронхах имелись у 14 (95%) человек, дистальная обструкция нижних дыхательных путей у 13 (86,6%) пациентов. Наличие проходимости нижних дыхательных путей характеризовалось утолщением, уплотнением, неравномерностью просвета видимых бронхов. Структурные изменения нижних дыхательных путей с изменениями в легких выявлены у 12 (80%) больных и ассоциировались с деформацией в виде сетчатой картины, либо матового стекла, наличием фиброзных, пневмосклеротических очагов, плевральных спаечных процессов. Повышение воздушности легких в виде эмфиземы, эмфизематозных булл и кист наблюдалось у 13 (86,6%) больных. На ФВД у больных миастенией отмечалась картина смешанного рестриктивно-обструктивного варианта нарушения вентиляционной функции легких.

Заключение. Несмотря на то, что наиболее общим, в клинической картине генерализованной миастении является тяжелое течение краниобульбарного синдрома, прогноз болезни и судьбу пациентов часто определяют внемиастенические состояния. Среди последних большой интерес вызывают поражения легких и нижних дыхательных путей, имеющие непосредственное прогностическое значение. Литературные данные на этот счет немногочисленны и противоречивы. Уточнение варианта изменений со стороны вентиляционной функции легких позволит оптимизировать алгоритм диагностики при первичном и динамическом наблюдении у больных миастенией. Важен мониторинг ФВД, и лекарственный тест с холинолитическими препаратами, которые позволят определить обратимость или отсутствие обструктивного синдрома.

Ключевые слова: миастения, поражение легких, бронхиальная обструкция, мультиспиральная компьютерная томография, функция внешнего дыхания.

Актуальность. Несмотря на то, что наиболее общим в клинической картине генерализованной формы миастении является кранио-бульбарный синдром [3, 4, 5], прогноз болезни и судьбы пациентов часто определяют вне-миастенические заболевания. Среди последних большой интерес вызывают поражения нижних дыхательных путей и легких, имеющие непосредственное прогностическое значение [6, 7, 8]. Приводимые в литературе данные, относящиеся к изменениям в бронхах и структурным изменениям в легких, их распространенность и связь с респираторными симптомами не многочисленны и существенно различаются [1, 2, 5]. Данное исследование позволяет более четко обозначить и уточнить механизмы формирования структурных изменений как в легких, так и бронхах, оптимизировать тактику, диагностику

у больных миастенией как при первичном, так и динамическом наблюдении.

Целью настоящего исследования явилось изучение структурных и вентиляционных изменений в легких и бронхах у больных генерализованной формой миастении, их связь с респираторными симптомами, ФВД и данными МСКТ.

Материалы и методы. Проанализировано 32 истории болезни больных с генерализованной формой миастении. Средний возраст составил $53,7 \pm 3,6$ лет из них было 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) женщин с достоверным диагнозом генерализованной формой миастении на основании критериев Американской миастенической ассоциации по Оссерману, 1959 г. (с модификацией Оссерманом и Дженкиным в 1971 г.). Продолжительность заболевания в среднем $10,9 \pm 7,2$

Sokolova V. A., Sanadze A. G., Zavalovsky M. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I.

BRONCHIAL OBSTRUCTION IN PATIENTS WITH GENERALIZED MYASTHENIA GRAVIS

Aim. To study the presence of bronchial obstruction in patients with generalized myasthenia gravis, its relation with respiratory symptoms and structural changes in the lower respiratory tract and lungs according to multispiral computed tomography of the lungs and external respiratory function.

Materials and methods. 32 patients with MA and 30 patients without myasthenia gravis and chronic lung and bronchial diseases were analyzed. General clinical examination, ERF examination, and multispiral computed tomography of the lungs were performed in 15 patients with myasthenia gravis.

Results. Structural changes in the bronchi were observed in 14 (95%) people, генерализованная obstruction of the lower respiratory tract – in 13 (86.6%) patients. The presence of patency of the lower respiratory tract was characterized by thickening, compaction, and uneven lumen of the visible bronchi. Structural changes of the lower respiratory tract with changes in the lungs were detected in 12 (80%) patients and were associated with deformation in the form of a grid pattern, or frosted glass, the presence of fibrous, pneumosclerotic foci, pleural adhesions. An increase in lung airiness in the form of emphysema, emphysematous bullae and cysts was observed in 13 (86.6%) patients. On the external respiratory function examination in patients with myasthenia, a picture of a mixed restrictive-obstructive variant of violation of ventilation function of the lungs was noted.

Conclusion. Despite the fact that the most common in the clinical picture of generalized myasthenia gravis is a severe course of craniobulbar syndrome, the prognosis of the disease and the fate of patients are often determined by extra-myasthenic conditions. Among the latter, lung and lower respiratory tract lesions, which have a direct prognostic value, are of great interest. The literature on this subject is sparse and contradictory. Clarification of the variant of changes in the ventilation function of the lungs will allow optimizing the diagnostic algorithm for primary and dynamic observation in patients with myasthenia. Respiratory function monitoring, which will allow to determine the reversibility or absence of obstructive syndrome, is important.

Keywords: myasthenia gravis, lung damage, bronchial obstruction, multispiral computed tomography, external respiration function.

года. Тяжелая форма миастении отмечалась у 12 (37,5%), средней тяжести у 14 (43,8%), умеренная – у 6 (18,8%). Тимомы определялись у 5 человек, у 2 больных была оперирована. ФВД регистрировалась на респираторном комплексе «Пульма-01» (Болгария) с определением показателей к должным значениям: ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ₁, ОФВ₁/ЖЕЛ, ОФВ₁/ФЖЕЛ, ПОС, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅, СОС₂₅₋₇₅. Трактовка показателей дыхательной функции осуществлялась в соответствии с рекомендациями Глобальной инициативы по диагностике и лечению ХОБЛ [9]. МСКТ легких выполнялась на 4-спиральном компьютерном томографе Aquilion («Toshiba», Япония) с толщиной среза 5, 1,2, 0,6 мм у 15 больных.

Статистический анализ полученных данных выполнен при помощи пакета программ Statistica for Windows 6 с использованием методов описательной статистики, сравнительного анализа выборок. Статистическая обработка включала расчет средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, с последующим сравнением средних для количественных данных (с помощью парного t-критерия Стьюдента).

Результаты. Респираторные жалобы выявлены у 28 (87,5%) больных миастенией (табл. 1). Больные миастенией отмечали кашель в 9 случаях (28,1%) с отхождением слизистой мокроты, одышку при физической нагрузке в 14 (43,8%), затрудненное дыхание в 4 (12,5%), боли в грудной клетке при дыхании имелись у 1 (3,5%) пациента. Достоверной связи между ОФВ₁,

ОФВ₁/ЖЕЛ, а также МОС на разных уровнях ФЖЕЛ и наличием перечисленных респираторных жалоб выявить не удалось (U-тест, $p > 0,05$ для всех сочетаний признаков).

Таблица 1

Респираторные симптомы, патология легких и нижних дыхательных путей у больных миастенией (МА)

Патологические проявления	Больные МА (n = 32)
<i>Жалобы</i>	28 (87,5%)
1. Одышка при физической нагрузке	14 (43,8%)
2. Кашель со слизистой мокротой	9 (28,1%)
3. Затрудненное дыхание	4 (12,5%)
4. Боли в грудной клетке	1 (3,5%)
<i>Аускультация легких</i>	
1. Сухие рассеянные хрипы	1 (3,5%)
2. Крепитация и единичные влажные хрипы	1 (3,5%)
<i>Нарушения ФВД</i>	n = 15
1. Рестриктивно-обструктивный тип	10 (66,7%)
2. Дистальная обструкция	2 (13,3%)
3. Генерализованная обструкция	3 (20,0%)
4. Гипоксия в покое	0 (0)
<i>Изменения на МСКТ легких</i>	n = 15
1. Повышенная воздушность легких	15 (100%)
• с образованием воздушных кист, эмфизематозных булл	5 (33,3%)
• очагов сетчатого легкого, матового стекла	5 (33,3%)
• панлобулярной, центролобулярной эмфиземы на фоне интерстициального фиброза, плевральных наложений, уплотнения легочной ткани, утолщения, деформации бронхов	11 (73,3%)

При непосредственном объективном обследовании больных миастенией патологии в легких и нижних дыхательных путей не выявлялись. Изменения аускультативной картины в легких (рассеянные сухие хрипы, крепитация на фоне ослабленного везикулярного дыхания) выявлены у 2 пациентов с тяжелой формой миастенией на фоне генерализованной обструкции бронхов.

Таблица 2

Показатели функции внешнего дыхания у больных миастенией

Показатели ФВД в% от должных величин	Здоровые пациенты, n = 15	Больные с МА	
		рестриктивно- обструктивный тип ОБ, n = 12	дистальная ОБ, n = 3
ЖЕЛ (в % д. в.)	107,4 ± 3,21	69,0 ± 3,27 [*]	109,0 ± 8,2
ФЖЕЛ (в % д. в.)	105,2 ± 3,91	70,0 ± 3,63 ^{xx}	110,0 ± 9,1
ОФВ ₁ (в % д. в.)	109,1 ± 3,11	53,0 ± 3,00 ^{xxx}	103,0 ± 8,7
ОФВ ₁ /ЖЕЛ (в %)	98,2 ± 2,18	92,0 ± 2,27	75,0 ± 2,6
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ (в %)	81,9 ± 3,21	80,0 ± 3,18	87,0 ± 6,1
ПОС (%)	91,5 ± 2,72	65,0 ± 3,4 ^{xx}	72,0 ± 5,2
МОС ₂₅ (%)	110,0 ± 2,32	58,0 ± 2,74 ^{xx}	82,0 ± 4,3
МОС ₅₀ (%)	105,0 ± 2,81	36,0 ± 2,40 ^{xx}	67,0 ± 7,7 ^{xx}
МОС ₇₅ (%)	95,0 ± 3,25	30,0 ± 2,90 ^{xx}	48,0 ± 8,1 ^{xx}
СОС ₂₅₋₇₅ (%)	94,0 ± 2,11	31,0 ± 3,0 ^{xx}	61,0 ± 5,6 ^{xx}

Примечание: * – p < 0,05, xx – p < 0,01, xxx – p < 0,001.

Как видно из таблицы 2 у больных генерализованной формой миастении имеются значимые изменения со стороны вентиляционной функции легких, которые являются достоверными по отношению к контрольной группе. В спектре выявленных нарушений ФВД доминировала не полностью обратимая обструкция бронхов у 10 больных (66,7%), из них у 7 пациентов с умеренно выраженным ОФВ₁ = 60-69% от должного, у 3 – ОФВ₁ = 50-59% от должного. Тяжелая БО генерализованного характера выявлена у 2 больных (ОФВ₁ < 35% от должного). У всех больных со сниженным ОФВ₁ отмечалось нарушение экспираторного потока ФЖЕЛ средней степени в центральном (МОС₂₅) и тяжелой степени в периферических отделах дыхательных путей (МОС_{50,75}). Падение скоростных показателей ФЖЕЛ на уровне СОС₂₅₋₇₅ в купе с предыдущими свидетельствует о генерализованном характере обструкции бронхов.

Дистальная обструкция или изолированное нарушение проходимости бронхов выявлено у 3 (13,3%) больных МА. Этому сопутствовало снижение СОС₂₅₋₇₅ и в большей степени СОС₇₅ на фоне незначительного снижения показателя ОФВ₁/ЖЕЛ. Данный тип нарушения ФВД считается характерным для болезни мелких бронхов.

Однако особенностью при регистрации ФВД у больных миастенией было то, что на фоне бронхиальной обструкции были незначительные, либо нормальные значения показателей ОФВ₁/ЖЕЛ и ОФВ₁/ФЖЕЛ (табл. 2), что в совокупности с достоверным снижением ЖЕЛ предполагает наличие нарушения вентиляционной функции легких рестриктивного типа средней тяжести. В целом следует говорить о смешан-

ном рестриктивно-обструктивном типе нарушения вентиляционной функции легких.

Наличие обструкции бронхов ассоциировалась у больных миастенией со структурными изменениями нижних дыхательных путей по данным МСКТ легких. У пациентов с генерализованной и дистальной обструкции бронхов чаще выявлялись утолщение и деформация видимых бронхов – у 11 (73,3%). Одновременно по рентгенологическим признакам отмечалась повышенная воздушность легких у 15 (100%) больных, с образованием воздушных кист, эмфизематозных булл у 5 (33,3%), панлобулярной, центрлобулярной эмфиземы у 5 (33,3%) пациентов (феномен воздушной ловушки), очаги сетчатого легкого, матового стекла у 5 (33,3%). Эти данные свидетельствуют о том, что важным механизмом прогрессирования обструкции бронхов у больных миастенией является не только их воспаление, но и компрессия дыхательных путей на фоне эмфизематозных изменений. Другие изменения МСКТ, прогностически неблагоприятные, касались выявления интерстициального фиброза плевральных наложений у 5 больных.

Таким образом, на ФВД одновременно отмечается нарушение вентиляционной функции легких обструктивного типа с ограничением экспираторного потока ФЖЕЛ средней степени в центральном и тяжелой степени в периферических отделах дыхательных путей. Снижение скоростных показателей форсированного выдоха МОС₂₅₋₇₅, ПСВ, СОС₂₅₋₇₅ может свидетельствовать о нарушениях бронхиальной проходимости. Это можно объяснить длительно текущим хроническим обструктивным бронхитом, а также развитием эмфиземы легких, значимым процессом фиброзных, пневмосклеротических изменений, в сочетании с воспалительными очагами в легких, при которых возможна с одной стороны компрессия нижних дыхательных путей, с другой – распространение на них воспаления и фиброзно-пневмосклеротических изменений.

Заключение. Нарушение вентиляционной функции легких рестриктивного типа в данном исследовании поставлено на первое место по сравнению с нарушением вентиляционной функции легких обструктивного типа потому, что оно согласно величине индексов Тиффно и Генслара является доминирующим, однако в целом следует говорить о смешанном рестриктивно-обструктивном типе нарушения вентиляционной функции легких. Ключевую роль в диагностике поражения нижних дыхательных путей и уточнении дальнейшей тактики диагностики и лечения играет МСКТ легких. Проведение МСКТ у больных миастенией с изменениями вентиляционных нарушений со стороны легких и бронхов представляется целесообразным для уточнения характера поражения нижних дыхательных путей легких и мониторинга исследований ФВД с лекарственными пробами.

Выводы:

1. У больных миастенией отмечается высокая частота развития малообратимой смешанной рестрик-

тивно-обструктивной формы нарушения вентиляционной функции легких.

2. Вероятным субстратом для возникновения обструкции бронхов при миастении является характерное диффузное деформирующее поражение нижних дыхательных путей на фоне повышенной воздушности легких, эмфиземы легких в виде воздушных ловушек, булл, кистозных и фиброзных изменений.
3. Исследование функции внешнего дыхания является важной составной частью регулярного обследования пациентов с миастенией.
4. Для уточнения природы нарушений функции внешнего дыхания, тактики диагностики и лечения показана МСКТ легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А. А., Визель И. Ю. Эпоха двойной бронходилатации: первые прямые сравнения и метаанализы // Пульмонология. 2018. Т. 28, № 1. С. 96-102.
2. Санадзе А. Г. Миастения и миастенические синдромы. М.: «ЛиТерра», 2012. 256 с.
3. Соколова В. И., Санадзе А. Г., Заволовская Л. И., Бабарина М. Б. Инфекция респираторного тракта у больных миастенией // VIII Национальный конгресс терапевтов. М., 2013. С. 264
4. Соколова В. И., Щербакова Н. И., Санадзе А. Г., Бабарина М. Б., Смирнова Л. Б. Бронхолегочные заболевания на фоне миастении // Тезисы доклада XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М., 2013. С. 18.
5. Соколова В. И., Санадзе А. Г., Сычев Д. А., Заволовская Л. И., Бабарина М. Б. Тяжелая миастения: хронический обструктивный бронхит. Клиническая картина и лечение // Аллергология и иммунология. 2016. Т. 17, № 1. С. 35.
6. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. М., 2008. 567 с.
7. Шмелев Е. И. Многоликость болезни легких – современный взгляд на формирование программ диагностики и лечения в пульмонологии // Доктор.ру. 2015. С. 41.
8. Global Strategy for the diagnosis, Management and Prevention of COPD. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Updated. 2014. <http://www.goldcopd.org>.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global Strategy for the diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2018 report.

Контактная информация

Заволовский Михаил Владимирович, тел. +7-903-726-66-10, e-mail: zavolovsky@gmail.com.

Сведения об авторах

Соколова Валентина Ивановна, к. м. н. доцент кафедры клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, г. Москва.

Санадзе Александр Георгиевич, д. м. н., профессор, руководитель Миастенического центра ГБУЗ ГКБ № 51 ДЗ г. Москвы, г. Москва.

Заволовский Михаил Владимирович, врач-невролог, ВОП ГБУЗ «Поликлиники № 219 ДЗ г. Москвы», г. Москва.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-26-29

Черкасова С. П., Хохлявина Р. М., Зверев С. А., Бабушкина А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень

АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ У ПАЦИЕНТОВ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА, ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ И ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

Приведены данные о частоте антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) в структуре пациентов многопрофильного стационара. Представлен клинический случай, демонстрирующий развитие ААД тяжелого течения у пожилой пациентки после применения цефалоспоринов 3 поколения. Показано прогностическое значение оценки факторов риска для возникновения ААД и ее тяжести. Положительный эффект был достигнут путем назначения этиотропных препаратов и применения методов интенсивной терапии.

Ключевые слова: антибиотик-ассоциированная диарея, антибактериальная терапия, *Clostridium difficile*, *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея, факторы риска.

Актуальность. Широкое использование антибактериальных средств при оказании медицинской помощи привело к возникновению нового класса заболеваний, связанных с негативным влиянием антибиотиков на слизистую оболочку кишечника и кишечную микробиоту [1, 7]. Одним из таких патологических состояний является антибиотик-ассоциированная диарея (ААД), этиологическим фактором которой зачастую является энтеропатогенный штамм *Clostridium difficile* (CD).

В течение последних двух десятилетий во многих странах мира отмечается устойчивое повышение заболеваемости *Clostridium difficile*-ассоциированной диареей (CDAD). Кроме того, прослеживается тенденция к увеличению числа случаев тяжелого течения ААД и летальных исходов [3, 4, 6, 12, 13, 18].

Цель исследования. Оценить удельный вес больных с антибиотик-ассоциированной диареей (ААД) в структуре пациентов многопрофильного стационара, выявить связь факторов риска и степени тяжести ААД на примере конкретного клинического случая.

Материал и методы исследования. Проанализированы данные ежегодных отчетов микробиологической лаборатории за пять лет по выявлению у пациентов, поступивших на лечение в многопрофильный стационар г. Тюмени, токсинов *C. difficile* (CD). Определение токсинов (тип А, В) проводилось серологическим методом – ИХА с помощью диагностического экспресс-теста для качественного определения антигена токсинов А и В *C. difficile* в фекалиях человека (*C. difficile* А + В ONE STEP ASSAY ООО «ДАС» г. Ростов-на-Дону), являющегося стандартным для данной лаборатории. Проведен ретроспективный анализ 32 историй болезни пациентов, у которых на фоне АБТ развилась клиника ААД и результат экспресс-теста оказался положительным.

В медицинской документации оценивались: факторы риска развития ААД, особенности клинической картины, подтверждение выявления токсина CD.

Приведен пример конкретного клинического случая и его анализ.

Результаты. Удельный вес больных с верифицированным диагнозом ААД из всех пролеченных в стационаре за 2015-2019 гг. составил 0,27% – 0,22% – 0,22% – 0,18% – 0,14% соответственно. Возраст больных был в диапазоне от 44 лет до 81 года.

На следующем этапе были проанализированы факторы риска развития ААД связанные как с преморбидным фоном, так и с особенностями оказываемой помощи (табл. 1).

Таблица 1

Факторы риска развития ААД, связанные с преморбидным фоном пациента и особенностями оказания медицинской помощи

Факторы риска	Пациенты ААД, абс. (%), n = 32
<i>Факторы риска ААД, связанные с преморбидным фоном</i>	
Возраст > 65 лет	11 (34,4%)
<i>Факторы риска ААД, связанные с наличием конкурирующей патологии и применением лекарственных средств на догоспитальном этапе</i>	
Индекс коморбидности Charlson > 3 баллов	14 (43,8%)
Применение ИПП	24 (75,0%)
Применение ГКС, цитостатиков	6 (18,8%)
Использование антибактериальных средств в течение 90 дней.	3 (9,4%)
<i>Факторы риска ААД, связанные с особенностями оказания медицинской помощи</i>	
Госпитализация > 5 суток	32 (100%)
Применение ИПП	26 (81,2%)
Пребывание в ОРИТ > 24 ч	9 (28,2%)
Применение ГКС, цитостатиков	6 (18,8%)
Проведение эндоскопических вмешательств (ЭГДС)	1 (3,1%)

Как видно из данных таблицы, наиболее распространенными факторами риска развития ААД были высокий и очень высокий индекс коморбидности,

Cherkasova S. P., Hohljavina R. M., Zverev S. A., Babushkina A. A.

ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN PATIENTS OF THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL, PREDICTORS OF DISEASE DEVELOPMENT AND SEVERITY, CLINICAL EXAMPLE

Data on the frequency of antibiotic-associated diarrhea (AAD) of multidisciplinary hospital patients are presented. A clinical case of the development of severe AAD in elderly patient after the use of cephalosporin (3 generation) is demonstrated. The prognostic value of the assessment of risk factors for the occurrence of AAD and its severity is shown. A positive effect have been achieved by administration of etiotropic drugs and intensive care methods.

Keywords: antibiotic-associated diarrhea, Antibiotic therapy, Clostridium difficile, Clostridium difficile-associated diarrhea, risk factors.

длительность госпитализации более 5 суток, а также прием ИПП как до, так и в течение госпитализации.

Все пациенты, включенные в исследование, в течение госпитализации получали антибактериальную терапию (АБТ) (табл. 2).

Таблица 2

Характер АБТ у пациентов с ААД в стационаре	
Группы антибактериальных препаратов (АБП)	Пациенты ААД, абс. число (%), n = 32
<i>Факторы риска ААД, связанные с преморбидным фоном</i>	
Цефтриаксон	23 (71,9%)
Ампициллин/сульбактам	3 (9,4%)
Цефтриаксон + Амикацин	2 (6,25%)
Цефтриаксон + Левофлоксацин	1 (3,1%)
Цефтриаксон, затем Ципрофлоксацин	1 (3,1%)
Цефтазидим +Амикацин + Флуконазол	1 (3,1%)
Эртапенем, затем Меропенем, Левофлоксацин	1 (3,1%)

Большинство пациентов, у которых был установлен диагноз ААД, в стационаре получали цефтриаксон в моно- (75%) либо комбинированной терапии (9,4%), реже – ингибитор-защищенные пенициллины (9,4%).

По данным медицинской документации только у 4 пациентов имелись анамнестические указания на применение АБП на догоспитальном этапе, в то время как у 87,5% данный фактор риска развития ААД не оценивался.

За анализируемый период диагностировано 4 случая тяжелого течения ААД (12,5%), три закончились летальным исходом, однако причиной смерти пациентов послужило основное заболевание (РА, АНЦА-ассоциированный васкулит, ИБС и хроническая ревматическая болезнь сердца). Все умершие пациенты имели высокий и очень высокий индекс коморбидности.

В качестве примера приводим историю болезни.

Пациентка Ш., 65 лет, диагноз ИБС, атеросклероз коронарных артерий. Стенокардия напряжения III ФК и покоя. ХСН IIA ФК II NYHA. Артериальная гипертензия III ст., степень АГ 2. Риск 4. поступила в многопрофильный стационар для проведения плановой операции АКШ. В анамнезе язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, ХБП 1 ст., лекарственный гепатит (на фоне приема больших доз статинов). До госпитализации

принимала ИПП – омепразол, амоксицилина клавуланат. Операция осложнилась интраоперационным крупноочаговым инфарктом миокарда. В послеоперационном периоде получала цефтриаксон 1 г внутривенно 2 раза в сутки. На шестые сутки появились боли в животе, жидкий стул более трех – четырех раз, субфебрильная температура, нейтрофильный лейкоцитоз до $18,4 \times 10^9/\text{л}$, со сдвигом влево в формуле (палочкоядерных нейтрофилов – 11%). Была заподозрена ААД, в связи с чем назначен метронидазол в дозе 500 мг 3 раза в сутки внутрь. Цефтриаксон продолжали вводить еще три дня. На фоне лечения метронидазолом наблюдалась отрицательная динамика: сохранялась диарея, слабость, появилась лихорадка до $38,5^\circ\text{C}$. В ОАК увеличился палочкоядерный сдвиг до 28%, появилась анемия (Hb – 103 г/л), гематокрит снизился до 28%. Из кала был выделен токсин типа A Cl. Difficile. Из-за отсутствия эффекта метронидазол был заменен на ванкомицин в дозе 250 мг 4 раза внутрь. Течение заболевания осложнилось возникновением пароксизмов фибрилляции предсердий, нарушениями водно-электролитного баланса, в связи с чем пациентка была переведена в отделение реанимации (ОРИТ), где из-за выраженной гипотензии (90/60-70/40 мм рт. ст.) наряду с вазопрессорами получала преднизолон в дозе 90 мг/сутки внутривенно. Через 5 дней терапии ванкомицином клинические проявления ААД уменьшились, стабилизировалось АД, восстановился сердечный ритм, однако в ОАК появилась лейкопения – $3,98 \times 10^9/\text{л}$, затем $2,75 \times 10^9/\text{л}$, нарастание анемии (Hb – 92 г/л), гипоальбуминемия (31 г/л), поэтому доза ванкомицина была уменьшена до 125 мг 4 раза в сутки. Через три дня уровень лейкоцитов повысился до $5,32 \times 10^9/\text{л}$, было принято решение о повышении дозы ванкомицина до 250 мг 4 раза в сутки. Проконсультирована инфекционистом, рекомендовано: продолжить прием ванкомицина в том же режиме, добавить препарат, содержащий Saccharomyces boulardii (энтерол). На фоне проводимого лечения произошло клиническое улучшение: стул стал реже, два-три раза в сутки, нормализовалась температура, уменьшились признаки интоксикации. В ОАК – повышение лейкоцитов до $7,85 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобина – до 102 г/л, гематокрита – до 32%. Пациентка выписана в удовлетворительном состоянии. Срок госпитализации составил 37 дней.

Обсуждение. Удельный вес больных с ААД в структуре пациентов многопрофильного стационара снизился с 0,27% до 0,14% с одновременной тенденцией к увеличению числа случаев тяжелого течения за два последних года, что соответствует данным литературы [8, 12, 16].

В анализируемых историях самым частым доказанным фактором риска развития диареи, ассоциированной с CD было проведение АБТ в стационаре (100%) и снижение кислотности желудочного сока за счет ИПП. Частота использования ИПП до госпитализации составила 75%, а после повысилась до 81,2%. Согласно данным литературы, сам факт применения ИПП уже является фактором риска развития CDAD ассоциированной инфекции [5, 19]. Также одним из более распространенных факторов риска развития CDAD является высокий и очень высокий индекс коморбидности (43,8%). Согласно данным литературы [11, 18] высокая распространенность CDAD у полиморбидных пациентов может быть связана как с частым приемом АБП, ИПП, ГКС и других иммуносупрессантов, так и с более высокой частотой госпитализаций или с ослаблением иммунной резистентности.

Значимым негативным фактором развития ААД явилась госпитализация на срок более 5 суток. Полученные результаты сопоставимы с данными других исследований, свидетельствующих об увеличении риска развития диареи, ассоциированной с CD-инфекцией, по мере увеличения длительности пребывания пациентов в круглосуточном стационаре [3, 5, 13].

Применение АБП является доказанным фактором риска развития ААД, поскольку приводит к нарушению состава микробиома толстой кишки, что снижает местную резистентность и обеспечивает формирование «ниши» для колонизации CD [3, 6, 7, 12].

В соответствии с результатами настоящего исследования пациентам, у которых был установлен диагноз CDAD, АБТ наиболее часто проводилась цефалоспоридами 3 поколения (71,9%), что сопоставимо с данными литературы [6, 8, 9, 16]. В частности, по данным Николаевой И. В. и соавт., Шаповаловой М. М. и соавт., McDonald LC и соавт., применение любого антибиотика ассоциировано с высоким риском развития ААД, но некоторые классы – цефалоспорины 3 поколения, ингибитор-защищенные пенициллины и клиндамицин – ведут к наибольшему риску [4, 7, 14].

Приведенный клинический случай демонстрирует возникновение CD-ассоциированной инфекции у пациентки с наличием доказанных факторов риска (возраст ≥ 65 лет, высокий индекс коморбидности, длительность госпитализации > 5 суток, двукратное пребывание в ОРИТ > 24 часов, прием ИПП, антибиотика на догоспитальном этапе), которую можно было прогнозировать [2, 4, 6, 8]. Применение АБП из группы ЦС 3 поколения – наиболее «скомпрометированной» по развитию ААД, явилось решающим фактором ее развития. Следует отметить, что факт

приема пациенткой аминопенициллина, омепразола на догоспитальном этапе не был отражен в клинической истории болезни и выявился при дополнительном сборе анамнеза.

Предикторами тяжелого течения ААД в данном клиническом случае были: возраст пациентки ≥ 65 лет, высокий индекс коморбидности, а также лейкоцитоз $> 15 \times 10^9/\text{л}$ и гипоальбуминемия $< 30 \text{ г/л}$, что согласуется с данными современной литературы [2, 6, 8].

Стартовая терапия метронидазолом, оказалась недостаточно эффективной, что может быть объяснено недооценкой имевшихся прогностических факторов тяжелого течения [6, 8]. Смена АБТ на ванкомицин в дозе 1 г/сутки была оправдана, однако некоторая стабилизация клинической картины сопровождалась появлением лейкопении, анемии, что потребовало снижение дозы ванкомицина в два раза. Повторный перевод пациентки в отделение реанимации (ОРИТ) также оказал негативное влияние, так как каждая последующая неделя госпитализации увеличивает риск инфицирования на 8% [8, 14]. Критическим фактором для развития ААД тяжелой степени явилось снижение колонизационной резистентности кишечника, как следствие нарушения микробиоценоза, особенно под действием АБТ.

Выводы. Удельный вес больных с ААД в структуре пациентов многопрофильного стационара снизился, однако появилась тенденция к увеличению числа случаев тяжелого течения.

Несвоевременная оценка у пациентки прогностических факторов тяжелого течения ААД привела к усугублению основного заболевания, увеличению сроков лечения.

Необходимо внедрить на уровне стационара протокол по выявлению врачами факторов риска развития ААД, в том числе прогностических показателей тяжелого течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волочкова Е. В. и др. Частота выявления инфекции *Clostridium Difficile* в больничных условиях // Альманах клинической медицины, 2015. № 33. С. 71-76.
2. Дмитриева Н. В., Клясова Г. А., Бакулина Н. В., Сухина М. А. и др. // Клиническая микробиология и Антимикробная Химиотерапия. 2017. № 19 (4). С. 268-274.
3. Ивашкин В. Т., Шифрин О. С., Тertychny А. С., Полуэктова Е. А. и др. *Clostridium difficile*-ассоциированная болезнь // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 25 (6). С. 5-17.
4. Николаева И. В., Шестакова И. В., Муртазина Г. Х. Современные стратегии диагностики и лечения *Clostridium difficile*-инфекции (обзор литературы) // Acta Biomedica Scientifica. 2018. № 3 (1). С. 34-42.
5. Пилиев Д. В., Ачкасов С. И., Корнева Т. К., Сушков О. И. Антибиотикоассоциированная диарея: современное состояние проблемы // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол 2014. № 24 (5). С. 54-62.
6. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению *Clostridium difficile* – ассоциированной болезни / В. Т. Ивашкин и др. // Российский

- журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии, 2016. № 26 (5). С. 56-65.
7. Шаповалова М. М., Будневский А. В., Кравченко А. Я., Дробышева Е. С., Овсянников Е. С. Патогенез, современные аспекты профилактики и терапии антибиотик-ассоциированной диареи // Архивъ внутренней медицины. 2018. № 8 (6). С. 424-429.
 8. Ярушина Я. Н., Колотова Г. Б., Руднов В. А., Багин В. А. Clostridium difficile-ассоциированная болезнь у пациентов многопрофильного стационара и факторы риска ее развития // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2017. № 27 (5). С. 20-28.
 9. Adams D. J. et al. Risk factors for community-associated Clostridium difficile infection in children // The Journal of pediatrics. 2017. Vol. 186. P. 105-109.
 10. Grossi Lopes G. et al. Clinical epidemiology of Clostridium difficile infection among hospitalized patients with antibiotic-associated diarrhea in a university hospital of Brazil // Anaerobe, 2018. Vol. 54. P. 65-71.
 11. Furuya-Kanamori L. et al. Comorbidities, Exposure to Medications, and the Risk of Community-Acquired Clostridium difficile Infection: a systematic review and meta-analysis // Infection Control & Hospital Epidemiology. 2015. Vol. 36 (2). P. 132-141.
 12. Kurti Z. et al. Burden of Clostridium difficile infection between 2010 and 2013: Trends and outcomes from an academic center in Eastern Europe // World Journal of Gastroenterology. 2015. Vol. 7 (21). P. 6728-6735.
 13. Lessa F. C., Mu Y., Bامberg W. M., Beldavs Z. G., et al. Burden of Clostridium difficile infection in the United States // N Engl J Med 2015. V. 372 (9). P. 825-34.
 14. McDonald L. C., Gerding D. N., Johnson S. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA) // Clinical Infectious Diseases. 2018. Vol. 66. P. 1-48.
 15. Ofori E. et al. Community-acquired Clostridium difficile: epidemiology, ribotype, risk factors, hospital and intensive care unit outcomes, and current and emerging therapies // Journal of Hospital Infection. 2018. Vol. 99 (4). P. 436-442.
 16. Predrag S. Analysis of risk factors and clinical manifestations associated with Clostridium difficile disease in Serbian hospitalized patients // Brazilian Journal of Microbiology. 2016. Vol. 47 (4). P. 802-910.
 17. Spigaglia P. Recent advances in the understanding of antibiotic resistance in Clostridium difficile infection // Ther Adv Infect Dis 2016. V. 3 (1). P. 23-42.
 18. Vindigni S. M. C. difficile Infection: Changing Epidemiology and Management Paradigms // Clinical and Translational Gastroenterology. 2015. Vol. 6 (7). P. 99-107.
 19. Zhang L., Dong D., Jiang C., Wang X., Peng Y. Clinical characterization and risk factors of Clostridium difficile infection in elderly patients in a Chinese hospital. // J Infect Dev Ctries 2015. V. 9 (4). P. 381-7.

Контактная информация

Черкасова Светлана Петровна, тел.: +7-950-485-51-99, e-mail: cherkasova.tmn@gmail.com.

Сведения об авторах

Черкасова Светлана Петровна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хохлявина Роза Матыгулловна, зав. лабораторией клинической микробиологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Зверев Сергей Андреевич, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бабушкина Анастасия Александровна, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-30-35

Чистилина А. Н., Петров Д. И., Левкина Е. Г., Петрова Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Территориальный орган Росздравнадзора по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ РАНГА КОНЦЕНТРАЦИИ ЛИПОПРОТЕИДА (А) И ВЫСОКОНОРМАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА В ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ ЛЕГКОЙ ЙОДНОЙ ЭНДЕМИИ

Цель исследования. Определить гендерные аспекты прогностического значения ранга концентрации ЛП (а) и высоконормального содержания тиреотропного гормона на риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний в популяции жителей легкой йодной эндемии, по данным проспективного наблюдения (80 месяцев).

Материалы и методы. Обследован 1501 человек, в возрасте $49,25 \pm 11,3$ лет (Me – 52 года, Q_1 - Q_3 – 52; 59 лет), 29,91% мужчин (449/1501) и 70,09% женщин (1052/1501) с избытком массы тела и ожирением в 74,28% (1115/1502) и артериальной гипертензией в 51,07% (766/1501).

Результаты исследования. Риск нефатальных сердечно-сосудистых событий в группе мужчин с уровнем ЛП (а) ≥ 90 мг/дл составил 0,106 у. е., в группе с ЛП (а) < 30 мг/дл 0,062 у. е., критерий Кокса-Мантеля – $\chi^2 = 3,8$; $p = 0,049$. Накопленный риск в группе ТТГ $\leq 0,4$ мЕд/л – 0,028 у. е., в группе ТТГ $> 0,4$, но ≤ 2 мЕд/л – 0,04 у. е., в группе ТТГ > 2 , но ≤ 4 мЕд/л – 0,058 у. е. и в группе с концентрацией ТТГ > 4 мЕд/л – 0,085 у. е., критерий Кокса-Мантеля в группе мужчин – $\chi^2 = 5,89$; $p = 0,041$.

Заключение. В популяции жителей легкой йодной эндемии уровень концентрации ЛП (а) и концентрация ТТГ не имеют статистически значимого прогностического влияния на риск нефатальных сердечно-сосудистых событий, гендерные особенности характеризуются статистически значимой ассоциацией риска с рангом концентрации ЛП (а) ($p = 0,049$) и ТТГ ($p = 0,041$) только в группе мужчин.

Ключевые слова: липопротеид (а), тиреотропный гормон, прогностическое значение, риск нефатальных событий.

Актуальность. Развитие медицинской науки, с формирующимся переходом к персонализированной медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям здоровьесбережения, сопровождается значительным ростом продолжительности жизни человека, только в период между 2000 и 2016 годами рост данного параметра в мире составил 5,5 лет [18]. Параллельно с этим, происходит увеличение числа заболеваний, ассоциированных с возрастом [12], которые принято относить к группе хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ): диабет, скелетно-мышечные расстройства, сердечно-сосудистые заболевания, неврологические расстройства и злокачественные [8, 17].

Для разработки действенной системы снижения смертности от ХНИЗ, в связи с недостаточной эффективностью профилактических вмешательств [2, 3], продолжается поиск новых поведенческих и биохимических маркеров неблагоприятного риска [4, 10]. В ряде публикаций в качестве таких маркеров рассматриваются липопротеид (а) (ЛП (а)), показавший ассоциацию ранга концентрации с риском острого нарушения мозгового кровообращения [11], хронической сердечной недостаточностью [13], облитери-

рующим атеросклерозом [16] и ранг концентрации тиреотропного гормона (ТТГ), уровень которого, даже в пределах эутиреоза, положительно взаимосвязан с риском смертности как от всех причин [9], так и от ишемической болезни сердца [7].

В опубликованных нами ранее данных также представлены доказательства, что в популяции жителей легкой йодной эндемии без ожирения ключевыми предикторами развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, таких как впервые выявленная стенокардия, инфаркт миокарда и мозговой инсульт, в течение 54 месячного наблюдения являются возраст, уровень конечного фрагмента мозгового натрийуретического пептида и концентрация ТТГ [1], при этом наиболее тесно концентрация ЛП (а) ассоциируется с ростом содержания таких маркеров сердечно-сосудистого риска, как конечной фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NT-pro-BNP) и фибриноген [5].

Цель исследования. Определить гендерные аспекты прогностического значения ранга концентрации ЛП (а) и высоконормального содержания тиреотропного гормона на риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний в популяции

Chistilina A. N., Petrov D. I., Levkina E. G., Petrova Yu. A.

GENDER ASPECTS OF THE PROGNOSTIC VALUE OF THE RANK OF CONCENTRATION OF LIPOPROTEID (A) AND HIGH-NORMAL CONTENT OF THYROTHROPIC HORMONE IN A POPULATION OF RESIDENTS OF LIGHT IODINE ENDEMICIA

Aim. Study the gender aspects of the prognostic rank of the concentration of LP (a) and the high normal content of thyroid-stimulating hormone at risk for the development and progression of cardiovascular diseases in the population of mild iodine endemic residents, according to a prospective observation (80 months).

Materials and methods. 1501 people were examined, aged 49.25 ± 11.3 years (Me - 52 years, Q_1-Q_3 - 52; 59 years old), 29.91% of men (449/1501) and 70.09% of women (1052/1501) with excess body weight and obesity in 74.28% (1115/1502) and hypertension in 51.07% (766/1501).

Results. The risk of non-fatal cardiovascular events in the group of men with a level of LP (a) ≥ 90 mg / dL was 0.106, in the group with LP (a) < 30 mg / dl 0.062, Mantel – Cox test – $\chi^2 = 3.8$; $p = 0.049$. The accumulated risk in the TSH group ≤ 0.4 mU / L – 0.028, in the TSH group > 0.4 , but ≤ 2 mU / l – 0.04, in the TSH group > 2 , but ≤ 4 mU / l – 0.058 cu and in the group with TSH > 4 mU / l – 0.085, Mantel – Cox test in the group of men – $\chi^2 = 5.89$; $p = 0.041$.

Conclusion. In the population of people living with mild iodine endemicity, the concentration level of LP (a) and the concentration of TSH have no statistically significant prognostic effect on the risk of non-fatal cardiovascular events, gender characteristics are characterized by a statistically significant association of risk with the rank of the concentration of the LP (a) ($p = 0,049$) and TSH ($p = 0.041$) only in the group of men.

Keywords: lp (a), thyroid-stimulating hormone, prognostic value, risk of non-fatal events.

жителей легкой йодной эндемии, по данным проспективного наблюдения (80 месяцев).

Материалы и методы. В рамках регионального сегмента исследования ЭССЕ 2012 обследован 1501 житель Тюменской области (г. Тюмень, муниципальные образования юга Тюменской области). Метод включения – систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка по территориальному принципу методом Kish L. Возраст участников колебался в интервале от 23 до 67 лет и на момент включения в исследование составил $49,25 \pm 11,3$ лет (Me – 52 года, Q_1-Q_3 – 52; 59 лет). Анализ по гендерному признаку показал, что среди обследованных 449 мужчин (29,91%) и 1052 женщины (70,09%).

При исследовании частоты и структуры соматической патологии первое место занимал остеохондроз – 76,7%, более чем у половины обследованных (52,7%) отмечено повышение артериального давления. Индекс массы тела (ИМТ) 25 и более kg/m^2 , имели 74,28%. Гендерные особенности сопутствующей соматической патологии характеризовались более высокой частотой регистрации ряда заболеваний в группе женщин, данное утверждение было справедливо для остеохондроза ($p < 0,001$), АГ ($p = 0,0257$), патологии печени ($p = 0,009$), щитовидной железы ($p < 0,001$), патологии почек ($p < 0,001$), ревматоидного артрита ($p = 0,007$) и гипергликемии ($p < 0,001$). При этом в группе мужчин чаще регистрировался гастрит/язвенная болезнь ($p = 0,027$). При анализе структуры уровня АД в обследованной популяции установлено,

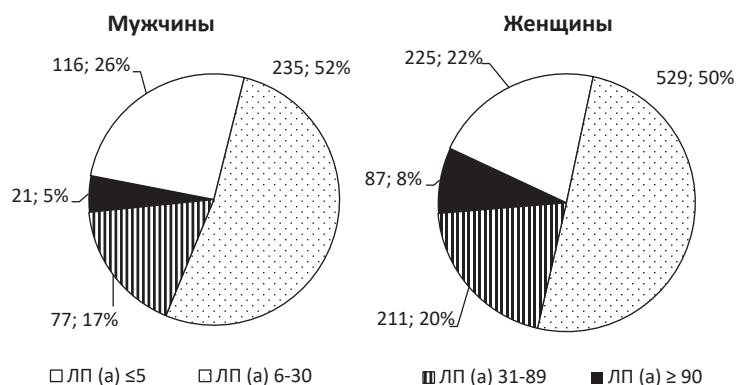


Рис. 1. Гендерные особенности структуры жителей Тюменской области по рангу концентрации ЛП (a)

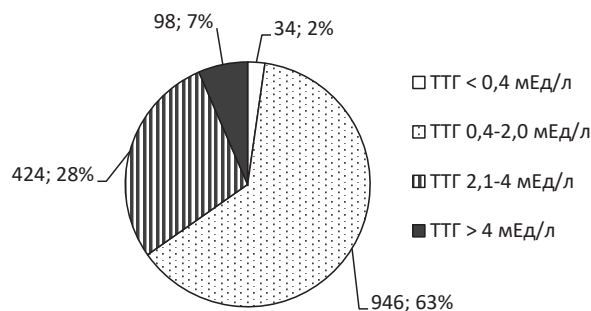


Рис. 2. Структура обследованной когорты по содержанию тиреотропного гормона

что, АГ I степени выявлялась у 24,7% (371), АГ II степени – у 9,4% (141) и АГ III степени – у 3,3%.

Протокол исследования одобрен Этическим комитетом НМИЦ ПМ, все участники исследования подписали добровольное информированное согласие.

В процессе исследования использовались анкетирование на основе международных адаптированных опросников с оценкой поведенческих особенностей, анамнестических и социально-демографических характеристик. Лабораторные и инструментальные исследования включали анализ липидного профиля, оценку концентрации ТТГ, Д-димера. АД измеряли на правой руке сидя с помощью автоматического тонометра OMRON M3 Expert (Япония). Образцы биологического материала замораживали и хранили при температуре не выше -70°C , проведение исследований

осуществляли в НМИЦ ПМ на автоанализаторе Abbott Architect с8000 с использованием диагностических наборов фирмы «Abbott Diagnostic» (США).

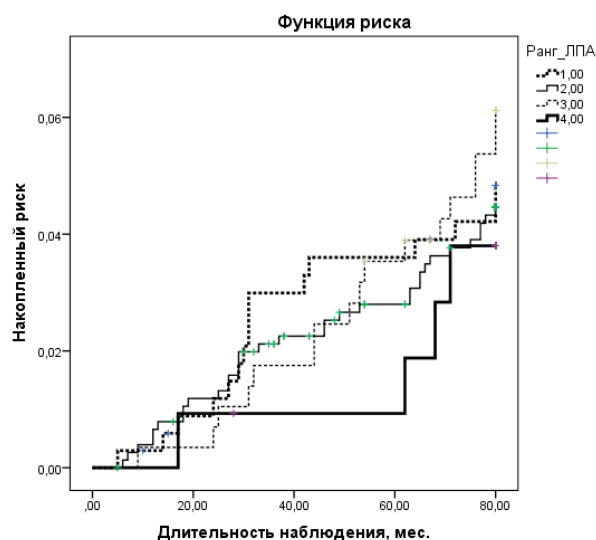
Анализ структуры уровня ЛП (а) в популяции жителей Тюменской области показал (рис. 1), что в группе мужчин концентрация ≤ 30 мг/дл регистрировалась в 78% (352/449), в том числе ≤ 5 мг/дл у 26% (116/449) респондентов. В группе женщин значения аналогичных параметров составили 72% (745/1052) и 22% (225/1052) соответственно.

При исследовании структуры обследованной когорты по содержанию ТТГ (рис. 2), обнаружено, что низкая концентрация ТТГ ($< 0,4$ мЕд/л) регистрировалась у 34 пациентов (2,3%), значения его уровня у данной категории респондентов составили 0,15 [0,11; 0,21] мЕд/л.

На фоне чего, повышенная концентрация ТТГ (> 4 мЕд/л) отмечена у 98 участников исследования (6,5%), в данной группе концентрация ТТГ составила 5,09 [4,47; 8,65] мЕд/л. У основной массы обследованных – 63% (946) отмечено низко нормальное содержание ТТГ, средние значения его концентрации – 1,28 [0,8; 1,67] мЕд/л. Доля данных пациентов с высоко нормальным содержанием ТТГ составила 28,2% (424), среднее содержание ТТГ в данной группе – $2,48 \pm [2,2; 3,53]$ мЕд/л.

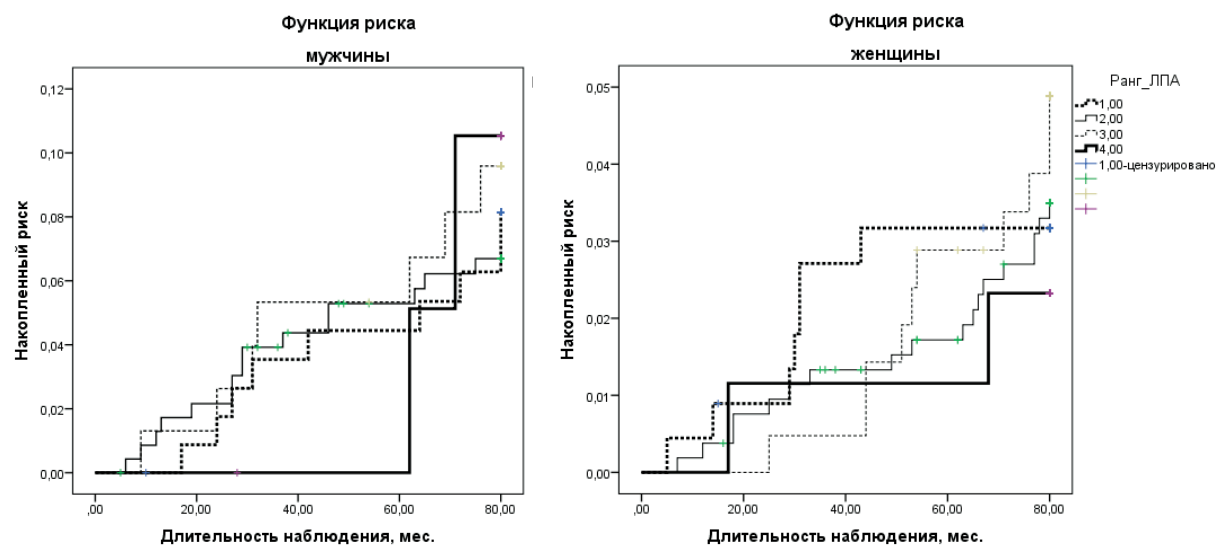
Статистический анализ полученных данных выполнен с помощью пакета статистических программ Statistica и SPSS. Переменные представлены в виде медианы (Me) и значений 25-75 перцентиля (Q_1 - Q_3). Сравнительный анализ двух независимых выборок – непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты. При построении кривых Каплана-Маера с расчетом функции риска и проверки равенства распределений выживания при различных уровнях концентрации ЛП (а) лог-ранговым критерием Кокса-



Примечание: ранг ЛП (а) 1,00 – ≤ 5 мг/дл, 2,00 – > 5 , но < 30 мг/дл, 3,00 – > 30 , но < 90 мг/дл, 4,00 – ≥ 90 мг/дл.

Рис. 3. Функция риска нефатальных событий в зависимости от ранга концентрации ЛП (а) в популяции жителей легкой йодной эндемии



Примечание: ранг ЛП (а) 1,00 – ≤ 5 мг/дл, 2,00 – > 5 , но < 30 мг/дл, 3,00 – > 30 , но < 90 мг/дл, 4,00 – ≥ 90 мг/дл.

Рис. 4. Гендерные особенности функции риска нефатальных событий в зависимости от ранга концентрации ЛП (а) в популяции жителей легкой йодной эндемии

Мантеля (Mantel-Cox test) установлено отсутствие статистически значимых различий риска наступления комбинированной конечной точки (ККТ), в которую включались случаи нефатальных сердечно-сосудистых событий: нестабильная, в том числе впервые возникшая стенокардия, мозговой инсульт и инфаркт миокарда (рис. 3).

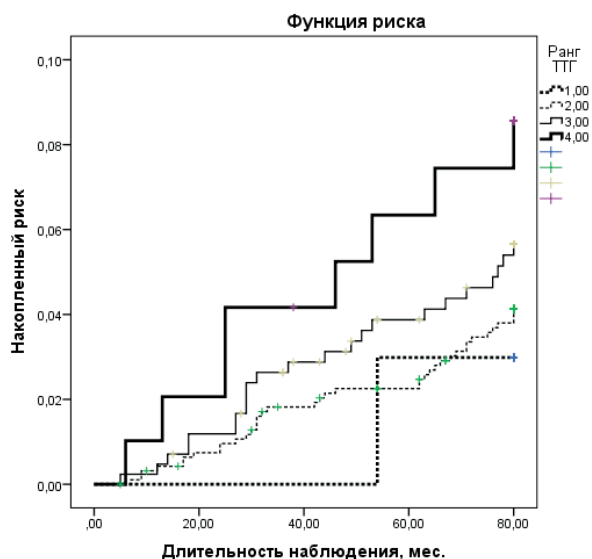
Раздельный анализ функции риска в зависимости от гендерной принадлежности (рис. 4) продемонстрировал, что максимальный риск нефатальных сердечно-

сосудистых событий регистрируется в группе мужчин с уровнем ЛП (а) ≥ 90 мг/дл, составляя 0,106 у. е., тогда как минимальные значения – 0,062 у. е. регистрировались в группе с ЛП (а) < 30 мг/дл. Попарная проверка равенства распределений выживания критерием Кокса-Мантеля (Mantel-Cox test) для различных уровней ЛП (а) подтвердила наличие статистически значимых различий между указанными группами в группе мужчин – $\chi^2 = 3,8$; $p = 0,049$.

Далее мы проводили расчет риска наступления комбинированной конечной точки в зависимости от ранга концентрации ТТГ (рис. 5). Установлено, что накопленный риск в группе ТТГ $\leq 0,4$ мЕд/л равнялся 0,028 у. е., в группе ТТГ $> 0,4$, но ≤ 2 мЕд/л – 0,04 у. е., в группе ТТГ > 2 , но ≤ 4 мЕд/л – 0,058 у. е. и в группе с концентрацией ТТГ > 4 мЕд/л – 0,085 у. е.

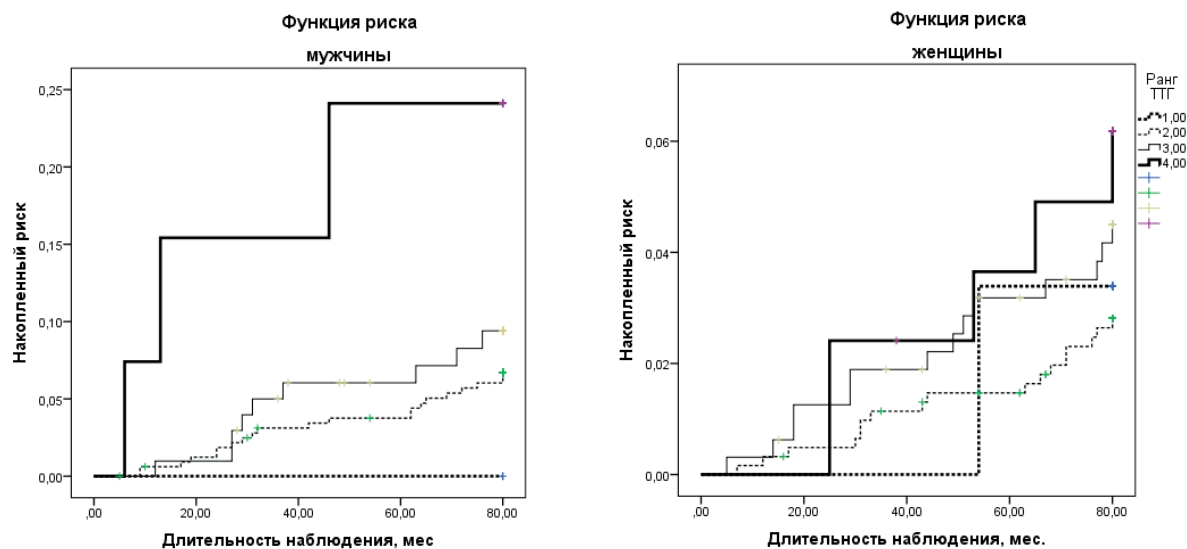
Проверка равенства распределений выживания критерием Кокса-Мантеля (Mantel-Cox test) для различных уровней ТТГ в целом в популяции не подтвердила наличие статистически значимых различий – $\chi^2 = 4,52$; $p = 0,211$. При этом установлено, что при сравнении распределений выживания (Mantel-Cox test) между группой с низконормальным содержанием ТТГ и уровнем ТТГ более 4 мЕд/л $\chi^2 = 3,77$; $p = 0,044$, тогда как в сравнении с группой высоконормального содержания ТТГ значимых различий получено не было – $\chi^2 = 1,06$; $p = 0,304$.

Раздельный анализ функции риска в зависимости от гендерной принадлежности (рис. 6) позволил установить, что максимальный риск ККТ регистрируется в группе с уровнем ТТГ > 4 мЕд/л составляя 0,24 у. е. в группе мужчин и 0,062 у. е. в группе женщин. Попарная проверка равенства распределений выживания критерием Кокса-Мантеля (Mantel-Cox test) для различных уровней ТТГ подтвердила наличие статистически значимых различий между



Примечание: ранг ТТГ 1,00 – $\leq 0,4$ мЕд/л, 2,00 – $> 0,4$, но ≤ 2 мЕд/л, 3,00 – > 2 , но ≤ 4 мЕд/л, 4,00 – > 4 мЕд/л.

Рис. 5. Функция риска нефатальных событий в зависимости от ранга концентрации ТТГ в популяции жителей легкой йодной эндемии



Примечание: ранг ТТГ 1,00 – $\leq 0,4$ мЕд/л, 2,00 – $> 0,4$, но ≤ 2 мЕд/л, 3,00 – > 2 , но ≤ 4 мЕд/л, 4,00 – > 4 мЕд/л.

Рис. 6. Гендерные особенности функции риска нефатальных событий в зависимости от ранга концентрации ТТГ в популяции жителей легкой йодной эндемии

указанными группами в группе мужчин – $\chi^2 = 5,89$; $p = 0,041$.

Обсуждение. После внедрения методик молекулярно-генетической диагностики появились данные о роли высокой концентрации ЛП (а), как предиктора ССЗ [14]. Порог концентрации для повышенного риска до сих пор находится в стадии обсуждения, в консенсусном заявлении Европейского общества атеросклероза (EAS) предложено 50 мг/дл [15]. По данным исследования ЭССЕ-РФ средний уровень концентрации ЛП (а) составил 22,4 мг/дл, при этом именно в Тюменской области выявлены самые высокие в РФ средние уровни ЛП (а) – 25,8 мг/дл, уровень которого положительно взаимосвязан с содержанием липопротеидов низкой плотности, величиной отношения АпоВ/АпоА₁, уровнем холестерина, С-реактивного белка и отрицательно – с уровнями глюкозы и ТГ [6].

В нашем исследовании, при определении гендерных аспектов прогностического значения ранга концентрации ЛП (а) на риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний в популяции жителей легкой йодной эндемии, по данным проспективного наблюдения (80 месяцев) установлено, что в популяции время «дожития» у пациентов с уровнем ЛП (а) ≤ 5 мг/дл составило 78,0 мес. (95% ДИ 76,95-79,15), при концентрации ЛП (а) 6-30 мг/дл 78,35 мес. (95% ДИ 77,69-79,02), при уровне ЛП (а) 31-89 мг/дл – 78,33 мес. (95% ДИ 77,33-79,34), при ЛП (а) ≥ 90 мг/дл – 79,05 месяцев (95% ДИ 77,8-80,0). Парные сравнения распределений выживания с использованием параметра – χ^2 (Хи-квадрат) не показали значимых различий между ($p \geq 0,05$). На фоне этого, в группе мужчин риск нефатальных сердечно-сосудистых событий при уровне ЛП (а) ≥ 90 мг/дл практически в 2 раза выше ($p < 0,05$) аналогичного параметра мужчин с ЛП (а) < 30 мг/дл, тогда как в группе женщин указанных тенденции не отмечается.

Возрастающий интерес к роли тиреоидных гормонов в формировании метаболических нарушений в настоящее время связан с продолжающимся увеличением числа людей с дисфункцией щитовидной железы. По некоторым данным, уровень ТТГ обратно пропорционален риску смертности от всех причин [7, 9], по другим данным указанной ассоциации не отмечается [16]. По нашим данным, проверка равенства распределений выживания критерием Кокса-Мантеля для различных уровней ТТГ в целом в популяции не подтвердила наличие статистически значимых различий ($p \geq 0,05$). Время дожития в группе ТТГ $\leq 0,4$ мЕд/л составило 79,2 мес. (95% ДИ 77,75-80,7), в группе ТТГ $> 0,4$, но ≤ 2 мЕд/л – 78,63 мес. (95% ДИ 78,1-79,16), в группе ТТГ > 2 , но ≤ 4 мЕд/л – 77,9 мес. (95% ДИ 76,9-78,95) и в группе с концентрацией ТТГ > 4 мЕд/л – 76,6 мес. (95% ДИ 73,86-77,8) мес.

При определении гендерных аспектов прогностического значения ранга концентрации ТТГ на риск развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний в популяции жителей легкой йодной

эндемии, по данным проспективного наблюдения (80 месяцев) установлено, что только в группе фиксируются значимые различия риска ККТ ($\chi^2 = 5,89$; $p = 0,041$).

Заключение. Проведенный проспективный анализ позволяет сделать вывод, что в целом, в популяции жителей легкой йодной эндемии уровень концентрации ЛП (а) и концентрация ТТГ не имеют статистически значимого прогностического значения для риска нефатальных сердечно-сосудистых событий: нестабильная, в том числе впервые возникшая стенокардия, мозговой инсульт и инфаркт миокарда, что также подтвердилось сравнением равенства распределений дожития критерием Бреслоу (Breslow (Generalized Wilcoxon)) и критерием Тарона-Уэра (Tarone-Ware).

Гендерные особенности популяции жителей легкой йодной эндемии характеризуются статистически значимой ассоциацией риска нефатальных сердечно-сосудистых событий с рангом концентрации ЛП (а) – $\chi^2 = 3,8$ ($p = 0,049$) и ТТГ – $\chi^2 = 5,89$ ($p = 0,041$).

Полученные результаты требуют дальнейших более глубоких исследований прогностической роли ассоциации ЛП (а) и ТТГ с другими факторами риска ХНИЗ для внедрения технологий персонализированной медицины и подбора алгоритма профилактических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левкина Е. Г., Петрова Ю. А., Дороднева Е. Ф., Платицына В. В. Дифференцированная оценка прогностического значения ранга содержания тиреотропного гормона у лиц с нормальной массой тела и ожирением, проживающих на территории средней йодной эндемии // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 4 (96). С. 19-24.
2. Петров И. М., Дороднева Е. Ф., Петрова Ю. А., Медведева И. В. Групповое профилактическое консультирование при коррекции избыточной массы тела и нарушений состава суточного рациона: результаты 5-летнего проспективного наблюдения // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 3. С. 49-60.
3. Петров И. М., Шоломов И. Ф., Петрова Ю. А., Дороднева Е. Ф., Медведева И. В. Персонализированная стратегия коррекции факторов кардиометаболического риска у пришлого населения Арктики // Клиническая медицина. 2016. Т. 94, № 7. С. 518-526.
4. Трошина И. А., Петров И. М., Гагина Т. А., Медведева И. В., Малеев В. В. Гормонально-иммунологический статус и особенности питания у лиц с ожирением // Бюллетень сибирской медицины. 2007. Т. 6, № 1. С. 97-104.
5. Чистилина А. С., Петрова Ю. А., Дороднева Е. Ф., Вохминцев А. П., Петров И. М. Ассоциация ранга концентрации липопротеида (а) с биохимическими маркерами риска хронических неинфекционных заболеваний // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21, № 1 (101). С. 69-74.
6. Шальнова С. А., Ежов М. В., Метельская В. А., Евстифеева С. Е., Тарасов В. И., Муромцева Г. А., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Шабунцова А. А., Белова О. А., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Астахова З. Т., Кулакова Н. В., Бойцов С. А., Драпкина О. М. Ассоциации липопротеида (а) с факторами риска атеросклероза в российской популяции (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019. Т. 15 (5). С. 612-621.

7. Asvold B. O., Bjoro T., Platou C., Vatten L. J. Thyroid function and the risk of coronary heart disease: 12-year follow-up of the HUNT study in Norway // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012. V. 77. P. 911-917.
8. Bruins M. J., Van Dael P., Eggersdorfer M. The Role of Nutrients in Reducing the Risk for Noncommunicable Diseases during Aging // *Nutrients*. 2019. V. 11 (1). P. 85.
9. Ceresini G., Ceda G. P., Lauretani F. Thyroid status and 6-year mortality in elderly people living in a mildly iodine-deficient area: the aging in the Chianti Area Study // *J Am Geriatr Soc*. 2013. V. 61. P. 868-874.
10. Chen H. Y., Dufresne L., Burr H. et al. Association of LPA variants with aortic stenosis: a large-scale study using diagnostic and procedural codes from electronic health records // *JAMA Cardiol*. 2018. V. 3. P. 18-23.
11. Erqou S., Kaptoge S., Perry P. L. et al. Lipoprotein (a) concentration and the risk of coronary heart disease, stroke, and nonvascular mortality // *JAMA*. 2009. V. 302. P. 412-423.
12. Figueira I., Fernandes A., Mladenovic Djordjevic A., Lopez-Contreras A., Henriques C. M., Selman C., Ferreira E., Gonos E. S., Trejo J. L., Misra J., et al. Interventions for age-related diseases: Shifting the paradigm // *Mech. Ageing Dev*. 2016. V. 160. P. 69-92.
13. Kamstrup P. R., Nordestgaard B. G. Elevated lipoprotein (a) levels, LPA risk genotypes, and increased risk of heart failure in the general population // *JACC Heart Fail*. 2016. V. 4. P. 78-87.
14. Kronenberg F. Genetic determination of lipoprotein (a) and its association with cardiovascular disease. Convenient does not always mean better // *J Intern Med*. 2014. V. 276. P. 243-247.
15. Langsted A., Kamstrup P. R., Nordestgaard B. G. Lipoprotein (a): fasting and nonfasting levels, inflammation, and cardiovascular risk // *Atherosclerosis*. 2014. V. 234. P. 95-101.
16. Selmer C., Olesen J. B., Hansen M. L. Subclinical and overt thyroid dysfunction and risk of all-cause mortality and cardiovascular events: a large population study // *J Clin Endocrinol Metab*. 2014. V. 99. P. 2372-2382.
17. Troesch B., Biesalski H. K., Bos R., Buskens E., Calder P. C., Saris W. H., Spielfelder J., Verkade H. J., Weber P., Eggersdorfer M. Increased Intake of Foods with High Nutrient Density Can Help to Break the Intergenerational Cycle of Malnutrition and Obesity // *Nutrients*. 2015. V. 7. P. 6016-6037.
18. World Health Organization (WHO) Global Health Observatory (GHO) Data, Life Expectancy. [(доступ 20 апреля 2020)]; Available online: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/life_tables/situation_trends/en.

Контактная информация

Чистилина Алена Николаевна, тел. +7 (3452) 20-05-63, e-mail: pimtmn@mail.ru.

Сведения об авторах

Чистилина Алена Сергеевна, ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Даниил Иванович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Левкина Елена Германовна, к. м. н., руководитель Территориального органа Росздравнадзора по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу-Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу, г. Тюмень.

Петрова Юлианна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-36-41

**Абасзаде З. А., Кулиева Н. Т., Эйюбова Г. М., Курбанова Ш. К.,
Ибрагимова Т. А., Гусейнова Ш. А., Велиева Г. А., Махмудова П. А.,
Ансарова А. Г., Касымов К. К., Шахмурадов И. А.**

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку;

Национальная академия наук Азербайджана, Институт биофизики, г. Баку;

Национальная академия наук Азербайджана, Институт молекулярной биологии и биотехнологий, г. Баку

ГЕНОТИПИЧЕСКИЕ ВАРИАЦИИ РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИИ И ДРУГИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ СРЕДИ ЛИЦ АЗЕРБАЙДЖАНСКОГО ЭТНОСА

Актуальность. Развитие сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) обусловлено сложным взаимодействием между геномом и окружающей средой. Артериальная гипертония (АГ) и ее крайнее выражение – гипертоническая болезнь (ГБ) – наиболее распространенные формы сосудистой патологии. Понимание того, как генетические различия у отдельных людей способствуют их восприимчивости к ССЗ, может помочь практикующим врачам дать лучший совет для достижения благоприятного результата для пациента.

Цель исследования. Выявить распространенность полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с АГ у пациентов-азербайджанцев с диагностированным повышенным артериальным давлением.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследований явилась венозная кровь на антикоагулянте ЭДТА (или гепарине) в количестве 2 мл от 127 пациентов-азербайджанцев с диагностированным заболеванием АГ. Проводилось генотипирование методом полимеразно-цепной реакции.

Результаты. Среди исследуемых пациентов по генам группы ренин-ангиотензин-системы (РАС) наименьшее распространение имеет гомозиготный мутантный вариант ACE и AGT, наибольшее – гетерозиготные варианты гена MTHFR 677. По группе учетных генов системы тромбообразования (СТО) максимума достигают гетерозиготные мутантные варианты генов PAI, F2, F5, F7 (37-63%). По генам F13A1, FGB, CBS, ITGB3 преобладает нормальный генотип, составляя от 83% до 93%, группа генов РАС у больных с повышенным артериальным давлением обладает значительным полиморфизмом пяти кандидатных генов, половым диморфизмом из них обладают AGT, ATG1R и ACE. Сходство индивидуумов азербайджанской национальности заключается в широком распространении нормального варианта генотипа по четырем генам группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3 (67-96%). Особенностью азербайджанского этноса являются: меньшая встречаемость генотипа риска DD гена ACE (не более 20%); сниженная активность фермента MTHFR, обусловленная мутациями T677T и A1298C; высокая встречаемость нормального генотипа у генов группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3.

Заключение. При сравнении разнополых пациентов азербайджанского этноса в пределах одной возрастной группы наибольшее сходство генотипов выявлено по генам, кодирующим белки группы СТО. В части генов, обуславливающих работу РАС, отмечены более значительные различия, особенно в части гетерозиготных вариантов и нормы. Распределения частот генотипов большинства изученных полиморфных генов соответствовали популяционному равновесию Харди-Вайнберга. Отклонение составили меньшее количество вариантов, что обусловлено общей высокой гетерозиготностью населения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, гипертоническая болезнь, генотипические вариации.

Актуальность. Гипертония имеет важные последствия для общественного здравоохранения во всем мире. Проведенные Всемирной организацией здравоохранения исследования подтвердили данные

о заболеваниях сердечно-сосудистой системы как приоритетной причине преждевременной смерти жителей планеты. По разным оценкам авторов распространенность гипертонии среди населения состав-

Abaszade Z. A., Kulieva N. T., Ayyubova G. M., Kurbanova Sh. K., Ibragimova T. A., Guseynova Sh. A., Veliyeva G. A., Mahmudova P. A., Ansarova A. Q., Kasumov K. K., Shakhmuradov I. A.

GENOTYPIC VARIATION IN THE DEVELOPMENT OF HYPERTENSION AND OTHER CARDIOVASCULAR DISEASES AMONG THE PEOPLE OF THE AZERBAIJANI ETHNIC GROUP

The development of cardiovascular diseases (CVD) is due to complex interaction between the genome and the environment. Arterial hypertension (AH) and its extreme expression – hypertension – are the most common forms of vascular pathology. Understanding how genetic differences among individuals contribute to their susceptibility to CVD, may help physician to give the best advice for achieving a favorable outcome for the patient.

Aim. *To identify the prevalence of polymorphisms of candidate genes associated with hypertension in patients of Azerbaijanis who were diagnosed with high blood pressure.*

Materials and methods. *The research material was venous blood on the anticoagulant EDTA (or heparin) in an amount of 2 ml from 127 patients diagnosed with hypertension. The main method of this work was genotyping by polymerase chain reaction.*

Results. *Among the studied population according to the genes of the renin-angiotensin system (RAS) group, the homozygous mutant variant of ACE and AGT is the least common. The greatest distribution was observed in the heterozygous variants of the MTHFR gene 677. In the group of accounts genes of thrombus-formation maximum reached heterozygous mutant versions of the genes PAI, F2, F5, F7, accounting for the proportion of from 37 to 63%. The genes F13A1, FGB, CBS, ITGB3 in the population is dominated by normal genotype (83-93%). The group of RAS genes in patients with high blood pressure has significant polymorphisms of five candidate genes, sexual dimorphism of them have the AGT, ATG1R and ACE. The similarity of the individuals of the Azerbaijani population is widespread normal variant genotype for the four genes of the group of thrombus-formation – F13A1, FGB, CBS and ITGB3 (67-96%). The peculiarities of the Azerbaijani ethnic group are: the lower incidence of DD genotype of ACE gene is a risk (20%); reduced enzyme activity of MTHFR due to mutations T677T and A1298C; high frequency of normal genotype in genes of the group of thrombus-formation – F13A1, FGB, CBS and ITGB3.*

Conclusions. *The comparison of the heterosexual patients of the Azerbaijani ethnic group within the same age group the greatest similarity of the genotypes were identified in the genes encoding proteins of the group a HUNDRED. In the part of the genes that lead to the operation of the RACES, more significant differences, especially in terms of heterozygous variants and rules were noted. Frequency distributions of genotypes of the most studied polymorphic genes corresponded to the Hardy-Weinber population equilibrium. Deviation amounted to fewer options, due to the high heterozygosity of the population.*

Keywords: *cardiovascular disease, hypertension, genotypic variation.*

ляет от 15% и выше. При добавлении в статистику случаев заболеваний с пограничной артериальной гипертонией (АГ), доля населения с наличием этой проблемы возрастает до 25%. Согласно прогнозам, число взрослых с гипертонией в 2025 году увеличится примерно на 60% до 1,56 миллиарда человек [3]. Согласно статистике Азербайджана, в стране каждый год умирает порядка 55,6 тыс. человек, из которых 63,2% гибнет от неинфекционных заболеваний, из этих случаев смертности 33 тыс. случаев приходится на долю смертей, связанных с сосудистыми заболеваниями [4]. В этой связи медицинское сообщество Азербайджана в качестве приоритетной задачи ставит перед собой исследование факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и разработку мероприятий по снижению заболеваемости и смертности от этой группы патологий [1].

Секвенирование генома человека дает существенную пользу клинической медицине, включая возможность идентифицировать гены, которые влияют на патогенез распространенных заболеваний. Одним из подходов к идентификации таких генов является оценка выбранных полиморфизмов в генах, которые вовлечены в данное заболевание, либо потому, что

они кодируют белки, связанные с болезненным процессом, либо потому, что они расположены в хромосомных областях, определенных в исследованиях сцепления. Но, несмотря на значительный технический прогресс в изучении взаимосвязи между вариациями ДНК и фенотипами клеточного или целого организма в экспериментальных условиях, оценка клинического влияния специфических молекулярных механизмов при сложных заболеваниях человека остается основной проблемой.

Гипертония представляет собой сложное многофакторное заболевание с генетическими, экологическими и демографическими факторами, способствующими его распространенности. Системная артериальная гипертония является основным фактором риска формирования атером, повышающим риск ССЗ. Одним из подходов к индивидуальной профилактике и выбору наиболее подходящего лечения гипертонии является выявление генов восприимчивости к болезням. Скрининг лиц с высоким риском и предотвращение развития заболеваний путем ранней диагностики и фармакологического лечения может способствовать снижению осложнений гипертонии и показателей сердечно-сосудистой смертности.

Усилия по выявлению генов восприимчивости к гипертонии продолжают в течение нескольких десятилетий. Выявлено, что вклад генетического элемента в изменение АД колеблется от 30% до 50% [2]. При этом в последние годы многими исследователями в разрезе изучения генома человека было отмечено, что полиморфизм генов человека оказывает существенное влияние на потенциальные возможности развития нарушений сердечной деятельности и функционирования сосудистой системы. Показано, что перспективными маркерами ранней диагностики нарушений важнейшей системы органов человека являются полиморфные проявления генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6]. Изменение последовательности в генах человека в значительной степени ограничивается однонуклеотидным полиморфизмом (SNP) и является ценным в тестах на связь с общими заболеваниями и фармакогенетическими признаками. Следовательно, выявление генов восприимчивости к гипертонии поможет понять патофизиологию заболевания. В дополнение к потенциальному влиянию геномной информации при выборе антигипертензивной медикаментозной терапии, она также может помочь в выявлении лиц, подверженных риску развития заболевания, что может привести к новым профилактическим подходам.

За последние 13 лет было проведено много исследований для выявления генов и генетических вариантов, участвующих в патогенезе ССЗ, и точного механизма, с помощью которого они оказывают свое влияние на человека. Со времени исследования Wellcome Trust Case Control Consortium по геномной ассоциации (GWAS) в 2007 году и сотен исследований GWAS, проведенных с тех пор, многие однонуклеотидные полиморфизмы (SNP) были связаны с повышенным риском развития ССЗ и влиянием на условия, которые могут способствовать риск сердечно-сосудистых заболеваний, включая уровень липидов в крови, ожирение и гипертонию [5]. Тем не менее, в большинстве исследований идентифицированы гены с эффектами от малой до умеренной, и генетические вариации, выявленные к настоящему времени, в совокупности объясняют лишь небольшую долю генетической изменчивости, обусловленной АГ.

Цель исследования. Выявить распространенность полиморфизмов генов-кандидатов, ассоциированных с артериальной гипер-

тонией у пациентов азербайджанцев с диагностированным повышенным артериальным давлением.

Материалы и методы исследования. В эксперименте участвовали 127 пациентов с диагностированным заболеванием АГ. Предметом исследования являлись полиморфные и мутагенные варианты 13 генов-кандидатов (AGT, ATG1R, ACE, MTHFR 677, MTHFR 1298, PAI, F2, F7, F13A1, FGB, CBS, ITGB3). Основным методом работы являлось генотипирование, которое проводили с помощью полимеразно-цепной реакции, геномные последовательности, обнаруженные в ходе SNP скрининга, определяли в базе данных с помощью программы BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) для сравнения последовательностей нуклеотидов и аминокислот. Для оценки соответствия распределений генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди-Вайнберга (ПХВ) и для сравнения распределений частот генотипов и аллелей в выборках мужчин и женщин азербайджанского этноса разных возрастов использовали критерий χ^2 Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение. В работе были определены суммарные значения полиморфизмов кандидатных генов, ответственных за развитие АГ и ССЗ среди пациентов азербайджанского этноса с повышенным АД. Общее число пациентов составило выборку из 127 человек, которых исследовали на 13 полиморфных генов. На рисунке 1 представлено распределение полиморфных вариантов. Для удобства изучения генов-кандидатов, изучаемая группа генов была разделена условно на две группы. В первую группу, названную нами группой ренин-ангиотензиновой системы (РАС), вошли гены, которые по многочисленным источникам ассоциированы с АГ и ССЗ и непосредственно определяют повышение АД у пациентов-носителей: AGT, ATG1R, ACE, MTHFR 677, MTHFR 1298. Во вторую группу, названную нами системой тромбообразования (СТО), отнесли гены, кодирующие белки и ферменты процесса тромбообразования: PAI, F2, F7, F13A1, FGB, CBS, ITGB3.

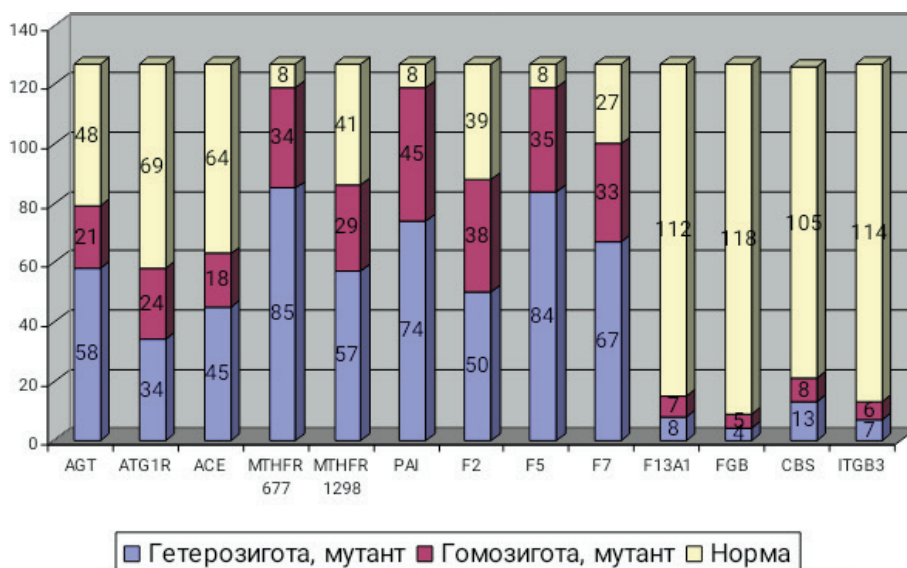


Рис. 1. Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов среди азербайджанского этноса

Как видно из рисунка, среди исследованной группы пациентов отмечен максимум доминантных гомозигот по генам группы СТО: F13A1, FGB, CBS, ITGB3. По остальным генам отмечено преобладание гетерозиготных вариантов, доля которых по группе PAC составила от 25% до 65%. По группе СТО был отмечен более значительный разброс, который составил от 2% до 65%. Среди пациентов-азербайджанцев гетерозиготное состояние гена AGT достигало 42%, гомозиготное мутантное состояние гена встречалось с частотой 16,5%. Гетерозиготное состояние гена ATG1R составило 26,78%, гомозиготное состояние – в 18,9%. Гетерозиготное состояние гена ACE составило 35,43%, гомозиготное состояние – в 14,2%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 677 достигало 67%, гомозиготное состояние – 26,9%. Гетерозиготное состояние гена MTHFR 1298 составило 44,9%, гомозиготное состояние – в 23%.

Сравнение полиморфизмов генов-кандидатов среди мужчин двух возрастных категорий и женщин двух возрастных категорий представлено в таблицах 1-4. Статистически значимые отклонения от PХВ ($p < 0,05$), установленные для перечисленных полиморфизмов были обусловлены увеличением уровня наблюдаемой гетерозиготности. Статистически значимые различия в частотах аллелей исследуемых генов между группами мужчин разных возрастов больных АГ были установлены для нормального аллеля гена AGT и гена MTHFR – у молодых мужчин этого генотипа в группе не обнаруживали доминантного гомозиготного СС варианта. В целом, можно говорить о высоком риске развития АГ и ССЗ в азербайджанском этносе на основании соотношения генных вариантов AGT, особенно высок риск для мужчин 35 лет, показывающих повышенные результаты АД.

В этой связи необходимо учитывать анализ на полиморфизмы данного гена для раннего выявления рисков развития АГ и включения пациентов с выявленными полиморфными вариантами генов в программу профилактики АГ и предупреждения развития ССЗ в Азербайджане.

По гену ATG1R также наблюдались существенные различия среди пациентов азербайджанского этноса. Большая часть зрелых мужчин и молодых женщин имеют нормальный вариант гена. Вариант нормы по гену ACE составил от 50% до 74%. Особенно рискованный вариант DD составил от 13% до 20%. По гену MTHFR в части его полиморфизма по 677 нуклеотидной локализации следует отметить существенное сходство всех исследованных индивидуумов. Количество средне опасного гетерозиготного варианта, определяющего значительный риск АГ и ССЗ, составило от 62% до 74%, при этом по всем учетным группам пациентов было отмечено большое сходство.

Единственной группой, которая несколько отличалась от остальных наличием нормального варианта этого гена, оказалась группа зрелых мужчин, и доля нормы достигала небольших значений – 12%. Доля

наиболее опасного варианта ТТ, обуславливающего наименьшую активность фермента MTHFR, составила 25-33%.

Таблица 1

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы ренин-ангиотензивной системы среди мужчин-азербайджанцев по возрасту

Ген	По-лимор-физм	Гено-типы	Распределение генотипов				Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$
			мужчины старше 35 лет, $n = 65$		мужчины моложе 35 лет, $n = 15$		
			n	%	n	%	
AGT	M237T	CC	35	53,85	0	0	3,35
		CT	22	33,85	12	80,0	$p > 0,05$
		TT	8	12,31	3	20,00	$p > 0,05$
ATG1R	A1166C	AA	43	66,15	3	20,00	4,02
		AC	13	20,00	7	46,67	$p > 0,05$
		CC	9	13,85	5	33,33	$p > 0,05$
ACE	I/D	D/D	8	12,31	2	13,33	$p > 0,05$
		I/D	25	38,46	12	80,0	$p > 0,05$
		I/I	32	49,23	1	6,67	$p > 0,05$
MTHFR 677	C677T	CC	8	12,31	0	0	3,14
		CT	40	61,53	10	66,67	$p > 0,05$
		TT	17	26,15	5	33,33	$p > 0,05$
MTHFR 1298	A1298C	AA	30	46,15	6	40,00	2,89
		AC	25	38,46	4	26,67	3,63
		CC	10	15,58	5	33,33	$p > 0,05$

Таблица 2

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы тромбообразующей системы среди мужчин-азербайджанцев по возрасту

Ген	По-лимор-физм	Гено-типы	Распределение генотипов				Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$
			мужчины старше 35 лет, $n = 65$		мужчины моложе 35 лет, $n = 15$		
			n	%	n	%	
PAI-1	4G-5G	5G/5G	4	6,15	4	26,67	$p > 0,05$
		5G/4G	43	66,15	1	6,67	4,12
		4G/4G	18	27,69	10	66,67	$p > 0,05$
F2	G20210A	GG	38	58,46	0	0	3,67
		GA	25	38,46	1	6,67	2,89
		AA	2	3,08	14	93,33	$p > 0,05$
F5	G1691A	GG	1	1,53	0	0	1,12
		GA	45	69,23	9	60,00	2,56
		AA	19	29,23	6	40,00	$p > 0,05$
F7	H1299R	GG	23	35,38	0	0	1,82
		GA	35	53,85	15	100	$p > 0,05$
		AA	7	10,77	0	0	1,89
F13A1	G103T	GG	2	3,08	1	6,67	$p > 0,05$
		GT	3	4,62	2	13,33	$p > 0,05$
		TT	60	92,31	12	80,00	4,54
FGB	G463A	GG	63	96,92	13	86,67	3,37
		GA	1	1,53	1	6,67	$p > 0,05$
		AA	1	1,53	1	6,67	$p > 0,05$
CBS	844ins68	GG	58	89,23	12	80,00	1,35
		GA	4	6,15	1	6,67	$p > 0,05$
		AA	3	4,62	2	13,33	$p > 0,05$
ITGB3	T176C	TT	61	93,85	13	86,67	4,17
		TC	2	3,08	1	6,67	$p > 0,05$
		CC	2	3,08	1	6,67	$p > 0,05$

Таблица 3

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы ренин-ангиотензивной системы среди женщин-азербайджанок по возрасту

Ген	По-лимор-физм	Гено-типы	Распределение генотипов				Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$
			женщины старше 35 лет, $n = 27$		женщины моложе 35 лет, $n = 20$		
			n	%	n	%	
AGT	M237T	CC	7	25,93	3	15,00	$p > 0,05$
		CT	15	55,56	9	45,00	$p > 0,05$
		TT	5	18,52	8	40,00	3,13
ATG1R	A1166C	AA	8	29,63	13	65,00	4,18
		AC	9	33,33	5	25,00	$p > 0,05$
		CC	8	29,63	2	10,00	$p > 0,05$
ACE	I/D	D/D	4	14,81	4	20,00	2,99
		I/D	3	11,11	5	25,00	3,14
		I/I	20	74,07	11	55,00	$p > 0,05$
MTHFR 677	C677T	CC	0	0	0	0	$p > 0,05$
		CT	20	74,07	15	75,00	2,45
		TT	7	25,93	5	25,00	$p > 0,05$
MTHFR 1298	A1298C	AA	1	3,70	4	20,00	3,56
		AC	17	62,96	11	55,00	$p > 0,05$
		CC	9	33,33	5	25,00	$p > 0,05$

Таблица 4

Распределение генотипов полиморфизмов генов-кандидатов группы тромбообразующей системы среди женщин-азербайджанок по возрасту

Ген	По-лимор-физм	Гено-типы	Распределение генотипов				Критерий различий при $df = 1$ $\chi^2 (p)$
			женщины старше 35 лет $n = 27$		женщины моложе 35 лет $n = 20$		
			n	%	n	%	
PAI-1	4G-5G	5G/5G	0	0	0	0	$p > 0,05$
		5G/4G	12	44,44	18	90,00	4,12
		4G/4G	15	55,56	2	10,00	$p > 0,05$
F2	G20210A	GG	1	3,70	0	0	$p > 0,05$
		GA	12	44,44	12	60,00	4,09
		AA	14	51,85	8	40,00	$p > 0,05$
F5	G1691A	GG	7	25,93	0	0	$p > 0,05$
		GA	12	44,44	18	90,00	3,76
		AA	8	29,63	2	10,00	$p > 0,05$
F7	H1299R	GG	12	44,44	8	40,00	$p > 0,05$
		GA	9	33,33	8	40,00	2,86
		AA	6	22,22	4	20,00	$p > 0,05$
F13A1	G103T	GG	22	81,48	18	90,00	2,96
		GT	2	7,41	1	5,00	$p > 0,05$
		TT	3	11,11	1	5,00	$p > 0,05$
FGB	G463A	GG	24	88,89	18	90,00	3,21
		GA	1	3,70	1	5,00	2,76
		AA	2	7,41	1	5,00	$p > 0,05$
CBS	844ins68	GG	18	66,67	17	85,00	4,16
		GA	6	22,22	2	10,00	$p > 0,05$
		AA	3	11,11	1	5,00	$p > 0,05$
ITGB3	T176C	TT	22	81,48	17	85,00	3,56
		TC	3	11,11	1	5,00	$p > 0,05$
		CC	2	7,41	1	5,00	$p > 0,05$

Специфической особенностью азербайджанского этноса является сниженная активность фермента MTHFR, обусловленная мутациями T677T и A1298C локализации и высоким риском АГ и ССЗ, обусловленной полиморфизмом именно этого гена. Также следует уточнить, что по вариантам MTHFR1298 женщины опередили мужчин.

По генам группы СТО выявлено, что наибольший риск развития тромбозов и ишемической болезни сердца имеют носители аллеля 4G в гене PAI. Среди пациентов учетных групп была отмечена значительная разнородность полиморфизмов гена PAI. Встречаемость 4G-аллеля в исследуемых представителях азербайджанского этноса составила от 73% до 100%, что в целом значительно превышает частоту вариантов в европейской популяции по этому гену. Результатом столь широкого распространения аллеля 4G может являться высокая заболеваемость ишемической болезни сердца в Азербайджане.

По гену F2 наибольший риск тромбоза имеют носители аллеля A в гомозиготном или гетерозиготном варианте. Наименьшим риском обладали в данном исследовании зрелые мужчины, норма составила порядка 59%. По гену F5 наоборот, зафиксировали меньший риск у зрелых женщин. У остальных категорий риски оценены как высокие, поскольку распространенность рискового аллеля A также крайне высока – от 98% до 100% у остальных категорий.

По гену F7 также не отмечено сходства среди индивидуумов популяции, однако наибольшим сходством отличались женщины обеих возрастных категорий. Неассоциированный с риском тромбозов и инфаркта миокарда вариант у женщин встречался значительно чаще, чем у мужчин (40%-45%). По гену F13A1 отмечено сходство среди всех исследуемых групп. Нормальный вариант встречался в 80%-92% случаев, на долю рискованных вариантов приходилось от 8% до 20%. По гену CBS также была обнаружена максимальная частота нормального варианта, составившая от 67% до 89%. Наконец, последний из исследованных генов ITGB3 также имел доминанту в области нормы, составляя от 82% до 94%. Рисковые варианты встречались в 6%-18% случаев.

Заключение. Таким образом, в процессе изучения генотипических вариаций развития гипертонии и других заболеваний сердечно-сосудистой системы среди населения Азербайджана нами было установлено, что среди исследуемой популяции наименьшее распространение по генам группы PAC имеет гомозиготный мутантный вариант ACE и AGT. Особенностью азербайджанского этноса являются меньшая встречаемость генотипа риска возникновения DD гена ACE; сниженная активность фермента MTHFR, которая обусловлена мутациями генов T677T и A1298C. Наибольшее распространение отмечено у гетерозиготных вариантов гена MTHFR 677. По группе учетных генов группы СТО максимума достигали гетерозиготные мутантные варианты генов PAI, F2, F5, F7.

Сходство индивидуумов азербайджанской популяции заключается в достаточно широком распространении нормального варианта генотипа по четырем генам группы СТО – F13A1, FGB, CBS и ITGB3, которые таким образом, имеют наименьшее практическое значение для изучения влияния генотипирования и полиморфных генов на возникновение АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева С. Проблема сердечно-сосудистых заболеваний в Азербайджане // Культура и общество. 2017. № 6. С. 1-3.
2. Горбась И. М., Смирнова И. П. Эпидемиологические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. 2017. № 2. С. 25.
3. Исакаев Е. Б. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний // Медицина и экология. 2017. № 2. С. 19-28.
4. Мехдиев С. Х., Мустафаев И. И., Мамедов М. Н. Предикторы артериальной гипертензии в азербайджанской популяции у больных сахарным диабетом 2 типа // Российский кардиологический журнал. 2019. № 24 (1). С. 23-31.
5. Климов А. В., Денисов Е. Н., Иванова О. В. Артериальная гипертензия и ее распространенность среди населения // Молодой ученый. 2018. № 50. С. 86-90.
6. Wang Y., Wang J. – G. Genome-Wide Association Studies of Hypertension and Several Other Cardiovascular Diseases // Pulse. 2018. Vol. 6. P. 169-186. doi: 10.1159/000496150.

Контактная информация

Абасзаде Зумруд Амиркулу кызы, тел.: (+994) 51-532-48-32, e-mail: abaszade.zumrud@mail.ru.

Сведения об авторах

Абасзаде Зумруд Амиркулу кызы, преподаватель кафедры нормальной физиологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Кулиева Нигяр Тариэль кызы, доктор философских наук в области медицины, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Эйюбова Гюнель Маариф кызы, доктор философских наук в области медицины, старший преподаватель кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Курбанова Шахане Казанфер кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Ибрагимова Тубуханум Агамамед кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Гусейнова Шахла Адалет кызы, ассистент кафедры гистологии, эмбриологии и цитологии Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Велиева Гюльнара Аждар кызы, доктор философских наук в области биологии, ассистент кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Махмудова Парвана Акпер кызы, доктор философских наук в области биологии, старший преподаватель кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Ансарова Айнур Гаджихалил кызы, доктор философских наук в области биологии, доцент кафедры медицинской биологии и генетики Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Касымов Керим Кулу оглы, доктор биологических наук, профессор Института биофизики Национальной академии наук Азербайджана, г. Баку.

Шахмурадов Ильхам Айюб оглы, доктор биологических наук, профессор Института молекулярной биологии и биотехнологий Национальной академии наук Азербайджана, г. Баку.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-42-46

Алиева А. З., Дибиров Т. М., Бакуев М. М., Шахбанов Р. К., Алиева У. Б., Асадулаева М. Н.

ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Махачкала

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Цель. Выяснить возможность создания модели аутоиммунного тиреоидита путем оперативного удаления части щитовидной железы.

Материалы и методы. Для микроскопического исследования изготавливали гистологические срезы и проводили окраску. Морфометрические исследования включали определение соотношения фолликулов и относительного объема компонентов железы.

Результаты. У крыс щитовидная железа имеет типичное фолликулярное строение. Морфологическая картина щитовидной железы у животных через 2 мес. после операции имеет ряд особенностей. Морфометрические исследования показывают увеличение высоты тиреоцитов и уменьшение общего объема коллоида. Через 4 мес. после оперативного вмешательства в щитовидной железе отмечается достоверное уменьшение общего количества фолликулов. На препаратах щитовидной железы через 6 мес. после операции между крупными скоплениями лимфоцитов просматриваются единичные фолликулы в основном малого размера. Указанные морфологические сдвиги подтверждаются и результатами морфометрических исследований. Таким образом, в представленной работе была проведена попытка моделирования аутоиммунного тиреоидита путем оперативного удаления части щитовидной железы.

Заключение. На основании этих данных нам представляется оправданным вывод, что любое механическое воздействие на щитовидную железу, приводящее к нарушению целостности тиреоцитов, является фактором провоцирующим развитие аутоиммунного процесса.

Ключевые слова: щитовидная железа, модель аутоиммунного тиреоидита, морфология, морфометрия.

Актуальность. Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (ЩЖ) образуют одну из самых распространенных групп тиреоидной патологии, в которую входит и аутоиммунный тиреоидит (АИТ). По литературным данным последним страдает 3-4% населения всего мира [6, 7].

По современным представлениям заболевание обусловлено дефектом иммунологического надзора, а конкретно, специфическим дефицитом Т-супрессоров, в связи с чем сохраняются органоспецифические Т-лимфоциты. Как считают, этот клон лимфоцитов взаимодействует с органными антигенами и оказывает повреждающее действие на клетки-мишени, т.е. на фолликулярные тиреоциты. Далее Т-хелперы, получив информацию об антигене, передают ее В-лимфоцитам, которые затем превращаются в плазматические клетки, синтезирующие в последующем антитела к внутриклеточным антигенам – тиреоглобулину и тиреопероксидазе [10, 11, 12]. В ответ на это вначале наблюдается гиперплазия фолликулярного эпителия, что иногда сопровождается гиперфункцией органа.

Однако, чаще всего, в течение определенного времени поддерживается состояние эутиреоза [2, 3]. И вполне понятно, что постепенное нарастание аутоиммунного процесса приводит к росту синтеза аутоантител к ТПО, в результате чего нарастает интенсивность процесса дегенерации паренхимы органа, приводящий к постепенному снижению его функциональной активности [1, 4].

Таким образом, на основании представленных данных вытекает, что аутоиммунный процесс начинается с контакта «дефектных» Т-лимфоцитов с внутриклеточными антигенами, который возможен лишь при нарушении целостности тиреоидного эпителия.

Исходя из приведенного механизма развития АИТ логично высказать мнение, что любое оперативное вмешательство на ЩЖ, так или иначе приводящее к нарушению целостности тиреоцитов на определенном участке, служит толчком к развитию аутоиммунного процесса.

Однако, как следует из литературных источников [5, 8, 9], указанные антитиреоидные антитела могут быть обнаружены и у 10-15% практически здоровых людей и надо полагать, что их деструктивные свойства начинают проявляться лишь при достижении определенного предельного уровня, после которого Т-супрессоры не справляются с функцией дегенерации «дефектных» лимфоцитов.

Цель. Выяснить возможность создания модели аутоиммунного тиреоидита путем оперативного удаления части щитовидной железы.

Материалы и методы. Исследования проведены на 46 крысах линии Вистар массой 120-140 г (по 4 животных в группе, включая и контрольной). Под кетаминным наркозом у животных удаляли часть (1/3 с каждой доли) ЩЖ. Животных забивали через 2, 4 и 6 мес. после операции. Для микроскопического исследования кусочки железы фиксировались в 10%-ном формалине. После проводки в спиртах и заливки в пара-

Aliyeva A. Z., Dibirov T. M., Bakuev M. M., Shakhbanov R. K., Aliyeva U. B., Asadulaeva M. N.

EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Aim. Find out the possibility of creating a model of autoimmune thyroiditis by surgical removal of a part of the thyroid gland.

Materials and methods. For microscopic examination, histological sections were made and stained. Morphometric studies included determining the ratio of follicles and the relative volume of the components of the gland.

Results. In rats, the thyroid gland has a typical follicular structure. Morphological picture of the thyroid gland in animals after 2 months. after surgery has a number of features. Morphometric studies show an increase in the height of thyrocytes and a decrease in the total volume of the colloid. After 4 months after surgery in the thyroid gland there is a significant decrease in the total number of follicles. On thyroid preparations after 6 months. after the operation, between the large accumulations of lymphocytes, single follicles of mainly small size are visible. The indicated morphological changes are confirmed by the results of morphometric studies. Thus, in the present work, an attempt was made to simulate autoimmune thyroiditis by promptly removing part of the thyroid gland.

Conclusion. Based on these data, it seems reasonable to conclude that any mechanical effect on the thyroid gland, leading to a violation of the integrity of thyroid cells, is a factor provoking the development of an autoimmune process.

Keywords: thyroid gland, model autoimmune thyroiditis, morphology, morphometry.

фин изготавливали гистологические срезы с окраской их гематоксилином и эозином. Морфометрические исследования включали определение соотношения фолликулов и относительного объема компонентов (эпителия, коллоида и стромы) железы.

Эксперимент проводился с соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выводу их из эксперимента и последующей утилизации. Применяемые методы обезболивания животных при взятии крови и декапитации проводились в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 № 755 и приложение к приказу министерства высшего и среднего специального образования от 13.11.1984 № 742).

У всех животных исходно и в конце эксперимента определялись показатели сывороточного уровня свободных T_3 и T_4 .

При статистической обработке вычисляли среднее арифметическое абсолютных значений и среднюю ошибку.

Данные морфометрического анализа обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием t-критерия Стьюдента (различия считали достоверными при значениях $P \leq 0,05$).

Результаты. У крыс ЩЖ имеет типичное фолликулярное строение: тиреоциты преимущественно кубической формы с центрально расположенным ядром (рис. 1). В некоторых фолликулах эпителий неравномерно уплощен. Паренхима железы представлена фолликулами разных размеров: малого – 27%; среднего – 52%, большого – 6% и микрофолликулами – 15% (табл. 1). Большую часть (72%) относительного объема органа занимает коллоид (табл. 2). Морфологическая картина ЩЖ у животных через 2 мес. после операции имеет ряд особенностей. Фолликулы преимуще-

ственно среднего и малого размеров. Некоторые из них паренхиматозного типа: эпителий местами многослойный, без видимого просвета, выявляются очаги с вновь сформированными мелкими фолликулами.

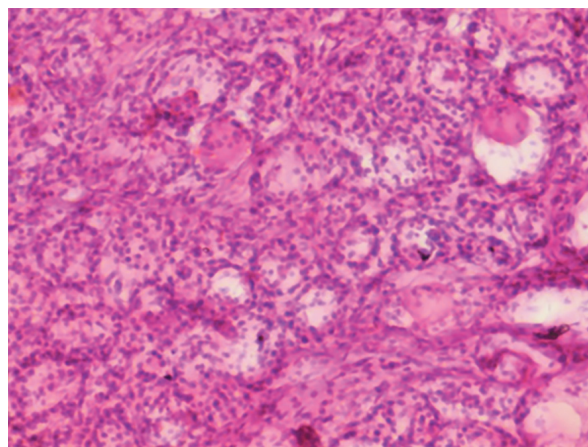


Рис. 1. Щитовидная железа контрольного животного. Паренхима железы представлена фолликулами разных размеров. Между ними тонкие соединительнотканые прослойки. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10

Таблица 1
Соотношение фолликулов в щитовидной железе в зависимости от времени послеоперационного периода, в %

Фолликулы	Количество, в %			
	контроль	после операции		
		2 мес.	4 мес.	6 мес.
Большие	6	2	–	–
Средние	52	41	33**	19**
Малые	27	38	58*	75**
Микрофолликулы	15	19	9*	6*

Примечание: * – $P \leq 0,05$, ** – $P < 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2

Изменения относительного объема компонентов щитовидной железы в зависимости от времени послеоперационного периода, в %

Компоненты	Относительный объем в%			
	контроль	после операции		
		2 мес.	4 мес.	6 мес.
Эпителий	13	43**	15	9
Коллоид	72	28**	17**	11**
Строма	15	29*	68**	80**

Примечание: * – $P \leq 0,05$, ** – $P \leq 0,01$ по сравнению с контрольной группой.

Морфометрические исследования показывают увеличение высоты тиреоцитов и уменьшение общего объема коллоида. Некоторые малоактивные фолликулы больших размеров с уплощенным эпителием; местами выявляются очаги дегенеративно и дистрофически измененного эпителия. Межфолликулярные соединительнотканые прослойки расширены, в них выраженные очаги лимфоцитарной инфильтрации (рис. 2). Соотношения фолликулов изменены в сторону преобладания средних (41%) и малых (38%). Отмечается рост относительного объема эпителия (43%).

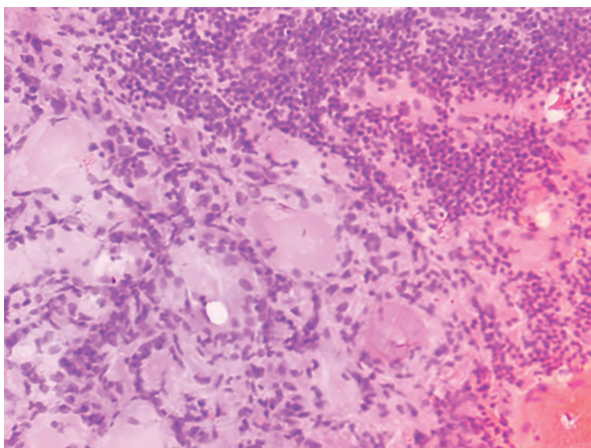


Рис. 2. Щитовидная железа экспериментального животного (через 2 мес. после операции). Фолликулы преимущественно среднего и малого размера. Межфолликулярные соединительнотканые прослойки расширены, в них выраженные очаги лимфоцитарной инфильтрации. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10

Через 4 мес. после оперативного вмешательства в ЩЖ отмечается достоверное уменьшение общего количества фолликулов с наличием лишь среднего и малого размеров с неравномерно уплощенным эпителием и локальными участками деструкции. Выраженные атрофические изменения паренхимы железы чередуются с фокусами гемосидерина и мелкими участками пролиферирующего эпителия (рис. 3).

Указанные морфологические изменения, свидетельствующие о тенденции к снижению функциональной активности железы, подтверждаются и данными морфометрических исследований. В частности, из при-

веденных в таблице 2 значений следует, что большая часть относительного объема органа (68%) занимает строма. В широких межфолликулярных пространствах локализованы крупные очаги лимфоцитарной инфильтрации, где нередко выявляются единичные макрофаги и плазматические клетки.

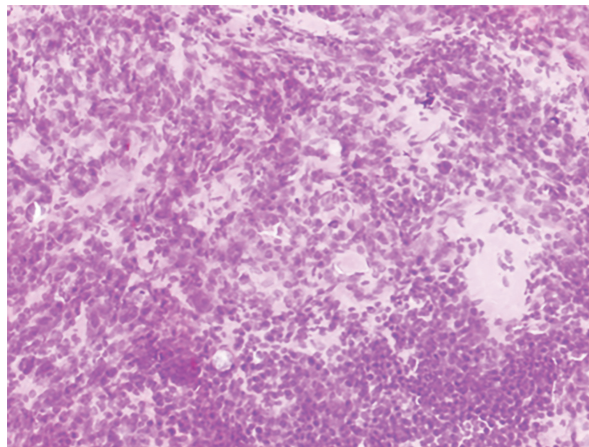


Рис. 3. Щитовидная железа экспериментального животного (через 4 мес. после операции). Фолликулы лишь среднего и малого размера. Их количество резко уменьшено. В широких межфолликулярных пространствах крупные очаги лимфоцитарной инфильтрации. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10

На препаратах ЩЖ через 6 мес. после операции между крупными скоплениями лимфоцитов просматриваются единичные фолликулы в основном малого размера (75%). Наряду с этим для этой стадии морфологических изменений следует считать характерным то, что на фоне значительного уменьшения размеров и количества фолликулов, с уплотненным коллоидом и кистозными расширениями в некоторых из них, определяется резко выраженный склероз стромы (рис. 4).

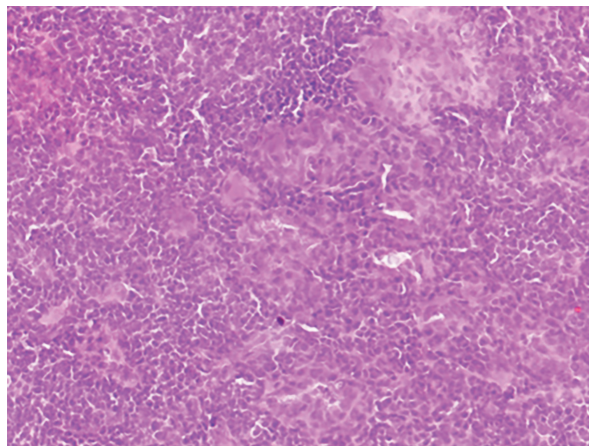


Рис. 4. Щитовидная железа экспериментального животного (через 6 мес. после операции). Просматриваются единичные фолликулы малого размера. Большую часть поля зрения занимают очаги лимфоидной инфильтрации. Окраска: гематоксилин-эозин. Об. 40, ок. 10

Указанная склероатрофия паренхимы, наряду со сплошными инфильтратами из лимфоцитов, придают своеобразную мозаичную картину структур железы весьма напоминающую периферические органы лимфоидной системы с той лишь разницей, что не просматриваются, типичные для последних, реактивные центры.

Указанные морфологические сдвиги подтверждаются и результатами морфометрических исследований: на препаратах почти все поле зрения занято компонентами стромы (80%), а относительный объем эпителия и коллоида занимает соответственно 9 и 11% (табл. 2).

Обсуждение. Таким образом, в представленной работе была проведена попытка моделирования АИТ путем оперативного удаления части ЩЖ. Она была основана на той идее, что как при иммунологическом, так и механическом повреждении тиреоцитов основную роль в развитии аутоиммунного процесса играет поступление внутриклеточного аутоантигена – ТПО во внеклеточную среду и его контакт с популяцией «запрещенных» Т-лимфоцитов, последствием чего является появление аутоантител к указанному антигену. Как указывалось ранее, этим путем запускается реакция дегенерации паренхимы железы, замещение ее лимфоидной тканью, что лежит в основе прогрессирования аутоиммунного процесса. Это подтверждает и выявленная в работе стадийность морфологических изменений при исследовании ЩЖ в различные сроки послеоперационного периода.

Так, через 2 мес. после проведенной операции выявлены признаки некоторого роста пролиферативной активности паренхимы ЩЖ: неравномерная многослойность эпителия, появление вновь сформированных мелких фолликулов, увеличение высоты тиреоцитов в сочетании с уменьшением общего объема коллоида.

В то же время найденное в этот срок расширение межфолликулярных соединительнотканых прослоек с последующим появлением очагов лимфоцитарной инфильтрации следует считать признаками манифестации аутоиммунного процесса. Клинически этот период соответствует его гиперпластической фазе, что подтверждают результаты исследования тиреоидных гормонов ($T_4 - 41,4 \pm 5,07$ нмоль/л, $T_3 - 2,23 \pm 0,25$ нмоль/л, при контрольных значениях – $28,7 \pm 4,55$ нмоль/л и $1,37 \pm 0,13$ нмоль/л, соответственно).

В последующем, с ростом продолжительности послеоперационного периода направленность морфологических изменений существенно меняется. В частности, наряду с уменьшением общего количества фолликулов, выявляются очаги их деструкции. Выраженные деструктивные изменения паренхимы чередуются с мелкими участками пролиферирующего эпителия. Эти изменения, в дополнении с укрупнением очагов лимфоцитарной инфильтрации, свидетельствуют о росте интенсивности аутоиммунного процесса и тенденции к снижению функциональной активности

ЩЖ. Это мнение согласуется с полученными цифрами содержания тиреоидных гормонов (T_4 и T_3) в крови экспериментальных животных ($24,1 \pm 3,77$ нмоль/л и $1,12 \pm 0,09$ нмоль/л соответственно) и результатами морфометрических исследований (табл. 2).

Структура ЩЖ животных через 6 мес. после операции соответствует изменениям в предыдущей группе, однако в большей степени выражены стромальные изменения с диффузным фиброзом и обширными скоплениями лимфоцитарных инфильтратов.

Заключение. Таким образом, полученные в работе результаты указывают на существенные морфологические изменения ЩЖ в различные сроки послеоперационного периода. Они отмечаются уже на 2-м месяце наблюдения и выражаются в структурных перестройках гиперпластического типа, что по клинической терминологии соответствует состоянию тиреоидита Хашимото. Однако в последующие периоды их направленности меняются с преобладанием и постепенным ростом признаков характерных для аутоиммунного процесса и, в частности, его основных морфологических признаков – деструкция паренхимы и лимфоидная инфильтрация.

На основании этих данных нам представляется оправданным вывод, что любое механическое воздействие на ЩЖ, приводящее к нарушению целостности тиреоцитов, является фактором провоцирующим развитие аутоиммунного процесса. Выяснена возможность создания модели АИТ путем оперативного удаления части щитовидной железы, а также установлена стадийность развития морфологических изменений в различные сроки послеоперационного периода: через 2 мес. выявлены признаки некоторого роста пролиферативной активности паренхимы органа; через 4 и 6 мес. отмечается появление и постепенный рост признаков развития аутоиммунного процесса (деструкция фолликулов, наличие очагов лимфоцитарной инфильтрации).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о вкладе каждого автора. Алиева А. З. – дизайн исследования; Дибиров Т. М. – анализ полученных данных, обработка материалов; Бакуев М. М. – концепция исследования, обработка материалов; Шахбанов Р. К. – сбор и обработка материалов; Алиева У. Б. – написание текста, дизайн исследования; Асадулаева М. Н. – оформление иллюстраций.

Источник финансирования. Поисково-аналитическая работа проведена на личные средства авторского коллектива.

Этическая экспертиза. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Махачкала, пл. В. И. Ленина, 1, Россия, протокол № 2 от 12 февраля 2020 года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакуев М. М., Дибиров Т. М., Шахбанов Р. К., Алиева У. Б. Особенности морфометрических показателей паренхимы щитовидной железы при синдроме тиреотоксикоза // Морфология. 2019. Т. 155, № 2. С. 30.
2. Белоусова С. В., Манчук В. Т., Савченко А. А. Параметры иммунного статуса у женщин с аутоиммунным тиреоидитом с различным состоянием функции щитовидной железы // Медицинская иммунология. 2007. Т. 9, № 2-3. С. 192-197.
3. Вачев А. Н., Сахипов Д. Р., Фролова Е. В. Взаимосвязь морфологических изменений ткани щитовидной железы с уровнем ее аутоиммунной стимуляции у больных диффузным токсическим зобом // Морфологические ведомости. 2014. № 4. С. 49-52.
4. Герасимов Г. А., Петунина Н. А. Йод и аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 1993. Т. 39. С. 52-56.
5. Гусева Е. Ю., Черешнев В. А., Гусев Е. Ю. Сравнительная оценка иммунологического профиля у больных с заболеваниями щитовидной железы разного генеза // Российский иммунологический журнал. 2008. Т. 2 (11), № 2-3. С. 25-30.
6. Дедов И. И., Герасимов Г. А., Свириденко Н. Ю. и др. Использование таблетированных препаратов йода для профилактики эндемического зоба // Проблемы эндокринологии. 1998. Т. 44., № 1. С. 24-27.
7. Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология: учебник. 3-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2015. 416 с.
8. Кандрор В. И., Крюкова И. В., Крайнова С. И. Антитиреоидные антитела и аутоиммунные заболевания щитовидной железы // Проблемы эндокринологии. 1997. Т. 43, № 3. С. 25-30.
9. Киселев И. П. Диагностика аутоиммунных тиреоидных нарушений на основе выявления антитиреоидных антител // Аллергология и иммунология. 2003. Т. 4, № 2. С. 127.
10. Свириденко Н. Ю. Иммунологические аспекты диффузного токсического зоба и действия тиреостатической терапии: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.03. М., 1990. 148 с.
11. Супрун Е. Н. Динамика иммунного ответа // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2014. Т. 37, № 2. С. 35-40.
12. Супрун Е. Н. Клеточный иммунный ответ // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2014. Т. 38, № 3. С. 28-31.

Контактная информация

Дибиров Тагир Муратович, тел.: +7-928-989-00-55,
e-mail: dibirovtagir@mail.ru.

Сведения об авторах

Алиева Аида Запировна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии педиатрического, стоматологического и медико-профилактического факультетов ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.

Дибиров Тагир Муратович, к. м. н., ассистент кафедры гистологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.

Бакуев Максудин Маккидинович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой гистологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.
Шахбанов Руслан Казбекович, к. м. н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.

Алиева Умхайр Бадрутдиновна, к. м. н., доцент кафедры гистологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.

Асадулаева Мадина Набиевна, к. б. н., доцент кафедры медицинской биологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Махачкала.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-47-50

Баландина И. А., Мартиросян Л. П.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь

ДИАМЕТР АОРТЫ И ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН МЕЗОМОРФНОГО ТИПА ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ С НОРМАЛЬНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА ПО ДАННЫМ ЭХОКАРДИОГРАФИИ

Эхокардиография в настоящее время приобретает все большую клиническую значимость. Современные возможности проведения диагностических исследований, а также хирургических операций на сердце и магистральных сосудах предъявляют новые требования к уровню знаний об анатомических параметрах аорты и легочного ствола со строгим учетом половой принадлежности, возрастных особенностей и типа телосложения обследуемых лиц.

Цель исследования – определить внутренний диаметр аорты и легочного ствола у лиц юношеского и зрелого возраста, мезоморфного типа телосложения с нормальным индексом массы тела при выполнении эхокардиографии и оценить наличие или отсутствие взаимосвязи данных показателей с половой принадлежностью и возрастом обследуемого.

Материалы и методы. Проведен анализ протоколов ультразвукового исследования сердца 196 условно здоровых лиц юношеского, первого и второго периодов зрелого возраста. Всем обследуемым проводили ультразвуковое исследование на ультразвуковом сканере Aloka ProSound Alpha 6.

Результаты. При сравнении показателей внутреннего диаметра аорты и легочного ствола у лиц обоего пола с нормальным индексом массы тела в трех возрастных категориях (юношеский возраст, первый и второй периоды зрелого возраста) по критерию Краскелла-Уоллиса статистически достоверных возрастных различий между средними значениями, как у мужчин, так и у женщин не выявлено ($p > 0,05$). Установлена умеренной силы взаимосвязь диаметра аорты ($K_i = 0,414$; $p = 0,003$) с половой принадлежностью обследуемого. Таким образом, можно сделать вывод о том, внутренний диаметр аорты зависит от половой принадлежности человека. У мужчин эти показатели статистически достоверно преобладают в сравнении с показателями, установленными у женщин.

Заключение. Результаты данного морфологического исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о внутреннем диаметре аорты и легочного ствола у условно здорового человека мезоморфного типа телосложения с нормальным индексом массы тела с учетом половой принадлежности в трех возрастных группах. Полученные данные имеют практическую значимость в качестве эталонных показателей нормы и будут полезны врачам клинических специальностей.

Ключевые слова: аорта, легочный ствол, внутренний диаметр, морфометрия, эхокардиография.

Эхокардиография в настоящее время приобретает все большую клиническую значимость. Современные возможности проведения диагностических исследований, а также хирургических операций на сердце и магистральных сосудах предъявляют новые требования к уровню знаний об анатомических параметрах аорты и легочного ствола со строгим учетом половой принадлежности, возрастных особенностей и типа телосложения обследуемых лиц.

Существует множество врожденных аномалий и приобретенных заболеваний, приводящих к изменению размеров аорты и легочного ствола, таких как атрезия, аневризмы, дилатации, атеросклеротические и воспалительные повреждения, различные формы стеноза и др. [1, 3, 8].

В научной литературе представлены лишь отрывочные данные о морфометрических характеристиках аорты и легочного ствола у условно здорового человека [4-7]. Вместе с тем стоит отметить, что сведений о взаимосвязи диаметра этих сосудов с половой принадлежностью обследуемого, его возрастом

и типом телосложения крайне недостаточно. Все вышесказанное послужило определению цели нашего исследования.

Цель исследования – определить внутренний диаметр аорты и легочного ствола у лиц юношеского и зрелого возраста, мезоморфного типа телосложения с нормальным индексом массы тела при выполнении эхокардиографии и оценить наличие или отсутствие взаимосвязи данных показателей с половой принадлежностью и возрастом обследуемого.

Материалы и методы. Проведен анализ протоколов ультразвукового исследования сердца 196 условно здоровых лиц. Всех обследуемых разделили на три возрастные группы (согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965): лица юношеского возраста (25 юношей в возрасте от 17 до 21 года / 37 девушек в возрасте от 16 до 20 лет), лица первого периода зрелого возраста (36 мужчин в возрасте от 22 до 35 лет / 41 женщина в возрасте от

Balandina I. A., Martirosyan L. P.

DIAMETER OF THE AORTA AND PULMONARY TRUNK IN MEN AND WOMEN OF THE MESOMORPHIC BODY TYPE WITH NORMAL BODY MASS INDEX ACCORDING TO ECHOCARDIOGRAPHY

Echocardiography is currently gaining increasing clinical significance. Modern possibilities for conducting diagnostic studies, as well as surgical operations on the heart and major vessels, impose new requirements on the level of knowledge about the anatomical parameters of the aorta and pulmonary trunk with strict regard to gender, age, and body type of the subjects.

The aim of the study was to establish the diameter of the aorta and pulmonary trunk in individuals of the mesomorphic body type with a normal body mass index according to echocardiography and to assess the presence or absence of the relationship of these indicators with gender and age of the subject.

Materials and Methods. The analysis of the protocols of ultrasound examination of the heart of 196 healthy individuals of adolescence, the first and second periods of adulthood was carried out. Echocardiography was performed using a scanner Aloka ProSound Alpha 6.

Results. When comparing the indicators of the inner diameter of the aorta and the pulmonary trunk in people of both sexes with a normal body mass index in three age categories (adolescence, the first and second periods of adulthood) according to the Kruskal-Wallis test of statistically significant age-related differences between the average values, as in men, and women were not detected ($p > 0,05$). A moderate strength relationship between the diameter of the aorta ($K_i = 0,414$; $p = 0,003$) and the gender of the subject was established. Thus, we can conclude that the inner diameter of the aorta depends on the gender of the person. In men, these indicators statistically significantly prevail in comparison with those established in women.

Conclusion. The results of this morphological study supplement the information available in the scientific literature on the inner diameter of the aorta and pulmonary trunk in a conditionally healthy person of a mesomorphic body type with a normal body mass index taking into account gender in three age groups. The data obtained are of practical importance as reference indicators of the norm and will be useful to doctors of clinical specialties.

Keywords: aorta, pulmonary trunk, inner diameter, morphometry, echocardiography.

21 до 35 лет), лица второго периода зрелого возраста (28 мужчин в возрасте от 36 до 60 лет / 29 женщин в возрасте от 36 до 55 лет). Все обследуемые мезоморфного типа телосложения с отсутствием легочной и сердечной патологии и рисков сердечно-сосудистых заболеваний, не являлись спортсменами, проходили дообследование в Пермском краевом врачебно-физкультурном диспансере в период 2017-2019 гг. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (№ 10 от 22.11.2017 г.).

К мезоморфному типу телосложения отнесли мужчин и женщин с индексом телосложения – 29-31, индексом ширины грудной клетки – 130-140 с учетом классификации В. Н. Шевкуненко и А. М. Геселевича (1938). В нашем исследовании длина их тела составила 169-185 см ($174,97 \pm 5,3$), длина туловища 49-55,5 см ($52,3 \pm 2,13$). Средняя величина индекса относительной длины туловища обследуемых достигала $29,85 \pm 0,5$, индекса грудной клетки – $137,1 \pm 1,3$; ИМТ варьировал от 18,5 до 24,99 кг/м². Все пациенты дали информированное согласие на проведение сонографического исследования и обработку данных. Ультразвуковое исследование выполнено на ультразвуковом сканере Aloka ProSound Alpha 6. Измеряли внутренний диаметр аорты, внутренний диаметр легочного ствола.

Внутренний диаметр аорты рассчитывали из окологрудного доступа в В-режиме на уровне синусов

Вальсальвы в конце диастолы. Внутренний диаметр легочного ствола определяли в конце диастолы из окологрудного доступа по короткой оси в В-режиме под клапаном легочного ствола от эндокарда латеральной стенки до эндокарда медиальной.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В. С. Шелудько, 2001-2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) «Stat-2015». Результаты представили в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической (m), максимального (Max) и минимального (Min) значения, среднего квадратического отклонения (σ), коэффициента вариации (Cvar), медианы (Me). Для изучения влияния пола на изучаемые параметры сердца определялся коэффициент сопряженности Пирсона (K_i). Величина K_i (степень зависимости): при $0,00 \leq K_i < 0,30$ – зависимости нет; $0,30 \leq K_i < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 \leq K_i < 1,00$ – выраженная (при достоверности выборочного $K_{ip} < 0,05$). Для оценки влияния возраста определялся коэффициент корреляции (r). Оценка степени зависимости: при $0,00 \leq |r| < 0,30$ – зависимости нет; $0,30 \leq |r| < 0,70$ – зависимость умеренная; $0,70 \leq |r| < 1,00$ – выраженная.

Результаты. В таблицах 1-3 отражены показатели внутренних диаметров аорты и легочного ствола у мужчин и женщин разных возрастных групп.

Таблица 1

Внутренний диаметр аорты и легочного ствола у юношей и девушек (n = 62)

Магистральный сосуд	M ± m	Max	Min	σ	Cvar	Me
Юноши (n = 25)						
Аорта, мм	30,0 ± 1,4	35,6	21,0	3,7	12,2	29,9
Легочный ствол, мм	16,3 ± 0,5	19,1	13,5	1,2	7,5	16,5
Девушки (n = 37)						
Аорта, мм	28,1 ± 2,7	36,0	21,0	4,8	17,2	27,9
Легочный ствол, мм	15,7 ± 0,5	17,3	14,3	0,8	5,4	15,5

Таблица 2

Внутренний диаметр аорты и легочного ствола у мужчин и женщин первого периода зрелого возраста (n = 77)

Магистральный сосуд	M ± m	Max	Min	σ	Cvar	Me
Мужчины (n = 36)						
Аорта, мм	31,2 ± 2,3	36,0	21,6	4,3	13,7	31,7
Легочный ствол, мм	15,9 ± 0,5	17,4	14,3	0,9	5,6	15,7
Женщины (n = 41)						
Аорта, мм	27,9 ± 1,3	35,9	17,6	3,7	13,2	28,0
Легочный ствол, мм	16,1 ± 0,5	20,0	13,1	1,4	8,4	16,2

Таблица 3

Внутренний диаметр аорты и легочного ствола у мужчин и женщин второго периода зрелого возраста (n = 57)

Магистральный сосуд	M ± m	Max	Min	σ	Cvar	Me
Мужчины (n = 28)						
Аорта, мм	31,8 ± 1,6	36,0	23,7	3,2	10,1	32,4
Легочный ствол, мм	16,6 ± 0,3	17,4	15,2	0,6	3,8	16,5
Женщины (n = 29)						
Аорта, мм	28,7 ± 1,3	36,0	19,0	3,6	12,6	28,7
Легочный ствол, мм	16,2 ± 0,5	18,2	12,4	1,3	7,8	16,7

При сравнении показателей внутреннего диаметра аорты и легочного ствола у лиц обоего пола с нормальным индексом массы тела в трех возрастных категориях (юношеский возраст, первый и второй периоды зрелого возраста) по критерию Краскела-Уоллиса статистически достоверных возрастных различий между средними значениями, как у мужчин, так и у женщин не выявлено ($p > 0,05$).

Установлена умеренной силы взаимосвязь диаметра аорты ($K_i = 0,414$; $p = 0,003$) с половой принадлежностью обследуемого. Таким образом, можно сделать вывод о том, внутренний диаметр аорты зависит от половой принадлежности человека. У мужчин эти показатели статистически достоверно преобладают в сравнении с показателями, установленными у женщин.

Обсуждение. Сведения о корреляционной связи пола, возраста обследуемого и параметров магистральных сосудов его сердца в литературе разнятся. Некоторые авторы утверждают, что эти показатели не зависят от пола и возраста [2]. В нашем исследовании мы установили, что внутренний диаметр аорты и легочного ствола взаимосвязан с половой принадлежностью индивидуума ($p < 0,05$).

В некоторых научных источниках отмечено, что с возрастом увеличивается размер луковицы аорты, а также ее толщина [9]. Результаты нашего исследования показали отсутствие статистически достоверной взаимосвязи между возрастом и внутренним диаметром аорты ($p > 0,05$).

Согласно зарубежным исследованиям выявлена слабая отрицательная взаимосвязь между возрастом и диаметром легочного ствола у мужчин ($r = -0,11$, $p = 0,04$) и отсутствие взаимосвязи между возрастом и диаметром легочного ствола у женщин ($p = 0,36$) [10].

Стоит отметить, что в рекомендациях по количественной оценке структуры и функции камер сердца 2015 года Европейской и Американской ассоциаций эхокардиографии приведены параметры внутреннего диаметра аорты как для мужчин, так и для женщин. В отношении легочного ствола полового разделения по эталонным нормативам не представлено.

Выводы. Результаты данного морфологического исследования дополняют имеющиеся в научной литературе сведения о внутреннем диаметре аорты и легочного ствола у условно здорового человека мезоморфного типа телосложения с нормальным индексом массы тела с учетом половой принадлежности в трех возрастных группах. Полученные данные имеют практическую значимость в качестве эталонных показателей нормы и будут полезны врачам клинических специальностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Райдинг Э. Эхокардиография: практическое руководство. 4-е изд. / под ред. В. Ю. Кульбакина. М: МЕДпресс-информ, 2016. 102 с.
2. Сумин А. Н., Архипов О. Г. Возрастные изменения показателей диастолической функции правого желудочка // Бюллетень СО РАМН. 2012. Т. 32, № 3. С.50-56.

3. Шиллер Н., Осипов М. А. Клиническая эхокардиография. 2-е изд. / под ред. М. В. Майского. М.: МЕДпресс-информ, 2018. 153 с.
4. Diamon M., Watanabe H., Abe Y. [et al.]. Gender differences in age-related changes in left and right ventricular geometries and functions. *Echocardiography of a healthy subject group // Circulation Journal*. 2011. Vol. 75, № 12. P. 2840-2846.
5. D'Oronzio U., Senn O., Biaggi P. [et al.]. Right heart assessment by echocardiography: gender and body size matters//*Journal of the American Society of Echocardiography*. 2012. Vol. 25, № 12. P. 1251-1258.
6. Maffessanti F., Muraru D., Esposito R. [et al.]. Age-, Body Size-, and Sex-Specific Reference Values for Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction by Three-Dimensional Echocardiography // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 6, № 5. P. 700-710.
7. Pfaffenberger S., Bartko P., Graf A. [et al.]. Size matters! Impact of age, sex, height, and weight on the normal heart size // *Circulation: Cardiovascular Imaging*. 2013. Vol. 6, № 6. P. 1073-1079.
8. Rudski L. G., Lai C. W.W., Afilalo J. [et al.]. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography // *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2010. Vol. 23, № 7. P. 685-713.
9. Strait J. B., Lakatta E. G. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure // *Heart Failure Clinics*. 2012. Vol. 8, № 1. P. 143-164.
10. Truong Q. A., Massaro J. M., Rogers I. S. [et al.]. Reference Values for Normal Pulmonary Artery Dimensions by Noncontrast Cardiac Computed Tomography. 2012. Vol. 5, № 1. P. 147-154.

Контактная информация

Мартирисян Лусине Пилосовна, тел.: +7-922-382-72-33,
e-mail: lusindamart@list.ru.

Сведения об авторах

Баландина Ирина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

Мартирисян Лусине Пилосовна, аспирант кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-51-55

Гордийчук С. Н., Лебедева К. А., Захарова Г. Я., Райлян А. Л., Черногризова М. О.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СПОНТАННОЙ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Показатели психомоторного статуса являются важными критериями гармоничного развития здоровья новорожденного. Основная сложность определения данных показателей в клинической практике заключается в том, что они могут быть как вариантом возрастной физиологии, так и ранними маркерами патологии. В связи с этим, необходимо искать новые методы прогнозирования различных отклонений психомоторного развития и оптимальным, в данном случае, является конституциональный подход.

Цель работы – установить индивидуально-типологические особенности психомоторного развития новорожденных в позднем неонатальном периоде и выделить крайние варианты типовой нормы как физиологическую зону формирования групп риска.

Материалы и методы. *Обследовано 137 новорожденных I-II групп здоровья (возраст – 10-14 дней, срок гестации – 38-42 нед., второй этап выхаживания). По результатам определения количественных показателей спонтанной двигательной активности (СДА) выделены три группы детей: с низкой, средней и высокой СДА. Использован комплекс методик: определение уровня СДА в течение суточного цикла, оценка антропометрических показателей, эхокардиография, суточное мониторирование ЧСС с вычислением циркадианного индекса, кардиоинтервалография, оценка психомоторного статуса, статистическая обработка полученных данных.*

Результат. *Сравнительный анализ уровня спонтанной двигательной активности и индивидуально-типологических особенностей физических характеристик, физиологических показателей, вегетативной реактивности, степени напряжения регуляторных механизмов и психомоторного развития у новорожденных I-II групп здоровья в позднем неонатальном периоде позволили выделить три функциональных типа – тонический (низкая СДА), гармоничный (средняя СДА), кинетический (высокая СДА), а также идентифицировать физиологические зоны формирования групп риска с разработкой критериев донозологической диагностики гипертонуса и гиперкинезии.*

Выводы. *Наиболее существенные различия отмечены в группах новорожденных с низкой и высокой СДА, что может являться основой для выделения критериев донозологической диагностики ранних нарушений психомоторного развития.*

Ключевые слова: *новорожденные, спонтанная двигательная активность, психомоторное развитие.*

Актуальность. В неонатальном периоде, когда жизненно важные системы адаптируются к внеутробному существованию, определяющим показателем здоровья и гармоничного развития новорожденного ребенка является своевременное становление двигательных функций [1, 3, 11, 20]. Задержка темпов формирования двигательных навыков у новорожденного ребенка может проявиться в любом возрасте, что будет свидетельствовать об отклонении в неврологическом развитии [2, 8, 9, 15, 18, 27]. Однако, отдифференцировать патологические изменения от физиологических особенностей довольно затруднительно. Сложность диагностики ранних отклонений в двигательной сфере у новорожденных крайне специфична, обусловлена нечеткостью топико-диагностических симптомов и связана с определенными трудностями [10, 16, 22, 28, 32].

Работы большинства исследователей посвящены изучению двигательной системы у детей с выраженными клиническими проявлениями, характеризующие поражение центральной нервной системы или внутри-

утробную задержку роста и развития [13, 14, 16, 21, 25, 30]. При этом к настоящему времени как отечественными, так и зарубежными авторами не представлены материалы, касающиеся индивидуально-типологических особенностей функционирования двигательной системы детей на начальных этапах онтогенеза, в частности спонтанной двигательной активности. Вместе с тем количественная оценка исходного (типового) уровня СДА уже в неонатальном периоде может стать объективным критерием как гармоничного психомоторного развития новорожденных, так и основой для выделения групп риска при его отклонениях.

Цель исследования – установить индивидуально-типологические особенности психомоторного развития новорожденных в позднем неонатальном периоде и выделить крайние варианты типовой нормы как физиологическую зону формирования групп риска.

Материалы и методы исследования. Комплексная оценка здоровья новорожденных проводилась на базе ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень. Под наблюдением находились 137 новорожденных (71 мальчик

Gordiychuk S. N., Lebedeva K. A., Zakharova G. Ya., Raylyan A. L., Chernogrivova M. O.

PHYSIOLOGICAL FEATURES OF PSYCHOMOTOR DEVELOPMENT IN NEWBORNS WITH VARIOUS LEVELS OF SPONTANEOUS MOTOR ACTIVITY

Indicators of psychomotor status are important criteria for the harmonious development of the health of the newborn. The main difficulty in determining these indicators in clinical practice is that they can be both a variant of age-related physiology and early markers of pathology. In this regard, it is necessary to look for new methods for predicting various deviations of psychomotor development, and the constitutional approach is optimal, in this case.

The purpose of the work is to establish the individual typological characteristics of the psychomotor development of newborns in the late neonatal period with the identification of extreme variants of the standard norm as the physiological zone of formation of risk groups.

Materials and methods. 137 newborns of I-II health groups were examined (age – 10-14 days, gestational age – 38-42 weeks, second stage of nursing). According to the results of determining the quantitative indicators of spontaneous motor activity (SMA), three groups of children were identified: with low, medium and high SMA. A complex of methods was used: determination of the SVA level during the daily cycle, assessment of anthropometric indicators, echocardiography, daily monitoring of heart rate with calculation of the circadian index, cardiointervalography, assessment of psychomotor status, statistical processing of the obtained data.

Result. A comparative analysis of the level of spontaneous motor activity and individual typological characteristics of physical characteristics, physiological parameters, vegetative reactivity, the degree of tension of regulatory mechanisms and psychomotor development in newborns of the I-II health groups in the late neonatal period made it possible to distinguish three functional types – tonic (low SMA), harmonious (average SMA), kinetic (high SMA), and also identify physiological zones of formation of risk groups with the development of criteria for pre-nosological diagnosis of hypertonicity and hyperkinesia.

Conclusions. The most significant differences were noted in groups of newborns with low and high SMA, which may be the basis for identifying criteria for prenosological diagnosis of early psychomotor developmental disorders.

Keywords: newborns, spontaneous motor activity, prenosological diagnosis.

и 66 девочек) в позднем неонатальном периоде (10-14 дней). Критерии включения в исследование: доношенные новорожденные, срок гестации 38-42 недели, возраст 10-14 дней, I-II группы здоровья, информированное согласие на проведения исследований от матери. Спонтанную двигательную активность определяли в течение суточного цикла при помощи браслета «Huawei Band 2 Pro» (Китай). Оценивали антропометрические показатели – длина тела лежа (ДТ, см), масса тела (МТ, г), окружность грудной клетки (ОГК, см), окружность головы (ОГ, см), рассчитывали следующие антропометрические индексы – Вервека, Пинье, Бругша, Эрисмана, массо-ростовой индекс (МРИ) – индекс Тура и площадь поверхности тела (ППТ) по формуле Костеффа [5, 9]. Для исключения аномалий развития сердечно-сосудистой системы проводили эхокардиографию («LOGIQ P6», США). Частоту сердечных сокращений регистрировали при помощи пульсоксиметра (MD300, Китай), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление измеряли мульти-параметровым монитором («STAR 8000», Китай). Суточное мониторирование ЧСС и кардиоинтервалография выполнялись с помощью аппаратно-программного комплекса «Astrocard Holtersystem-2F» (ЗАО «МЕДИТЕК», Россия). Дозированная физическая нагрузка включала 10 пассивных разведений руками в стороны с частотой 1 разведение в 4 секунды [17]. Оценку психомоторного статуса проводили по шкале NBAS, Newborn Behavior Assessment Scale, которая включала оценку по 4-х

балльной шкале 10 вызываемых рефлексом и движений [23]. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы SPSS Statistics 17.0, с расчетом параметрических ($M \pm \sigma$, t-критерий Стьюдента) и непараметрических критериев (критериев χ^2 Пирсона, Колмогорова-Смирнова, H-критерий Крускал-Уоллиса ($p = 0,05$)).

Результаты и их обсуждение. Определенная морфофункциональная зрелость двигательной области коры головного мозга, необходимая для поддержания процессов регуляции движений, отмечается у новорожденных уже с первых дней жизни [3, 4, 20]. Однако, если к настоящему времени критерии гармоничности «физического развития» новорожденных на основе антропометрических данных изучены достаточно хорошо, то широкий разброс индивидуальных вариантов функциональных особенностей требует дополнительного обоснования.

На методологической основе концепции типологической варибельности физиологической индивидуальности человека [26, 27] проведены комплексные исследования спонтанной двигательной активности и морфофункционального статуса у новорожденных I-II групп здоровья в позднем неонатальном периоде с выделением трех функциональных типов детей с низкой, средней и высокой СДА. Результаты проведенных исследований представлены в предыдущих наших публикациях [6, 7, 19]. В настоящей работе нами были изучены показатели психомоторного развития у новорожденных с различным уровнем СДА.

В целом при оценке мышечного тонуса по всей популяции новорожденных показатели вызванных рефлексов и движений соответствовали среднему уровню. Вместе с тем были выявлены межгрупповые индивидуально-типологические особенности (табл. 1). В значительной степени это проявлялось у новорожденных крайних групп. Так, для детей с низкой СДА были установлены наибольшие показатели, характеризующие «физиологическую сгибательную гипертонию». Известно, что состояние повышенного мышечного тонуса новорожденного («поза флексии») поддерживается постоянным тоническим возбуждением в центрах иннервации скелетной мускулатуры. При этом степень выраженности вызванных рефлексов и движений даже у здоровых новорожденных может быть различной.

С учетом оценки выраженности обобщенной двигательной реакции рефлекса охватывания (рефлекс Моро) и локальных рефлексов (верхний и нижний хватательный рефлексы, рефлекс Бабинского) мышечный тонус у новорожденных с низкой СДА по сравнению с другими группами соответствовал верхней границе

нормы. В связи с чем данная группа новорожденных была отнесена к тоническому функциональному типу (ТФТ).

Для новорожденных с высоким уровнем СДА, наряду с наименьшими показателями вышеуказанных рефлексов (нижняя граница нормы), отмечались более высокие показатели рефлекторных ответов, характеризующие достаточно выраженные признаки координационного становления в мышцах антагонистах (сгибатели-разгибатели). По сравнению с другими группами наибольшие показатели в верхних границах нормы были установлены при вызове поискового, сосательного, шагового рефлекторных ответов и «спонтанным ползанием» (рефлекс Бауэра), что позволило отнести таких новорожденных к кинетическому функциональному типу (КФТ). Срединную позицию по всем изучаемым параметрам занимали новорожденные со средним уровнем СДА – гармоничный функциональный тип (ГФТ).

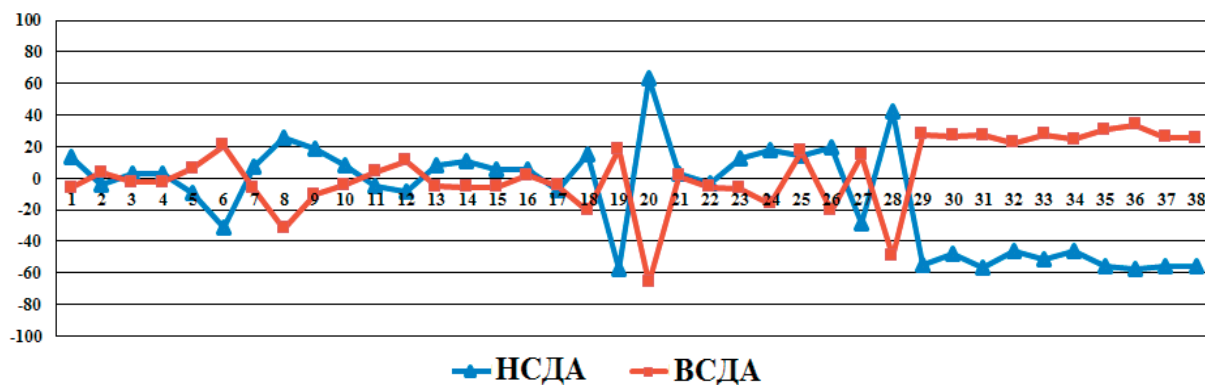
Полученные данные кроме фундаментальных аспектов имеют достаточно существенное прикладное значение. По результатам клинических наблюдений на

Таблица 1

Оценка психомоторного развития у мальчиков с различным уровнем СДА

Показатель	Стат. хар-ка	СДА			Среднее по выборке (n = 71)
		низкая (n = 19)	средняя (n = 31)	высокая (n = 21)	
Верхний хватательный рефлекс	M ± σ	2,57 ± 0,51**	2,03 ± 0,65*	1,37 ± 0,49**/**	2,01 ± 0,72
	t ₁ ; t ₂	-; 3,64	3,78; 0,12	7,57; 3,28	3,64; -
	MR	19,08	36,45	50,64	p = 0,000
Нижний хватательный рефлекс	M ± σ	2,52 ± 0,51**	1,96 ± 0,65*	1,42 ± 0,49**/**	1,99 ± 0,71
	t ₁ ; t ₂	-; 3,29	3,09; 0,12	6,83; 3,24	3,29; -
	MR	20,87	35,53	50,58	p = 0,000
Рефлекс Бабинского	M ± σ	2,43 ± 0,51**	1,96 ± 0,71*	1,26 ± 0,45**/**	1,91 ± 0,73
	t ₁ ; t ₂	-; 3,69	3,87; 0,34	7,64; 3,01	3,69; -
	MR	18,74	37,44	49,50	p = 0,000
Поисковый рефлекс	M ± σ	1,47 ± 0,51**	2,23 ± 0,67*	2,62 ± 0,49**/**	2,14 ± 0,72
	t ₁ ; t ₂	-; 3,76	4,19; 0,56	7,16; 2,83	3,76; -
	MR	18,63	38,08	48,64	p = 0,000
Сосательный рефлекс	M ± σ	1,36 ± 0,49**	2,09 ± 0,75*	2,62 ± 0,49**/**	2,05 ± 0,77
	t ₁ ; t ₂	-; 3,67	3,76; 0,25	7,95; 3,14	3,67; -
	MR	18,84	36,97	50,10	p = 0,000
Рефлекс Моро	M ± σ	2,38 ± 0,49**	1,97 ± 0,66*	1,32 ± 0,48**/**	1,91 ± 0,69
	t ₁ ; t ₂	-; 3,55	3,75; 0,36	6,89; 2,87	3,55; -
	MR	19,50	37,51	48,71	p = 0,000
Рефлекс Бауэра	M ± σ	1,21 ± 0,42**	1,93 ± 0,57*	2,48 ± 0,51**/**	1,90 ± 0,70
	t ₁ ; t ₂	-; 3,96	4,42; 0,43	8,51; 3,49	3,96; -
	MR	17,00	37,21	51,40	p = 0,000
Рефлекс Галанта	M ± σ	1,05 ± 0,62**	1,77 ± 0,76*	2,33 ± 0,65**/**	1,74 ± 0,84
	t ₁ ; t ₂	-; 3,35	3,47; 0,16	6,31; 2,94	3,35; -
	MR	20,21	36,35	49,76	p = 0,000
Рефлекс опоры	M ± σ	1,37 ± 0,49**	2,09 ± 0,59*	2,57 ± 0,51**/**	2,04 ± 0,71
	t ₁ ; t ₂	-; 3,91	4,45; 0,35	7,57; 3,19	3,91; -
	MR	18,09	37,35	50,21	p = 0,000
Шаговый	M ± σ	1,26 ± 0,45**	1,96 ± 0,48*	2,38 ± 0,58**/**	1,90 ± 0,65
	t ₁ ; t ₂	-; 3,97	5,13; 0,51	6,67; 3,01	3,97; -
	MR	17,76	38,21	49,24	p = 0,000

Примечание: доверительные коэффициенты различий: t₁ – с группой низкой СДА; t₂ – со средними данными. Показано статистически значимое различие параметров (p = 0,05): * – относительно значений группы с низкой СДА; ** – относительно средних значений.



Примечание: 1. – МТ. 2. – ДТ. 3. – ОГК. 4. – ОГ. 5. – Индекс Вервека. 6. – Индекс Пинье. 7. – Индекс Бругша. 8. – Индекс Эрисмана. 9. – Индекс Тура (МРИ). 10. – Индекс Костеффа (ППТ). 11. – САД. 12. – ДАД. 13. – ЧСС сутки. 14. – ЧСС день. 15. – ЧСС ночь. 16. – ЦИ. 17. – Мо. 18. – Амо. 19. – DX. 20. – ИН₂. 21. – ИН₂/ИН₁. 22. – RRNN. 23. – SDNN. 24. – rMSSD. 25. – pNN50%. 26. – LF. 27. – HF. 28. – LF/HF. 29. – Верхний хватательный рефлекс. 30. – Нижний хватательный рефлекс. 31. – Рефлекс Бабинского. 32. – Поисковый рефлекс. 33. – Сосательный рефлекс. 34. – Рефлекс Моро. 35. – Рефлекс Бауэра. 36. – Рефлекс Галанта. 37. – Рефлекс опоры. 38. – Шаговый рефлекс.

Рис. 1. Индивидуально-типологические критерии показателей морфофункционального и нервно-психического статуса у новорожденных мальчиков с низкой СДА и высокой СДА

ранних этапах онтогенеза гипертонус мышц и гиперкинезия диагностируются в 80%, а при дифференциальной диагностике между физиологическими и патологическими проявлениями отмечаются существенные затруднения [24, 31, 32].

В связи с этим на следующем этапе были рассчитаны процентные отклонения новорожденных крайних групп от общей выборки по каждому параметру. Выявленные отклонения представлены в графической форме, где четко прослеживается отличия по всем изучаемым показателям у новорожденных мальчиков с низкой и высокой СДА (рис. 1). Аналогичная тенденция отмечается в группах девочек с низкой и высокой СДА.

Таким образом, сравнительный анализ уровня спонтанной двигательной активности и индивидуально-типологических особенностей физических характеристик, физиологических показателей, вегетативной реактивности, степени напряжения регуляторных механизмов и психомоторного развития у новорожденных I-II групп здоровья в позднем неонатальном периоде позволили выделить три функциональные типа – тонический (низкая СДА), гармоничный (средняя СДА), кинетический (высокая СДА), а также идентифицировать физиологические зоны формирования групп риска с разработкой критериев донозологической диагностики гипертонуса и гиперкинезии.

Выводы:

1. Выявлена типовая вариабельность спонтанной двигательной активности новорожденных здоровой популяции в позднем неонатальном периоде с выделением трех функциональных типов – детей с низкой, средней и высокой СДА.
2. Установлены индивидуально-типологические особенности физиологического статуса каждого

типа новорожденных и определены нормативные (типовые) показатели соматометрических, функциональных, вегетативных параметров и психомоторного развития.

3. Для новорожденных с низким уровнем СДА по сравнению с другими типами выявлено превалирование рефлексов по шкале NBAS, характеризующие более высокий тонус мышц сгибателей на верхней границе нормы.
4. Для новорожденных с высоким уровнем СДА по сравнению с другими типами выявлено превалирование рефлексов по шкале NBAS, характеризующие эффективное спонтанное ползание и более выраженный опорный, шаговый и поисковый ответы.
5. Комплексная (клинико-физиологическая) оценка морфофункционального статуса и психомоторного развития новорожденных подтвердила высокую информативность парциального уровня СДА в идентификации трех вариантов нормы – тонического типа (низкая СДА), гармонического (средняя СДА), кинетического (высокая СДА).
6. Установление индивидуально-типологических особенностей психомоторного развития новорожденных в позднем неонатальном периоде дает возможность прогностической оценки ее отклонениям с выделением крайних вариантов типовой нормы как физиологической зоне формирования групп риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аршавский И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. Основы негэнтропийной теории онтогенеза. М.: Наука, 1982. 270 с.
2. Бадалян Л. О. Детская неврология: учеб. пособие. М.: МЕД-пресс-информ, 2016. 608 с.

3. Безруких М. М., Фарбер Д. А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. № 3 (40). С. 4-19.
4. Володин Н. Н. Неонатология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2008. 749 с.
5. Воронцов И. М., Мазурин А. В. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант, 2009. 1008 с.
6. Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Рыбцова Т. Н. Оценка двигательной активности у новорожденных детей: современный взгляд на проблему // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 3 (99). С. 162-165.
7. Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Колпаков В. В. и др. Показатели вегетативного гомеостаза новорожденных с различным уровнем спонтанной двигательной активности // Вятский медицинский вестник. 2020. № 2 (66). С. 33-38.
8. Гузева В. И., Авакян Г. Н., Артемьева С. Б. и др. Федеральное руководство по детской неврологии. М.: Специальное Издательство медицинских книг, 2016. 656 с.
9. Доскин В. А., Косенкова Т. В., Авдеева Т. Г. и др. Поликлиническая педиатрия. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 503 с.
10. Дюджоева О. Ю. Контроль за нервно-психическим развитием ребенка как способ выявления отклонений в раннем возрасте // Педагогическое мастерство: материалы международной научной конференции. 2012. С. 112-115.
11. Зилов В. Г. Физиология детей и подростков: учебное пособие. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. 576 с.
12. Зыков В. П., Ахмадов Т. З., Нестерова С. И., Сафонов Д. Л. Диагностика и лечение двигательных расстройств у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 31. С. 6-11.
13. Лисина Э. В. Особенности спонтанной двигательной активности плодов, новорожденных и младенцев первых месяцев жизни с синдромом задержки внутриутробного развития: дисс... канд. мед. наук / Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Санкт-Петербург, 2004. 143 с.
14. Налобина А. И. Физическая реабилитация детей первого года жизни с перинатальным поражением центральной нервной системы: дис. ... д-ра биол. наук. Омск, 2013. 314 с.
15. Пальчик А. Б. Лекции по неврологии развития. М.: Мед-пресс-информ, 2017. 3-е изд. 370 с.
16. Пальчик А. Б., Баюнчикова Д. С. Концепция оптимальности в изучении раннего развития младенцев // Специальное образование. 2019. № 2 (54). С. 146-159.
17. Патент РФ на изобретение № 1699425/14.04.1992 Галкина Г. А., Бережанская С. Б., Андреева Н. Б. Способ прогнозирования нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.
18. Ткаченко А. К., Устинович А. А. Неонатология. Минск: Вышэйшая школа, 2009. 496 с.
19. Томилова Е. А., Гордийчук С. Н. Комплексная оценка физического развития новорожденных с различным уровнем спонтанной двигательной активности // Журнал медико-биологических исследований. 2019. Т. 7, № 3. С. 290-300.
20. Шабалов Н. П. Неонатология. ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т. 1. 736 с.
21. Фрай К. Э., Чен Й., Ховард А. Обнаружение двигательной активности младенцев во время самопроизвольных толчков движением у доношенных и недоношенных детей с использованием инерционных датчиков // 2018, 40-я ежегодная международная конференция IEEE Общества инженеров в области медицины и биологии (EMBC) – IEEE, 2018. С. 5767-5770.
22. Чернова Е.М., Зеленцова В. Л. Диагностические возможности оценки задержки нервно-психического развития у детей (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. 2017. № 5 (149). С. 27-32.
23. Brazelton T. B. Neonatal Behavioral Assessment Scale // Clinics in Developmental Medicine. 1984. V. 88. 125 p.
24. Elvrum A. G., Beckung E., Sather R. et al. Bimanual Capacity of Children with Cerebral Palsy: Intra-and Interrater Reliability of a Revised Edition of the Bimanual Fine Motor Function Classification // Phys. Occup. Ther. Pediatr. 2017. № 37 (3). P. 239-251.
25. John J. Millichap, Pediatric Neurology Briefs: Year in Review // Pediatric Neurology Briefs. 2020. V. 34. P. 1.
26. Kolpakov V. V., Bespalova T. V., Tomilova E. A. et al. Functional reserves and adaptive capacity of subjects with different levels of habitual physical activity // Human Physiology. 2011. T. 37, № 1. С. 93-104.
27. Kolpakov V. V., Tomilova E. A., Larkina N. Y. et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western Siberia // Human Physiology. 2016. V. 42, № 2. P. 203-213.
28. Linsell L., Malouf R., Morris J. et al. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review // Dev Med Child Neurol. 2016. № 58 (6). P. 554-569.
29. Oliveira S. R., de Paula J. J., Novi S. L. et al. Changes of functional response in sensorimotor cortex of preterm and full-term infants during the first year: An fNIRS study. Early Human Development, 2019. P. 23-28.
30. Prechtl H. F.R. Early prediction of later neurological deficits. In: Longitudinal studies in children at risk // Satellite Meeting of the 8th International Congress in Ljubljana. Vienna, 1998. P. 5-6.
31. Vanessa L. B. The Sixth Month: Reflexes and Newborn Screening // 9 Months In. 9 Months Out. 2019. P. 79-91.
32. Viquez M. V., Wu L. Sensitivity and specificity of the red reflex in Costa Rican newborns // Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología. Volume 95. Issue 1, 2020. P. 4-8.

Контактная информация

Гордийчук Светлана Николаевна. тел.: +7-905-820-18-06, e-mail: svgordiyчук@mail.ru.

Сведения об авторах

Гордийчук Светлана Николаевна, ассистент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лебедева Клавдия Алексеевна, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Захарова Галина Яковлевна, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Райлян Александра Ливиевна, аспирант кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Черногризова Мария Олеговна, соискатель кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-56-61

Рутковский А. В., Койносов Ан. П., Дурыгина Г. Г.

АПОУ ХМАО-Югры «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва», г. Ханты-Мансийск
БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

СЕЗОННАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У СПОРТСМЕНОВ СРЕДНЕГО ПРИОБЬЯ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ В ЦИКЛИЧЕСКИХ ЗИМНИХ ВИДАХ СПОРТА

Цель. Изучить сезонную изменчивость показателей физической работоспособности и кислородтранспортной системы крови у спортсменов Среднего Приобья, специализирующихся в циклических зимних видах спорта.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа включала проведение лабораторных и функциональных методов исследования показателей красной крови и физической работоспособности спортсменов в периоды года с различной продолжительностью светового дня: длинный (16-19 часов, май-июнь) и короткий (6-9 часов, октябрь-ноябрь). Исследование проводилось среди 2-х групп спортсменов высокого уровня, специализирующихся в циклических зимних видах спорта (лыжные гонки, биатлон), юноши и девушки по 32 человека в возрасте от 15 до 19 лет. Методы исследования включали кардиопульмональное тестирование на велоэргометре с проведением эргоспирометрии и общий анализ состава периферической крови. Были изучены следующие показатели: максимальное потребление кислорода абсолютные и относительные значения, достигнутая мощность работы, кислородный пульс, порог анаэробного обмена кислорода, количество эритроцитов, содержание гемоглобина, средний объём эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, уровень насыщения эритроцитов гемоглобином и гематокрит.

Результаты. Анализ данных выявил статистически значимые сезонные изменения показателей красной крови в период короткого светового дня: снижение количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и среднего объема эритроцитов в обеих группах исследования и повышение уровня насыщения эритроцитов гемоглобином в группе юношей-спортсменов. Анализ показателей физической работоспособности в период короткого светового дня выявил статистически значимое повышение абсолютных значений МПК, достигнутой мощности физической работы и кислородного пульса в обеих группах исследования, повышение относительных значений МПК и снижение анаэробного порога в группе юношей-спортсменов.

Заключение. Полученные данные характеризуют особенности сезонных, физиологических адаптационно-приспособительных изменений кислородтранспортной системы крови и физической работоспособности в специфических природно-климатических условиях Северного региона и отражают особенности адаптации организма спортсменов к физическим нагрузкам высокой интенсивности.

Ключевые слова: спортсмен, адаптация, эритроциты, гемоглобин, физическая работоспособность, максимальное потребление кислорода, анаэробный порог.

Актуальность. Биологические ритмы представляют собой изменение во времени различных функций клеток, органов и систем организма под воздействием внутренних и внешних стимулов. Организм человека обладает сложным спектром взаимосвязанных биологических ритмов, которые формировались на протяжении длительного периода эволюции с целью выживания в меняющихся условиях среды обитания. Все биологические ритмы тесно взаимосвязаны и обеспечивают оптимальную жизнедеятельность организма в рамках адаптационно-приспособительных процессов. Одним из основных механизмов, запускающих ритмичное функционирование физиологических процессов, является воздействие природно-климатических факторов. Влияние неблагоприятных

природно-климатических факторов на физиологические процессы организма взаимосвязано с длительностью и интенсивностью воздействия. Проживание человека на Северных территориях характеризуется комплексным воздействием на организм экстремальных климатических факторов, которые способствуют интенсификации адаптационно-приспособительных процессов с формированием неспецифических отклонений в состоянии здоровья в рамках дизадаптации [1, 2, 9].

Оценивая изменения физиологических показателей организма в ответ на воздействие климатических факторов Северного региона, следует учитывать особенности социальной функции человека, которая может быть связана с интенсивной физической

Rutkovskiy A. V., Koynosov An. P., Durygina G. G.

SEASONAL VARIABILITY OF INDICATORS OF PHYSICAL PERFORMANCE AND OXYGEN TRANSPORT SYSTEM OF THE BLOOD AMONG ATHLETES OF THE MIDDLE OB REGION, SPECIALIZING IN CYCLIC WINTER SPORTS

The objective. To study the seasonal variability of indicators of physical performance and oxygen transport system of the blood among athletes of the Middle Ob Region, specializing in cyclic winter sports.

Materials and methods. The research work involved laboratory and functional research methods of red blood counts and physical performance indicators among sportsmen in periods of the year with different daylight hours: long (16-19 hours, from May till July) and short (6-9 hours, from October till November). The study was conducted among 2 groups of high-level athletes specializing in cyclic winter sports (skiing, biathlon), boys and girls of 32 people aged 15 to 19 years. Research methods included cardiopulmonary testing on a bicycle ergometer with ergospirometry and a general analysis of the composition of peripheral blood. The next indicators were studied: maximum oxygen consumption absolute and relative values, achieved power of work, oxygen pulse, threshold of oxygen anaerobic metabolism, red blood cell count, hemoglobin content, average red blood cell volume, average red blood cell hemoglobin content, red blood cell saturation level with hemoglobin and hematocrit.

Results. The data analysis revealed statistically significant seasonal changes in red blood counts during the short daylight hours: a decrease in the number of red blood cells, hemoglobin, hematocrit and the average volume of red blood cells in both study groups and an increase in the level of saturation of red blood cells with hemoglobin in the group of youth sportsmen. The analysis of indicators of physical performance during the short daylight hours revealed a statistically significant increase in the absolute values of the maximum oxygen consumption, the achieved power of physical work and oxygen pulse in both study groups, an increase in the relative values of the maximum oxygen consumption and a decrease in the anaerobic threshold in the group of youth sportsmen.

The conclusion. The data obtained characterize the features of seasonal, physiological adaptive and adaptive changes in the oxygen transport system of the blood and physical performance in specific climatic conditions of the Northern region and reflect the features of the adaptation of the body of athletes to physical activity of high intensity.

Keywords: athlete, adaptation, red blood cells, hemoglobin, physical performance, maximum oxygen consumption, anaerobic threshold.

и психоэмоциональной активностью. Характерным примером является процесс спортивной подготовки и соревновательной деятельности, направленный на развитие предельных адаптационных возможностей организма. Интенсивные физические нагрузки являются экстремальным фактором, воздействующим на организм, и в совокупности с неблагоприятными природно-климатическими условиями способствуют существенным изменениям физиологических процессов. Изучение изменений физиологических параметров организма в специфических природно-климатических условиях является важным для рационального планирования тренировочного процесса спортсменов, профилактики патологических состояний, связанных с занятиями спортом и проживанием в условиях Северного региона.

Цель. Изучить сезонную изменчивость показателей физической работоспособности и кислородтранспортной системы крови у спортсменов Среднего Приобья, специализирующихся в циклических зимних видах спорта.

Материалы и методы. Научно-исследовательская работа была проведена на базе отдела медицинского обеспечения спортивной подготовки АПОУ ХМАО-Югры «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва» г. Ханты-Мансийска, в рамках медико-биологического сопровождения спортсменов-учащихся

колледжа. Исследования проводилось в периоды года с различной продолжительностью светового дня: длинный (16-19 часов, май-июнь) и короткий (6-9 часов, октябрь-ноябрь), переходный и базовый период спортивной подготовки соответственно. Были сформированы 2 группы исследования, численностью по 32 спортсмена, юноши и девушки в возрасте от 15 до 19 лет, специализирующиеся в циклических зимних видах спорта (лыжные гонки, биатлон). Спортивный стаж обследованных составлял 5-7 лет в избранном виде спорта, северный стаж – более трех лет. Уровень спортивного мастерства включал 1 взрослый разряд, кандидат в мастера спорта и мастер спорта. Объем физической нагрузки в недельном цикле подготовки составлял от 18 до 22 часов.

Методы исследования включали функциональную и лабораторную диагностику. Методами функциональной диагностики определяли показатели, характеризующие общую физическую работоспособность организма и аэробную производительность. Оценивались показатели: максимальное потребление кислорода (МПК) абсолютные значения (мл/мин); МПК относительные значения на килограмм массы тела (мл/мин/кг); достигнутая мощность работы (Вт); кислородный пульс (отношение абсолютного значения МПК на достигнутую частоту сердечных сокращений в минуту), (мл). Порог анаэробного обмена кислорода

(ПАНО, анаэробный порог) определяли относительно частоты сердечных сокращений в минуту, с учетом трех методов оценки: по графику RER (Respiratory Exchange Ratio) – соотношения выдыхаемого CO₂ к потребляемому O₂, по резкому изгибу формы кривой графика производства CO₂, что возникает при увеличении анаэробного метаболизма, и по дыхательному эквиваленту, который связан с увеличением вентиляции в ответ на рост производимого CO₂. Тестирование спортсменов проводилось на велоэргометре eBike PC plus GE в виде непрерывно возрастающей нагрузки под контролем ЭКГ с одновременным проведением газоанализа на аппарате для эргоспирометрии Oxycon Mobile Jaeger и прямым определением максимального потребления кислорода.

Лабораторная диагностика включала проведение общего анализа состава крови на автоматическом гематологическом анализаторе Abacus junior 30 с оценкой показателей красной крови, гематокрита и эритроцитарных индексов. Обследование спортсменов проводилось в утреннее время, забор крови осуществлялся на голодный желудок, функциональное тестирование через 2 часа после приема пищи.

Анализ полученных данных проводился с использованием специализированной программы IBM SPSS Statistics 26. Для оценки значимости различий между двумя связанными выборками применяли критерий знаковых рангов Вилкоксона. За критический уровень значимости принимали значение $p < 0,05$. Данные представлены в виде Me (Q₁-Q₃) (медиана, первый и третий квартиль).

Результаты. Анализ показателей красной крови, гематокрита и эритроцитарных индексов выявил статистически значимые сезонные изменения в обеих группах исследования. В группе юношей-спортсменов в период короткого светового дня выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) снижение количества эритроцитов до 5,22 (5,03-5,69) × 10¹²/л и гемоглобина до 145,00 (138,25-150,00) г/л. В группе девушек-спортсменов наблюдается аналогичная, статистически значимая динамика ($p < 0,05$) снижения количества эритроцитов до 4,69 (4,55-5,03) × 10¹²/л и гемоглобина до 133,00 (127,50-139,50) г/л в период короткого светового дня. Показатель гематокрита статистически значимо снизился в период короткого светового дня до 44,62 (41,78-46,45)% в группе юношей-спортсменов и до 40,62 (38,61-43,02)% в группе девушек-спортсменов соответственно (табл. 1, 2).

Показатель среднего объема эритроцитов статистически значимо снизился в период короткого светового дня до 84,00 (81,00-86,00) фл в группе юношей-спортсменов, до 85,00 (80,50-88,00) фл в группе девушек-спортсменов. В группе юношей-спортсменов выявлено значимое повышение уровня насыщения эритроцитов гемоглобином до 326,50 (319,50-332,75) г/л в период короткого светового дня и отмечается тенденция на уровне статистической значимости ($p = 0,083$) к снижению среднего содержания гемоглобина в эритроците

в период короткого светового дня. В группе девушек-спортсменов не выявлено значимых изменений показателя среднего содержания гемоглобина в эритроците и уровня насыщения эритроцитов гемоглобином. Однако у девушек наблюдается снижение среднего содержания гемоглобина в эритроците в период короткого светового дня с уровнем значимости ($p = 0,095$), позволяющим говорить о статистической тенденции (табл. 1, 2).

Таблица 1

Динамика показателей красной крови и эритроцитарных индексов у юношей-спортсменов Me (Q₁-Q₃)

Показатель	Длинный световой день (n = 32)	Короткий световой день (n = 32)	p
Эритроциты RBC (×10 ¹² /л)	5,48 (5,09-5,70)	5,22 (5,03-5,69)	0,003*
Гемоглобин HGB (г/л)	150,00 (144,50-157,00)	145,00 (138,25-150,00)	0,0002*
Гематокрит HCT (%)	47,41 (44,91-49,57)	44,62 (41,78-46,45)	0,0000*
Средний объем эритроцита MCV (фл)	88,00 (84,00-90,00)	84,00 (81,00-86,00)	0,0000*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH (пг)	27,60 (26,80-28,65)	27,30 (26,57-28,40)	0,083
Уровень насыщения эритроцитов гемоглобином MCHC (г/л)	316,00 (310,25-323,00)	326,50 (319,50-332,75)	0,0001*

*Примечание: сравнение связанных выборок осуществлялось непараметрическим критерием Вилкоксона. Различия достоверны при $p < 0,05$ **

Таблица 2

Динамика показателей красной крови и эритроцитарных индексов у девушек-спортсменов Me (Q₁-Q₃)

Показатель	Длинный световой день (n = 25)	Короткий световой день (n = 25)	p
Эритроциты RBC (×10 ¹² /л)	4,93 (4,83-5,13)	4,69 (4,55-5,03)	0,009*
Гемоглобин HGB (г/л)	139,00 (135,00-142,00)	133,00 (127,50-139,50)	0,0001*
Гематокрит HCT (%)	43,33 (41,13-44,85)	40,62 (38,61-43,02)	0,0011*
Средний объем эритроцита MCV (фл)	87,00 (84,00-89,50)	85,00 (80,50-88,00)	0,006*
Среднее содержание гемоглобина в эритроците MCH (пг)	27,80 (26,75-29,25)	27,70 (26,40-28,85)	0,095
Уровень насыщения эритроцитов гемоглобином MCHC (г/л)	319,00 (315,00-330,00)	324,00 (320,50-330,00)	0,429

*Примечание: сравнение связанных выборок осуществлялось непараметрическим критерием Вилкоксона. Различия достоверны при $p < 0,05$ **

Анализ показателей максимального потребле-

ния кислорода и физической работоспособности в группе спортсменов юношей и девушек выявил существенные, статистически значимые изменения для разных периодов года. В группе юношей-спортсменов выявлено статистически значимое ($p < 0,05$) повышение относительных значений МПК до 46,05 (42,52-47,20) мл/мин/кг и абсолютных значений МПК до 2996,00 (2725,50-3311,00) мл/мин к периоду короткого светового дня. В группе девушек-спортсменов также наблюдается статистически значимое ($p < 0,05$) повышение абсолютных значений МПК до 2454,00 (2287,00-2596,00) мл/мин/кг в период короткого светового дня. Относительные значения МПК в группе девушек-спортсменов не показали статистически значимых изменений (табл. 3, 4). В группе юношей-спортсменов достигнутая мощность физической работы статистически значимо ($p < 0,05$) выросла до 294,00 (269,00-317,00) Вт в период короткого светового дня. Показатель достигнутой мощности физической работы в группе девушек-спортсменов также существенно вырос до 220,00 (213,00-235,00) Вт в период короткого светового дня. Кислородный пульс (абсолютное МПК/ЧСС) статистически значимо ($p < 0,05$) увеличился в период длинного светового дня до 15,50 (14,22-17,97) мл в группе юношей-спортсменов, в группе девушек-спортсменов до 13,30 (12,30-14,20) мл соответственно. Анализ показателя анаэробного порога в группе юношей-спортсменов выявил статистически значимое ($p < 0,05$) снижение до 154,50 (142,25-161,50) уд. в мин в период короткого светового дня. В группе девушек-спортсменов не выявлено статистически значимых изменений анаэробного порога в разные периоды года (табл. 3, 4).

Таблица 3

Динамика изменений показателей МПК и физической работоспособности у юношей-спортсменов Me (Q₁-Q₃)

Показатель	Длинный световой день (n = 32)	Короткий световой день (n = 32)	p
Максимальное потребление кислорода (МПК) (мл/мин/кг)	44,30 (41,27-46,10)	46,05 (42,52-47,20)	0,004*
Максимальное потребление кислорода (МПК) (мл/мин)	2893,50 (2645,50-2992,75)	2996,00 (2725,50-3311,00)	0,0002*
Максимально достигнутая мощность физической работы (Вт)	283,00 (246,00-297,00)	294,00 (269,00-317,00)	0,0000*
Кислородный пульс (мл), (абсолютное МПК/ЧСС)	15,10 (13,75-16,20)	15,50 (14,22-17,97)	0,0002*
Анаэробный порог по ЧСС (уд. в мин)	160,50 (150,25-165,50)	154,50 (142,25-161,50)	0,039*

Примечание: сравнение связанных выборок осуществлялось непараметрическим критерием Вилкоксона. Различия достоверны при $p < 0,05$.*

Таблица 4

Динамика изменений показателей МПК и физической работоспособности у девушек-спортсменов Me (Q₁-Q₃)

Показатель	Длинный световой день (n = 25)	Короткий световой день (n = 25)	p
Максимальное потребление кислорода (мл/мин/кг)	41,60 (37,65-46,15)	41,50 (38,35-44,80)	0,76
Максимальное потребление кислорода (мл/мин)	2342,00 (2169,00-2615,00)	2454,00 (2287,00-2596,00)	0,016*
Максимально достигнутая мощность физической работы (Вт)	214,00 (203,00-226,50)	220,00 (213,00-235,00)	0,001*
Кислородный пульс (мл), (абсолютное МПК/ЧСС)	12,50 (11,60-14,35)	13,30 (12,30-14,20)	0,028*
Анаэробный порог по ЧСС (уд. в мин)	162,00 (152,50-171,00)	159,00 (159,00-165,00)	0,117

Примечание: сравнение связанных выборок осуществлялось непараметрическим критерием Вилкоксона. Различия достоверны при $p < 0,05$.*

Обсуждение. Система крови имеет ведущее значение в различных адаптационных реакциях организма для обеспечения гомеостаза, она чувствительна к воздействию различных эндогенных и экзогенных факторов, отвечая изменением клеточного состава и состава плазмы. По нашему мнению, наблюдаемая статистически значимая динамика колебаний ключевых показателей системы транспорта кислорода, в периоды года с контрастно различающейся продолжительностью светового дня в обеих группах исследования, является физиологической реакцией организма на взаимодействие со специфическими природно-климатическими факторами Северного региона [7, 8, 13].

Ряд авторов описывает усиление процессов эритропоэза у Северян, проявляющееся повышением уровня эритроцитов, гемоглобина и среднего объема эритроцитов в ответ на воздействие факторов внешней среды (низкие температуры, низкая инсоляция и измененная фотопериодичность), которые способствуют тканевой гипоксии и как следствие усилению респираторной функции [3, 5, 7, 10].

Характер и интенсивность воздействия специфических климатических факторов Северного региона носит выраженный сезонный характер. Изменение физиологических показателей в ответ на воздействие природно-климатических факторов является важным для адаптации организма процессом, и изменение показателей красной крови не является исключением. Безусловно, стаж проживания и тренировок в особых природно-климатических условиях имеет определяющее значение для формирования устой-

тивных и экономичных сезонных адаптивных реакций спортсменов [6].

Юноши и девушки, принимавшие участие в научно-исследовательской работе, являются действующими спортсменами с высоким уровнем мастерства в своей возрастной группе. Однако уровень функциональных возможностей организма, общей физической работоспособности и спортивного мастерства, достигнутый ими в этот возрастной период (15-19 лет), не является предельным. По литературным данным, постепенное увеличение показателей МПК у действующих спортсменов в циклических зимних видах спорта наблюдается в среднем до 20 лет, далее показатели выходят на относительное плато с небольшими колебаниями в спортивном сезоне. Исследования некоторых авторов показывают наличие сезонных колебаний показателей физической работоспособности и максимального потребления кислорода у действующих спортсменов высокого уровня в зависимости от периода спортивной подготовки в годичном цикле [11, 16].

По нашему мнению, наблюдаемая статистически значимая динамика повышения абсолютных значений МПК, кислородного пульса и достигнутой мощности физической работы в период короткого светового дня в обеих группах исследования связана с физиологическими процессами адаптации в ответ на воздействие регулярных физических нагрузок. Динамика относительных показателей МПК существенно зависит от колебаний массы тела спортсменов, которая может значительно меняться в течение спортивного сезона в зависимости от периода спортивной подготовки [12, 14, 15]. Также следует учитывать, что в период юношеского возраста происходят естественные процессы роста и развития организма, способствующие увеличению массы тела, и как следствие показатели относительных значений МПК могут снижаться даже при увеличении абсолютных значений. Мы считаем, что, по указанным причинам, не выявлено статистически значимых изменений относительных показателей МПК в группе девушек-спортсменов, при значимом увеличении абсолютных значений. Однако относительные значения МПК в группе юношей-спортсменов показали статистически значимую динамику увеличения в период короткого светового дня.

Анаэробный порог является характеристикой соотношения аэробных и анаэробных процессов получения энергии при физической нагрузке и связан с эффективностью транспорта и утилизации кислорода. Мы предполагаем, что статистически значимое снижение анаэробного порога в группе юношей спортсменов в период короткого светового дня связано с наблюдаемым снижением показателей красной крови и кислородной емкости в этот период. Однако в группе девушек-спортсменов статистически значимых изменений анаэробного порога не выявлено, но наблюдается тенденция к снижению в период короткого светового дня.

Выводы:

1. У спортсменов, тренирующихся в специфических природно-климатических условиях Среднего Приобья, наблюдаются физиологические колебания показателей красной крови и физической работоспособности.
2. Колебания физиологических показателей красной крови и физической работоспособности синхронизированы с воздействием климатических факторов и интенсивной физической нагрузкой.
3. Динамика показателей красной крови в группе юношей и девушек спортсменов характеризуется снижением количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и среднего объема эритроцитов в период короткого светового дня.
4. Динамика показателей физической работоспособности в группе юношей и девушек спортсменов характеризуется повышением максимального потребления кислорода и мощности физической работы в период короткого светового дня и снижением анаэробного порога в группе юношей-спортсменов.

Заключение. Полученные данные исследования характеризуют сезонные, физиологические особенности адаптационно-приспособительных процессов организма спортсменов в периоды года с различной продолжительностью светового дня в условиях Северного региона. Результаты исследования расширяют представление о физиологических механизмах адаптации человека в условиях Севера и могут применяться в области спортивной медицины для рационального планирования тренировочного процесса, организации эффективной системы медико-биологического сопровождения с целью сохранения здоровья спортсменов и достижения высших спортивных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н. А., Жвавый Н. Ф., Ананьев В. Н. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы. М.: Крук, 1998. С. 240.
2. Гудков А. Б., Лукманова Н. Б., Раменская Е. Б. Человек в приполярном регионе Европейского Севера: эколого-физиологические аспекты: монография. Архангельск, 2013. С. 184.
3. Дегтева Г. Н. Состояние эритронов у жителей Северных территорий // Экология человека 2006. № 4. С. 53-57.
4. Классина С. Я. Гиповентиляционное дыхание, сформированное на фоне физических упражнений, и интенсивная физическая нагрузка до отказа как факторы воздействия на состояние регуляторных систем человека // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 2. С. 57-62.
5. Козинец Г. И. Экология и кроветворение // Гематол. и трансф., 1990. № 1. С. 711.
6. Койносов Ан. П. Закономерности возрастного морфофункционального развития детей на Севере при различных режимах двигательной активности автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук, специальность 03.00.13 / Рос. науч. центр «Восстанов. травматология и ортопедия» им. Г. А. Илизарова. Курган, 2009.

7. Колупаев В. А., Сашенко В. Л., Долгушин И. И. Динамика состояния систем транспорта кислорода у спортсменов по сезонам года под влиянием физической нагрузки анаэробной или аэробной направленности // Физиология человека. 2008. Том 34, № 2. С. 139-142.
8. Фролова О. В., Лепунова О. Н. Влияние продолжительности проживания в условиях Крайнего Севера на состояние гематологических параметров у мужчин и женщин разных возрастов // Материалы конференции «Успехи современного естествознания». 2004. № 3. С. 40-41.
9. Хильдебрандт М., Лехофер М., Мозер М. Хронобиология и хрономедицина / Пер. с нем. М.: Арнебия, 2006. С. 143.
10. Чуканин Н. Н., Васильев В. И. Окружающая среда и периферическая красная кровь // Экология и здоровье детей / под ред. М. Я. Студеникина, А. А. Ефимовой. М.: Медицина, 1998. С. 285-309.
11. Ingjer F. Maximal oxygen uptake as a predictor of performance ability in women and men elite cross-country skiers // Scand J Med Sci Sports. 1991. № 1. P. 25-30.
12. Mahood N., Kenefick R., Kertzer R., and Quinn T. Physiological determinants of cross-country ski racing performance // Med Sci Sports Exerc. 2001. № 33. P. 1379-1384.
13. Morkeberg J., Belhage B., Saltin B., Damsgaard R. Blood profiles in elite cross-country skiers: a 6-year follow-up // Scand. J. Med Sci Sports. 2008.
14. Rusko H. The effect of training on aerobic power characteristics of young cross-country skiers // J. Sports Sci. 1987. № 5. P. 273-286.
15. Snell P. G., Mitchell J. H.: The role of maximal oxygen uptake in exercise performance // Clin. Chest Med. 1984. № 5. P. 51-62.
16. Thomas L., Havard M., Matt S., Jostein H. Seasonal Variations in VO_2max , O_2 -Cost, O_2 -Deficit, and Performance in Elite Cross-Country skiers // Journal of Strength and Conditioning Research. 2013 July. Volume 27. Number 7. P. 1780-1790.

Контактная информация

Рутковский Алексей Владимирович, тел. +7-967-883-06-40, e-mail: dralexgrey@yandex.ru.

Сведения об авторах

Рутковский Алексей Владимирович, врач спортивной медицины АПОУ ХМАО-Югры «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва»; аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Койносов Андрей Петрович, д. м. н., профессор кафедры физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Дурыгина Галина Геннадьевна, врач функциональной диагностики АПОУ ХМАО-Югры «Югорский колледж-интернат олимпийского резерва», г. Ханты-Мансийск.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-62-66

Туровина Е. Ф., Аверин С. О., Шишина Е. В., Зимина А. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЛИЦ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ЗАНЯТИЙ СКАНДИНАВСКОЙ ХОДЬБОЙ

Актуальность. В Тюменской области в Центре восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь» функционирует школа «Скандинавской ходьбы» (СХ), где обучают пациентов технике СХ с учетом состояния здоровья и толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке.

Материалы и методы: проведено нагрузочное тестирование тредмил-тестом по протоколу R. Bruce 100 пациентов 45-55 лет. Группа 1 – 50 женщин и мужчин, которые занимались СХ 3 раза в неделю по 1 часу в течение 12 месяцев. Группа 2 – 50 женщин и мужчин, которые не занимались СХ. Исследование проведено в феврале-марте 2020 года.

Результаты исследования. Показатели пика МЕТ выше в группе женщин ($p = 0,000$) и мужчин ($p = 0,000$), занимающихся СХ. В группе женщин на фоне занятий СХ отмечаются более высокие значения МПК, по сравнению с группой без ФА ($p = 0,000$). У мужчин, занимающихся СХ, показатели МПК выше, чем у женщин ($p < 0,05$). Сниженные темпы скорости восстановления ЧСС и АД у 25% мужчин и 20% женщин без ФА, против адекватных показателей в 100% в группе со СХ.

Выводы. Достигнутые уровни максимального потребления кислорода и метаболического эквивалента при достижении субмаксимальной ЧСС на тредмил-тесте показали более высокие результаты физической работоспособности в группе женщин и мужчин регулярно занимающихся не менее 3 раз в неделю по 1 часу скандинавской ходьбой. Оценка состояния сердечно-сосудистых реакций необходима для определения толерантности к физической нагрузке пациента, и может быть дополнительным мотивирующим моментом для пациента.

Ключевые слова: скандинавская ходьба, тредмил тест, оценка физической выносливости сердечно-сосудистой системы.

Актуальность. По данным эпидемиологических исследований распространенность недостаточной физической активности (НФА) во взрослой популяции лиц трудоспособного возраста в Тюменской области составляет в разные годы от 40 до 70% [3]. На фоне недостаточной ежедневной физической нагрузки возрастают риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, что особенно актуально для лиц зрелого возраста, поскольку связано с риском преждевременной смертности. Профилактические оздоровительные программы, напротив, включают в себя различные физические нагрузки. Врач лечебно-физической культуры обязан назначить физическую нагрузку с учетом состояния сердечно-сосудистой системы и индивидуальных особенностей пациента. СХ может быть рекомендована в качестве одного из методов физической реабилитации больных ИБС, поскольку приводит к повышению толерантности к ФН (увеличению времени прохождения нагрузочного тестирования и количества достигнутых МЕТ). Эффективность применения СХ в профилактических программах изучается в различных европейских странах практически с 60-х годов прошлого века [9, 10]. С другой стороны многие мужчины и женщины самостоятельно начинают активизацию физической активности путем регулярных тренировок с использованием техники «Скандинавской ходьбы» (СХ).

В Тюменской области в Центре восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь» на постоянной основе функционирует школа «Скандинавской ходьбы», где обучают пациентов санатория в процессе программы «Академия здорового образа жизни» технике СХ, с учетом состояния здоровья и толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке [8]. Затем пациенты в повседневной жизни используют полученные знания и навыки, а при повторном посещении ЦВМиР «Сибирь» проводится динамическая оценка их состояния здоровья нагрузочным тестированием тредмил-теста.

Цель исследования: сравнить результаты нагрузочного тестирования пациентов зрелого возраста на фоне регулярного использования Скандинавской ходьбы с результатами лиц, не занимающихся физической активностью.

Материалы и методы. Исследование проведено в условиях санаторной организации «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь» (директор Илий М. М.). На данном этапе проведено нагрузочное тестирование в процессе тредмил-теста 100 пациентов зрелого возраста санатория (классификация возрастных групп, принятая 7-й Всесоюзной конференцией по проблемам возрастной морфологии). Группа 1 – 30 женщин и 20 мужчин, которые занимались скандинавской ходьбой 3 раза в неделю

Turovinina E. F., Averin S. O., Shishina E. V., Zimina A. S.

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF STRESS TESTING IN OLDER PEOPLE ON THE BACKGROUND OF NORDIC WALKING

Aim. In the Tyumen region at the Center for Restorative Medicine and Rehabilitation «Siberia» operates the school «Nordic walking» (NW). Patients are trained taking into account the tolerance of the cardiovascular system to physical activity.

Materials and methods: stress testing was carried out with a treadmill test according to the R. Bruce protocol of 100 patients aged 45-55. Group 1-50 women and men who did CX 3 times a week for 1 hour for 12 months. Group 2-50 women and men who did not do CX. The study was conducted in February-March 2020.

Results of the study. Peak metabolic equivalent values are higher in the group of women and men ($p < 0,005$) involved in NW. In the group of women against the background of NW classes, higher values of the maximum oxygen consumption are noted, compared with the group without physical activity ($p < 0,005$). In men involved in NW, the maximum oxygen consumption is higher than in women ($p < 0,05$). Reduced rates of recovery rate of heart rate and blood pressure in 25% of men and 20% of women without physical activity, compared with adequate indicators of 100% in the group with NW.

Conclusions. The achieved levels of maximum oxygen consumption and metabolic equivalent when achieving submaximal heart rate on the treadmill test showed higher results of physical performance in the group of women and men who regularly engage in at least 3 times a week for 1 hour of Nordic walking. Assessment of the state of cardiovascular reactions is necessary to determine the patient's exercise tolerance, and may be an additional motivating moment for the patient.

Keywords: Nordic walking, treadmill test, assessment of physical endurance of the cardiovascular system.

по 1 часу в течение 12 месяцев. Метод контроля: видеofиксация тренировок. Группа 2 – 30 женщин и 20 мужчин – пациенты санатория, которые не занимались СХ в течении последних 12 месяцев. Исследование проведено одномоментным образом за период февраль-март 2020 года.

Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия, взрослые пациенты, прибывшие на санаторно-курортное лечение, без клинических острых и декомпенсированных хронических соматических заболеваний, психических нарушений, острых воспалительных и онкологических заболеваний.

Критерии исключения: лица, самостоятельно прекратившие занятия СХ в течение 12 мес. дома, декомпенсированные соматические заболевания с нарушением функции, не позволяющие выполнить пробу Мартинэ-Кушелевского и тест 6 мин ходьбы, психические нарушения, острые воспалительные заболевания, онкологические заболевания (включая 1А и 3 клинические группы), беременные женщины, дети и профессиональные спортсмены.

Критерии невключения: пациенты с досрочным прекращением нагрузочного тестирования во время тредмил-теста в соответствии с протоколом исследования.

Методология включала клинические методы исследования: сбор анамнеза, осмотр врача ЛФК, антропометрия: длина тела и масса тела, расчет индекса Кетле; инструментальные методы и клинико-лабораторное исследование.

Для оценки толерантности сердечно-сосудистой системы применен метод тредмил-теста (Corival, Нидерланды) по модифицированному протоколу

R. Bruce. Установка начальной нагрузки проводилась по величине должного основного обмена (ДОО) с учетом антропометрии пациента (масса и длина тела), а также с учетом возраста и пола. Величина должного основного обмена рассчитывалась по формуле Harris и Benedict [6], затем определялась мощность нагрузки. Проводилась оценка динамики частоты сердечных сокращений на фоне достижения субмаксимальной ЧСС (ЧСС 1 в минуту), и степень выполнения субмаксимальной нагрузки, динамики артериального давления (Пик АД мм рт. ст.), уровень метаболического эквивалента должный и достигнутый на пике нагрузки (Пик МЕТ), максимальное потребление кислорода (МПК мл/кг/мин), скорость восстановления ЧСС и АД в восстановительном периоде.

Методы статистического анализа: статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA6.0. Данные в тексте и таблицах представлены в виде $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Для сравнения количественных признаков, независимо от вида их распределения, применялись следующие критерии: критерий Манна-Уитни использован для сравнения двух независимых групп по одному признаку (U). Анализ взаимосвязи количественных признаков проведен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Для определения характера зависимости между данными использовали построение линейной регрессии на диаграммах рассеяния. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования. Возраст обследованных женщин и мужчин, занимающихся СХ составил $49,6 \pm 8,08$ и $48,11 \pm 11,78$ лет, в группе без физической

активности (ФА) $53,46 \pm 9,61$ и $54,5 \pm 12,11$ лет соответственно. Всем участникам рассчитан индекс массы тела (ИМТ). Женщины и мужчины без повседневной физической нагрузки имели более высокие показатели ИМТ – $30,4 \pm 4,34 \text{ кг/м}^2$ и $30,96 \pm 6,3 \text{ кг/м}^2$, соответственно ($p < 0,05$). При этом в группе без нагрузки определено наличие ожирения с ИМТ 30 кг/м^2 и более у 50% женщин и 45% мужчин. Напротив, в группе, занимающихся регулярно СХ частота ожирения у женщин составила 16,6%, у мужчин 30% ($p < 0,05$). Между тем у пациентов санаторной организации наличие избыточной массы тела является частым фоном для других заболеваний, что важно учитывать при назначении оздоровительных курсов, в том числе разгрузочной диетотерапии и 3 этапа реабилитационного лечения [7, 8].

Согласно литературным данным ЧСС покоя может снижаться до минимальных значений у спортсменов тренирующих выносливость [1]. При оценке результатов теста толерантности к нагрузке определены изначальные различия в фоновых показателях ЧСС покоя в группе со СХ и в группе без ФА. В группе без ФА ЧСС покоя значимо выше, как у женщин ($p = 0,001$), так и выше у мужчин ($p = 0,024$), по сравнению с занимающимися СХ (табл. 1).

Максимальная ЧСС определяется по формуле в зависимости от возраста, но имеет индивидуальные различия в зависимости от генетических аспектов и от уровня и вида физической тренированности [6]. При оценке максимальной ЧСС в исследовании получены отличия между результатами женщин ($p = 0,041$). В группе мужчин нет таких отличий.

В покое в группе пациентов, занимающихся регулярно СХ, определена артериальная гипертензия 1 степени (АГ1) у 3 х женщин (10%), и 4 мужчин (20%). В группе без ФА, частота АГ 1 степени составила 26% у женщин и 50% у мужчин. Различия статистически значимые как по гендеру, так и между группами ($p = 0,005$) (табл. 1). Аналогично по данным литературы у пациентов мужчин с метаболическим синдромом

при кардиотренировках наблюдалось повышенное артериальное давление [7].

На фоне тредмил-теста определены различия в пиковой ЧСС, показатели ниже в группе без ФА ($p < 0,05$), что коррелируется с отношением достигнутой пиковой ЧСС к максимальной ЧСС/минуту ($r = 0,85$) и с более низким уровнем достигнутого уровня пикового МЕТ ($r = 0,45$).

Показатели достигнутого пика МЕТ выше в группе женщин ($p = 0,000$) и мужчин ($p = 0,000$), занимающихся СХ, по сравнению с пациентами, не занимающимися ФА. Более того, Пик МЕТ соответствует в группе со СХ у женщин и мужчин критериям высокой физической работоспособности, в группе без ФА средняя физическая работоспособность (по Тавровской Т. В., 2007). Более того, по индивидуальным критериям достигнутого пика МЕТ и МПК в группе лиц без ФА у женщин в 33% случаев отмечена низкая толерантность к физической нагрузке, и только в 1 случае женщина показала высокую толерантность к физической нагрузке.

На фоне субмаксимальной мощности нагрузки отмечено повышение значений систолического АД в обеих группах, более выраженное у мужчин, без различий в зависимости от ФА ($p = 0,182$). При этом избыточного повышения АД не отмечено. Аналогично в других исследованиях при одинаковой мощности нагрузки достигнутое систолическое АД у женщин выше, чем у мужчин. При одной и той же ЧСС у лиц более старшего возраста систолическое АД выше, чем у более молодых, а у женщин – ниже, чем у мужчин того же возраста [2]. Умеренное повышение систолического АД в группе женщин, занимающихся СХ, по сравнению без ФА ($p = 0,005$) коррелирует со скоростью восстановления АД и ЧСС в данной группе, соответственно $r = 0,33$ и $r = 0,45$. Тем более что, в группе женщин на фоне занятий СХ отмечаются более высокие значения достигнутого МПК, по сравнению с группой без ФА ($p = 0,000$). У мужчин, занимающихся СХ, показатели МПК выше, чем у женщин ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты нагрузочного тестирования

Показатель	Женщины		Мужчины	
	группа 1 (n = 30)	группа 2 (n = 20)	группа 1 (n = 30)	группа 2 (n = 20)
Возраст	$49,6 \pm 8,08$	$53,46 \pm 9,61^{**}$	$48,11 \pm 11,78$	$54,5 \pm 12,11$
ИМТ, кг/м ²	$27,44 \pm 4,01$	$30,4 \pm 4,34$	$27,643 \pm 3,62$	$30,96 \pm 6,3$
Максимальная ЧСС/мин	$160,8 \pm 9,16$	$156,5 \pm 9,71$	$161,29 \pm 11,74$	$158,0 \pm 11,84^{**}$
Должный МЕТ	$6,8 \pm 0,79$	$6,3 \pm 0,72$	$9,24 \pm 1,6$	$8,5 \pm 1,19$
АД систолическое покоя, мм рт. ст.	$122,09 \pm 6,32$	$129,33 \pm 9,61$	$128,82 \pm 8,01$	$134,37 \pm 8,21$
АД диастолическое покоя, мм рт. ст.	$82,5 \pm 4,25$	$85,35 \pm 5,63$	$82,64 \pm 8,12$	$85,7 \pm 5,34$
ЧСС покоя/мин	$75,4 \pm 10,76$	$87,93 \pm 18,89$	$80,65 \pm 12,58$	$89 \pm 18,93$
ПИК ЧСС/мин	$141,5 \pm 13,59$	$136,5 \pm 14,58^{**}$	$145,94 \pm 11,4$	$137,87 \pm 16,1$
% пик ЧСС от макс ЧСС/мин	$88,1 \pm 7,3$	$87,7 \pm 6,62^{**}$	$85,24 \pm 3,78$	$83,5 \pm 7,74^{**}$
Пиковое АД систолическое, мм рт. ст.	$152,82 \pm 13,59$	$163,1 \pm 16,01$	$176,47 \pm 18,6$	$172,5 \pm 14,88^{**}$
ПИК МЕТ	$9,24 \pm 1,55$	$6,4 \pm 2,02$	$10,43 \pm 2,49$	$7,2 \pm 1,5$
МПК (мл/мин/кг)	$36,9 \pm 5,31$	$26,91 \pm 7,13$	$41,62 \pm 7,69$	$29,2 \pm 3,79$

Примечание: * – достоверность различий $p < 0,05$, ** – достоверность различий $p > 0,05$.

С физиологической точки зрения меньшее МПК женщин связано с их меньшей мышечной массой, меньшим количеством гемоглобина и объемом крови, меньшим ударным объемом в сравнении с мужчинами [6]. Поскольку МОК находится в прямой зависимости от ударного объема и ЧСС, потребление кислорода прямо связано с ЧСС.

При оценке скорости восстановления ЧСС и АД в группе лиц без ФА у мужчин результаты соответствуют адекватным в 75%, у женщин в 80% случаев. Соответственно сниженные темпы восстановления у 25% мужчин без ФА и 20% женщин без ФА, против адекватных показателей в 100% в группе со СХ.

Обсуждение. Пациенты санаторной организации во втором зрелом и пожилом возрасте в большинстве своем имеют факторы риска хронических неинфекционных заболеваний или уже сами заболевания. Назначение физической нагрузки должно проводиться с учетом состояний сердечно-сосудистой системы. Перед назначением физической реабилитации важно провести оценку толерантности сердечно-сосудистой системы к физической нагрузке.

Физиологические эффекты воздействия СХ хорошо изучены в группах молодых людей. Реабилитационные механизмы изучались в группах лиц, перенесших серьезные заболевания, например, после инфаркта миокарда, когда СХ входит в протоколы реабилитационных программ. Остается открытым вопрос об оздоровительных эффектах в группах лиц без выраженной патологии, влиянии на адаптационный резерв сердечно-сосудистой системы более старшей группы населения.

По литературным данным результаты нагрузочного тестирования при физической нагрузке характеризуют разные реакции АД, ЧСС, МЕТ и МПК, большие индивидуальные реакции, именно в виду различной тренированности и вида или характера тренировок. В работах физиологов отмечается повышение ЧСС, на высоте нагрузки и оценивается возможность достижения именно максимальной ЧСС [4, 5]. Недостаточное повышение ЧСС и не достижение субмаксимальных цифр ЧСС рассматривается как снижение функциональных резервов. У пациентов, не приспособленных к выполнению нагрузки, в первые 30-60 секунд возможно чрезмерное повышение систолического АД и учащение ЧСС, которые в последующем стабилизируются. Кроме того, неадекватное учащение ЧСС на низких мощностях нагрузки может отмечаться у нетренированных лиц [6]. Высокие значения ЧСС во время субмаксимальной нагрузки и быстрое достижение пиковой ЧСС могут быть следствием гиподинамии, а также патологических состояний, связанных с уменьшением объема циркулирующей крови, сердечного выброса или периферического сопротивления [4]. Совершенно другие закономерности могут быть в группах спортсменов, так отмечалось, что на фоне занятий циклическими видами спорта темп прироста ЧСС при увеличении нагрузки ниже, чем в группе

общефизической подготовки [1]. В длительных исследованиях влияния ходьбы на здоровье пожилых людей не отмечено повышения ЧСС во время ходьбы [11]. В данном исследовании показатели пикового ЧСС лиц, занимающихся регулярно СХ на субмаксимальной нагрузке при тредмил-тесте ниже, чем у физически не активных лиц, а достигнутая МПК и показатели МЕТ, напротив выше, а субъективно это сочеталось с меньшими проявлениями физического утомления.

Для оценки функциональных резервов тренированных людей молодого возраста рекомендуется оценка хронотропного индекса. Это может быть перспективное направление исследований для определения критериев выживаемости. Также имеются публикации, что требуются разработки норм ХИ в зависимости от уровня ФР, а в рамках формирования функциональной системы – учета специализации и специфики тренировочных нагрузок [4]. Более того, необходима стандартизация данного показателя для более старших групп пациентов, отягощенных избыточной массой тела, или имеющих факторы риска.

Таким образом результаты, полученные в ходе физического тестирования на тредмил-тесте показали более высокую выносливость сердечно-сосудистой системы и тренированность в группе лиц, занимающихся СХ, по сравнению с пациентами без ФА.

Выводы:

1. Достигнутые уровни максимального потребления кислорода и метаболического эквивалента при достижении субмаксимальной ЧСС на тредмил-тесте показали более высокие результаты соответствующие высокой физической работоспособности в группе женщин и мужчин регулярно занимающихся не менее 3 раз в неделю по 1 часу скандинавской ходьбой.
2. Оценка состояния сердечно-сосудистых реакций необходима как для определения толерантности к физической нагрузке пациента, так и для мониторинга его достижений в процессе длительных самостоятельных тренировок и может служить не только диагностическим целям, но и быть дополнительным мотивирующим моментом для пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова Е. А., Капилевич Л. В. Функциональная адаптация сердечно-сосудистой системы у спортсменов, тренирующихся в циклических видах спорта // Вестник Томского государственного университета. 2014. № 383. С. 176-179.
2. Володина К. А., Линчак Р. М., Ачкасов Е. Е., Алаева Е. Н. и др. Эффективность скандинавской ходьбы у пациентов, перенесших острый коронарный синдром // CardioСоматика. 2017. Т. 8, № 1. С. 20.
3. Ефанов А. Ю., Шевелева О. Е., Туровина Е. Ф., Хвоц Р. Н. и др. Распространенность поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди больных артериальной гипертонией, состоящих на диспансерном наблюдении в Тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 1 (97). С. 133-137.

4. Похачевский А. Л., Воронин Р. М., Бяловский Ю. Ю., Давыдов В. В. Динамика хронотропного индекса при физической нагрузке // Теория и практика физической культуры. 2017. № 5. С. 71.
5. Похачевский А. Л., Михайлов В. М., Петров А. Б., Донсков Д. А. и др. Применение хронотропного индекса для анализа переносимости физической нагрузки // Теория и практика физической культуры. 2017. № 7. С. 47-49.
6. Тавровская Т. В. Велоэргометрия. Практическое пособие для врачей. Санкт-Петербург, 2007, С. 238.
7. Федорова Т. Н., Бычкова Е. Г. Методика лечебной гимнастики при метаболическом синдроме у мужчин // Вестник восстановительной медицины. 2017. № 5 (81). С. 69-74.
8. Шишина Е. В., Медведева И. В., Туровина Е. Ф., Аверин С. О. Динамика физиологических показателей организма на фоне разгрузочно-диетического питания и оздоровительной физкультуры в условиях санатория // Человек. Спорт. Медицина. 2018. Т. 18, № 3. С. 135-143.
9. Kärmeniemi M., Lankila T., Ikkäheimo T. et al. Residential relocation trajectories and neighborhood density, mixed land use and access networks as predictors of walking and bicycling in the Northern Finland Birth Cohort 1966 // Int J Behav Nutr Phys Act 16, 88 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12966-019-0856-8>.
10. Nagano H., James L., Sparrow W.A. et al. Effects of walking-induced fatigue on gait function and tripping risks in older adults. // J NeuroEngineering Rehabil. 11, 155 (2014). <https://doi.org/10.1186/1743-0003-11-155>.
11. Sugiyama, K., Kawamura, M., Tomita, H. et al. Oxygen uptake, heart rate, perceived exertion, and integrated electromyogram of the lower and upper extremities during level and Nordic walking on a treadmill // J Physiol Anthropol 32, 2 (2013). <https://doi.org/10.1186/1880-6805-32-2>.

Контактная информация

Туровина Елена Фаридовна, тел.+7-922-004-68-38,
e-mail: turovinina@tyumsmu.ru; e_turov@mail.ru.

Сведения об авторах

Туровина Елена Фаридовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аверин Сергей Олегович, врач ортопед-травматолог АО «Центр Восстановительной Медицины и Реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Шишина Елена Владимировна, главный врач АО «Центр Восстановительной Медицины и Реабилитации «Сибирь»; ассистент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зими́на Анна Сергеевна, врач кардиолог АО «Центр Восстановительной Медицины и Реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-67-72

**Чернов И. А., Кириллов Ю. А., Козлова М. А.,
Макарцева Л. А., Арешидзе Д. А., Штемплевская Е. В.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва

ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», г. Москва

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ НЕКОТОРЫХ МИКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ГЕПАТОЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Цель. Изучить суточную динамику некоторых микроморфометрических показателей гепатоцитов крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев в условиях фиксированного светового режима.

Материалы и методы. Исследование проведено на 40 самцах крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев, массой 300 ± 20 г, содержащихся в стандартных лабораторных условиях при фиксированном световом режиме свет: темнота 10:14 часов с включением света в 8 часов и выключением в 18 часов. Через три недели эксперимента, проведена эвтаназия животных в углекислотной камере в 9.00, 15.00, 21.00 и 3.00 часа. Для исследования извлечена печень. Осуществляли патоморфологическое исследование печени, оценивали суточную динамику ядра и клетки (по площади и ядерно-цитоплазматическому отношению), а также плоидности гепатоцитов. Достоверность циркадной ритмичности (ЦР) определяли посредством косинор-анализа.

Результаты. Максимальные значения всех исследованных микроморфометрических параметров обнаружены в утренние и дневные часы. Акрофазы ритмов, установленные в результате косинор-анализа, регистрируются в дневные часы. Анализ суточных колебаний ядер гепатоцитов показал, что кривая, характеризующая вариационный ряд, в утренние и дневные часы преимущественно сдвинута вправо. В вечерние и ночные часы выявлено снижение среднего размера ядер, сопровождающееся сдвигом кариограммы влево. Максимальная плоидность исследованных гепатоцитов выявлена в 15.00, а минимальная – в 9.00.

Заключение. В результате исследования установлены достоверные циркадные ритмы ядра, клетки и ядерно-цитоплазматического отношения. Выявлены особенности вариации ядра и плоидности гепатоцитов в течение суток.

Ключевые слова: гепатоцит, микроморфометрия, плоидность, циркадный ритм, косинор.

Актуальность. Общеизвестно, что печень играет ведущую роль в осуществлении процессов метаболизма, и обеспечении динамического постоянства внутренней среды и устойчивости основных физиологических функций организма (гомеостаз). В реализации этих процессов печень может выступать как в качестве центрального, так и эффекторного органа [1].

Для всех живых систем, независимо от их сложности, характерно наличие ритмичности функционирования. Благодаря наличию ритмической структуры биопроцессов, обеспечивающей необходимый порядок их протекания, осуществляется функционирование организма на оптимальном уровне в каждый конкретный промежуток времени. Несмотря на наличие в биосистемах ритмов различной периодичности, наиболее значимыми биологическими ритмами для млекопитающих являются суточные или циркадные (ЦР) [28].

Изучение особенностей суточной ритмичности протекания различных процессов в нормальных физиологических условиях открывает значительные

перспективы прогнозирования динамики состояния организма при острых и хронических заболеваниях и патологических состояниях, вызываемых различными этиологическими факторами как эндогенного, так и экзогенного происхождения. Сменяющие друг друга различные циклы отличаются по ряду параметров – фазе, амплитуде, длительности периода. При нормальном протекании процессов адаптации не происходит значительного воздействия стрессоров на циркадные ритмы. В противном случае ритмы организма утрачивают регулярность структуры, что в конечном итоге может привести к развитию десинхроноза [9].

Временная организация систем организма млекопитающих имеет эндогенную природу и обусловлена генетически, однако обладает значительной пластичностью и модулируется под действием периодических факторов внешней среды – синхронизаторов [5, 11, 30]. К числу наиболее значимых синхронизаторов циркадных биоритмов у млекопитающих относится световой режим. Его выраженное изменение может приводить к развитию в организме состояния десинхроноза, кото-

Chernov I. A., Kirillov Yu. A., Kozlova M. A., Makartseva L. A., Areshidze D. A., Shtemplevskaya E. V.

USE OF SPECIALIZED MATHEMATICAL METHODS TO ESTIMATE THE DAILY DYNAMICS OF CERTAIN MICROMORPHOMETRIC PARAMETERS OF HEPATOCYTES IN AN EXPERIMENT

Aim. To examine the daily dynamics of certain micromorphometric values of Vistar rat hepatocytes at 6 months of age under a fixed light regime.

Materials and methods. The study was conducted on 40 male Wistar rats at age of 6 months, weighing 300 ± 20 g, held in standard laboratory conditions with a fixed light regime light: darkness 10:14 hours with the light on at 8 hours and off at 18 hours. After three weeks of the experiment, the animals were euthanized in a carbon dioxide chamber at 9.00, 15.00, 21.00 and 3.00 hours. The liver was extracted for the study. A pathomorphological study of the liver was carried out, the daily dynamics of the nucleus and cell (by area and nuclear-cytoplasmic ratio), as well as the hepatocyte ploidy, were evaluated. Reliability of circadian rhythm (CR) was determined by cosinor analysis.

Results. The maximum values of all studied micromorphometric parameters were found in the morning and afternoon hours. Acrophase rhythms established as a result of cosinor analysis are recorded in the daytime. The analysis of diurnal fluctuations of the hepatocyte nuclei showed that the curve characterizing the variation series in the morning and afternoon hours is predominantly shifted to the right. In the evening and night hours, a decrease in the average size of the nuclei was revealed, accompanied by a shift of the karyogram to the left. The maximum ploidy of the studied hepatocytes was revealed at 15.00, and the minimum – at 9.00.

Conclusion. As a result of the study, reliable circadian rhythms of the nucleus, cells and nuclear-cytoplasmic relationship were established. The features of variation in the nucleus and ploidy of hepatocytes during the day were revealed.

Keywords: hepatocyte, micromorphometry, ploidy, circadian rhythm, cosinor.

рый является чрезвычайно сильным стрессогенным фактором и способен индуцировать развитие ряда заболеваний и патологических состояний, особенно в случае наличия уже имеющихся предпосылок к ослаблению адаптационных возможностей организма [10, 16, 19, 18, 27, 29].

Ритмическая активность печени также находится в тесной зависимости от светового режима, хотя важными для печени пейсмейкерами являются режим и состав питания [32].

В настоящее время могут считаться достаточно изученными циркадные ритмы желчеобразования, синтеза липидов, гликогенолиза и гликогеногенеза, репликации ДНК и некоторых других процессов в печени [4, 17, 25]. В то же время развитие некоторых метаболических нарушений (ожирение, артериальная гипертензия, резистентность к инсулину) нередко ассоциируют с нарушениями циркадной ритмичности [12, 31] и, напротив, функционирование гепатоцитов в строго определенном ритме помогает печени выполнять свыше пятисот своих функций [22]. Происходящие изменения функционального состояния гепатоцитов вполне закономерно находят отражение в модификации их строения, причем спектр морфологических реакций гепатоцита весьма широк – от незначительных изменений, идентифицируемых лишь на ультраструктурном уровне, до гибели клетки путем апоптоза и некроза [21, 26].

Нам представлялось важным изучить суточную динамику некоторых микроморфометрических показателей гепатоцитов крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев в условиях фиксированного светового режима. Исследовали динамику площади попереч-

ного сечения ядра и клетки как показателя их активности и функционального состояния, а также изменения ядерно-цитоплазматического отношения (ЯЦО) посредством косинор-анализа, а также вариационные кривые площади и логарифмов объема ядер гепатоцитов в каждую из исследованных временных точек.

Материалы и методы. Исследование проведено на 40 самцах крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев, массой 300 ± 20 г. Животные были получены из питомника ФГБУН НЦБМТ ФМБА России «Столбовая».

Крыс содержали в стандартных лабораторных условиях в пластиковых клетках при постоянном свободном доступе к воде и пище в условиях фиксированного светового режима свет: темнота 10:14 часов с включением света в 8 часов и выключением в 18 часов в течение 3 недель.

Эвтаназию животных проводили в углекислотной камере в 9.00, 15.00, 21.00 и 3.00 спустя три недели после начала эксперимента. Печень извлекали и фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине с дальнейшей проводкой через спирты возрастающей концентрации (50%, 60%, 70%, 80% и 96%) и ксилол с последующей заливкой в гистологическую среду «Гистомикс» (БиоВитрум, Россия). Из образцов ткани печени, залитых в парафин, готовили серийные срезы толщиной 5–6 мкм на ротаторном микротоме МПС-2 (СССР). Окраску гематоксилином и эозином осуществляли по общепринятой методике. Окрашенные срезы заключали в монтирующую среду БиоМаунт (БиоВитрум, Россия).

Гистологические препараты изучали и описывали на цифровом микроскопе Nikon Eclipse 80i с применением цифровой фотокамеры Nikon DI-FI (Япония)

с использованием окуляров $\times 10$, $\times 15$, объективов $\times 4$, $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$. С каждого исследованного препарата выполняли по 10 цифровых снимков случайно выбранных полей зрения при увеличении $\times 400$, $\times 1000$, в которых в дальнейшем осуществляли карио- и цитометрию, определяли суточную динамику ядра и клетки, оцениваемую по их площади и ядерно-цитоплазматическому отношению. При морфометрических исследованиях для определения площади поперечного сечения гепатоцитов и площади поперечного сечения их ядер использовали программу «ImageJ» (США) с соответствующими плагинами [6]. Измерения проводили в микрометрах после предварительной геометрической калибровки по оцифрованной с тем же увеличением шкале объект-микрометра. Рассчитывали ядерно-цитоплазматическое отношение в клетках по формуле: $ЯЦО = Sя/Sц$, где: $Sя$ – площадь ядра клетки; $Sц$ – площадь цитоплазмы.

Для этого массив данных разбивали на равные классовые интервалы в соответствии с правилами, изложенными в руководстве [23].

Для проведения плоидометрии парафиновые срезы окрашивали метиленовым-зеленым – пиронином G по Браше и в последующем обрабатывали РНК-азой. Плоидность гепатоцитов рассчитывали в единицах плоидности относительно оптической плотности результатов окраски диплоидных ядер малых лимфоцитов.

Осуществляли микроморфометрию только одноядерных интерфазных гепатоцитов без признаков патологических изменений.

Все эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями директивы ЕС86/609/ЕЕС и Российского законодательства, регламентирующего эксперименты на животных.

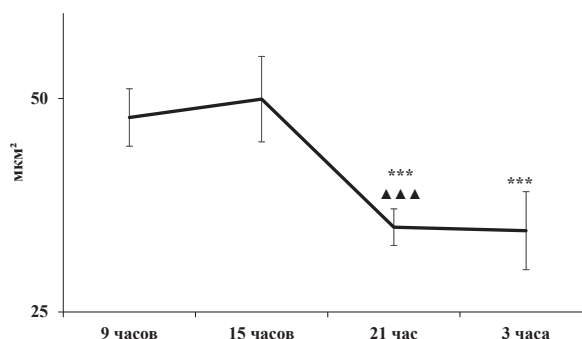
Полученные результаты обрабатывали на персональном компьютере с использованием программы GraphPad Prism 6.0. Определяли показатели $M \pm (m)$, где M – среднее арифметическое значение, а (m) – ошибка среднего арифметического. Сравнение групп по одному признаку проводили с помощью критерия Манна-Уитни для независимых выборок (Mann-Whitney U-test). Статистически значимыми считались различия данных при $p < 0,05$.

Полученные цифровые ряды, характеризующие суточные колебания изучаемых физиологических ритмов животных, подвергали математической обработке, на основании которой вычерчивали групповые хронограммы. Изучали форму хронограмм и рассчитывали среднесуточные значения.

Для статистического расчета амплитуды и акрофазы ЦР выполняли косинор-анализ, являющийся международным, общепризнанным методом унифицированного исследования биологических ритмов с использованием программы CosinorEllipse2006-1.1. Определяли наличие достоверного циркадного ритма, а также его акрофазу и амплитуду. Акрофаза – это мера пикового времени общей ритмической изменчиво-

сти за 24-часовой период. Амплитуда соответствует половине общей ритмической изменчивости в цикле. Акрофазу выражали в часах, а значения амплитуды – в тех же единицах, что и исследуемые переменные [7].

Результаты. В результате исследования установлено, что среднесуточная величина площади ядра гепатоцита составляла $41,79 \pm 8,13$ мкм², площадь гепатоцита равнялась $185,80 \pm 31,95$ мкм², а ЯЦО – $0,230 \pm 0,056$. Выявлена суточная динамика исследованных параметров. Так, максимальный размер площади поперечного сечения ядер гепатоцитов регистрировали в 15.00, затем величина этого параметра значительно снижалась и достигала минимума к 21.00 (рис. 1). Результаты косинор-анализа свидетельствовали о наличии достоверного циркадного ритма площади поперечного сечения ядра гепатоцита (табл. 1).



Примечание: здесь и далее: *** – $p \leq 0,0005$, ** – $p \leq 0,005$, * – $p \leq 0,05$ – достоверность отличий от показателей 9 часов; ▲▲▲ – $p \leq 0,0005$, ▲▲ – $p \leq 0,005$, ▲ – $p \leq 0,05$ – достоверность различий между показателями соседних временных точек.

Рис. 1. Суточная динамика площади ядра гепатоцита.

Таблица 1
Амплитудно-фазовые характеристики исследованных микроморфометрических параметров гепатоцитов

Параметр	Мезор	Акрофаза ритма	Амплитуда ритма
Площадь ядра гепатоцита	41,79 мкм ²	1221	10,03 мкм ²
Площадь гепатоцита	185,84 мкм ²	1013	24,84 мкм ²
ЯЦО	0,230	1356	0,030

При рассмотрении суточной динамики клетки был также выявлен достоверный циркадный ритм. При этом максимальное значение параметра, зарегистрированное в 9.00, в дальнейшем неуклонно снижалось в течение суток и достигало минимума к 3 часам (рис. 2).

Наряду с другими исследованными параметрами, ЯЦО также был свойственен достоверный ЦР (табл. 1). При этом максимальное значение ЯЦО фиксировали в 15.00, а минимальное – в 21.00 (рис. 3).

На графике среднесуточного распределения ядер гепатоцитов по площади четко выделяется один пик

ядер (15,3% всех ядер), площадь которых расположена в диапазоне 35-40 мкм² (рис. 4).

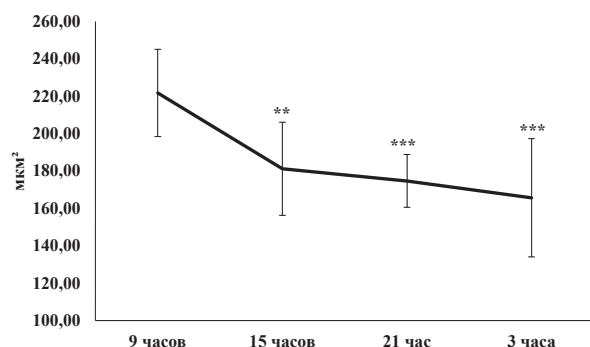


Рис. 2. Суточная динамика площади гепатоцита

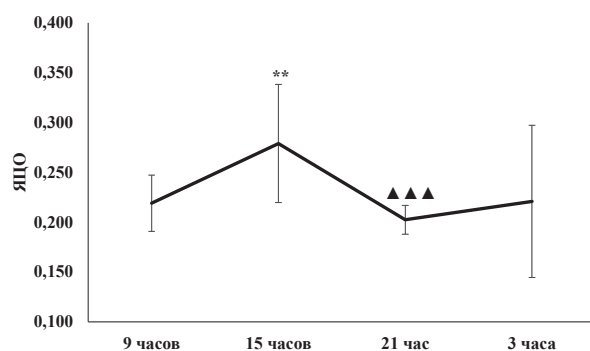


Рис.3. Суточная динамика ЯЦО

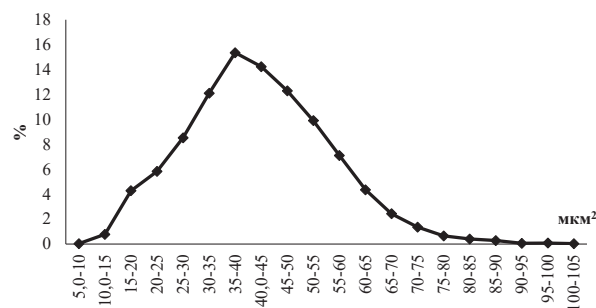


Рис. 4. Вариационная кривая среднесуточного распределения ядер гепатоцитов по площади

Вместе с тем, гистограммы распределения ядер по площади в исследованные временные точки существенно отличаются от среднесуточной вариационной.

Так, 9 часам соответствует пик, на который приходится 20% ядер, расположенных в диапазоне 50-55 мкм². К 15.00 кривая распределения ядер гепатоцитов по площади становится наиболее полой, а максимальное количество ядер с размером в диапазоне 55-60 мкм² составляет 14% (рис. 5).

К 21.00 кривая распределения площади ядер значительно смещается к оси ординат, а наибольшая доля ядер (23,5%) имеет площадь 35-40 мкм². В 3.00 конфигурация кривой сохраняется, пик располагается в том же диапазоне площади, однако доля ядер по сравнению с предыдущей временной точкой уменьшается до 20,6%.

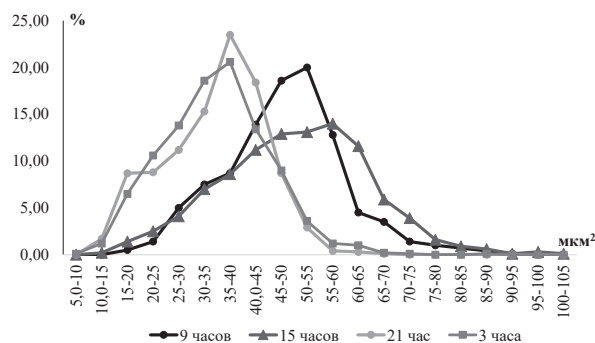


Рис. 5. Вариационная кривая распределения ядер гепатоцитов по площади в исследованные временные точки

Анализ результатов плоидометрии показал, что среднесуточная плоидность исследованных гепатоцитов составила $4,47 \pm 2,12n$ (рис. 6). Среди исследованных гепатоцитов нами выявлено 3 группы клеток – диплоидные, тетраплоидные и октаплоидные, процентное соотношение которых в популяции колеблется в течение суток (табл. 2).

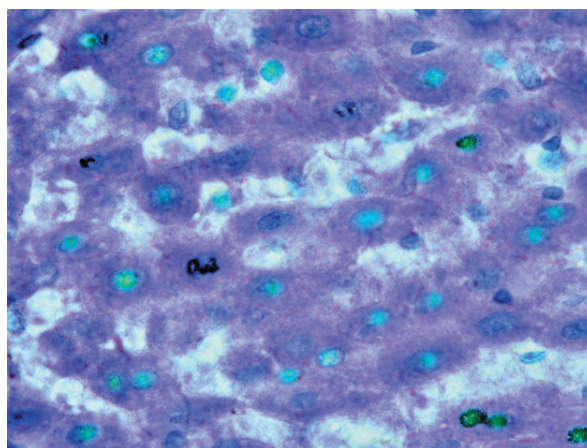


Рис. 6. Печень крысы. Окраска метиленовым зеленым-пиронином G по Браше, x400

Таблица 2

Временная точка	Плоидность ядер гепатоцитов		
	2n, %	4n, %	8n, %
9.00	10,4	51,6	38,0
15.00	11,1	40,2	48,4
21.00	35,3	61,6	1,8
3.00	39,1	55,0	4,7

В частности, установлено, что в дневные часы доля диплоидных гепатоцитов минимальна, но она значительно возрастает в вечерние и ночные часы, причем происходит это, очевидно, за счет уменьшения доли октаплоидных ядер. Наименьшие суточные колебания испытывает доля тетраплоидных клеток.

Изучение характера среднесуточного колебания плоидности исследованных гепатоцитов показало, что максимальная плоидность нами выявлена в 15.00, а минимальная – в 9.00.

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует о наличии достоверных циркадных ритмов исследованных параметров в печени самцов крыс линии Вистар в возрасте 6 месяцев.

Максимальные значения всех исследованных микроморфометрических параметров обнаружены в утренние и дневные часы. Акрофазы ритмов, установленные в результате косинор-анализа, также приходятся на дневные часы.

Анализ суточных колебаний ядер гепатоцитов показал, что в течение суток кривая, характеризующая вариационный ряд, испытывает значительные изменения. Если в утренние и дневные часы она преимущественно сдвинута вправо, то в вечерние и ночные часы выявлено снижение среднего размера ядер, сопровождающееся сдвигом кариограммы влево.

Как известно, печень обладает уникальным восстановительным потенциалом благодаря способности гепатоцитов к пролиферации, полиплоидизации и внутриклеточной регенерации [8, 15, 20].

Несмотря на то, что паренхима печени, представленная, в основном, совокупностью гепатоцитов, относится к типу обновляющихся растущих тканей, стволовые клетки в ней отсутствуют, а рост органа происходит за счет дифференцированных клеток, расположенных на периферии классических долек. Эти клетки постепенно мигрируют по печеночным пластинкам по направлению к центральным венам. Предполагается, что клетки периферии печеночных долек менее дифференцированы, чем гепатоциты их центров. По мере созревания эти клетки перемещаются к центру дольки, стареют и завершают жизненный цикл посредством апоптоза. В течение месяца гепатоциты перемещаются на расстояние, равное в среднем 0,3 диаметра печеночной дольки. Механизм миграции гепатоцитов, имеющих прочные адгезивные связи с соседними клетками, не вполне ясен. Предполагается, что перемещаются не отдельные гепатоциты, а их комплексы, т.е. печеночные пластинки. Не исключено, что в этот комплекс включены и клетки синусоидных капилляров, и клетки перисинусоидальных пространств [1, 2, 24]. С другой стороны, печень относится к органам с относительно низкой скоростью клеточного обновления. Показано, что, несмотря на большие значения пролиферативного пула (19,5%), в печеночной ткани наличествует низкое число клеток, синтезирующих ДНК и вступающих в митотическое деление, что связано с реализацией в ткани печени процесса полиплоидизации [13].

Полиплоидизацию, в данном случае следует рассматривать в качестве эквивалента клеточного размножения гепатоцитов при росте печени, а её непосредственным механизмом считать эндомитоз, характеризующийся накоплением клеток в премитотическом периоде клеточного цикла, ведущего к увеличению размеров клеток [14].

Анализ распределения логарифмов ядер гепатоцитов, отражающих их плоидность, также установил,

что в течение суток наибольшей популяцией в печени крыс являются тетраплоидные клетки, содержащие около половины всех исследованных ядер и преобладающие во все исследованные временные точки. В то же время ди- и октаплоидные клетки, составляя в среднем в течение суток приблизительно по четверти всех гепатоцитов, испытывают более выраженную динамику. В 9.00 и 15.00 доля октаплоидных гепатоцитов значительно превышает долю диплоидных, но картина меняется на противоположную в 21.00 и 3.00.

Таким образом, в результате проведенного исследования изучена суточная динамика микроморфометрических параметров, проиллюстрированы значительные колебания их величин относительно среднесуточных значений. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости учета хронобиологического компонента при проведении исследований печени.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л. И. Печень. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / под ред. Д. Саркисова. М.: Медицина, 1987. С. 249-259.
2. Мяделец О. Д., Лебедева Е. И. Дегенеративные и регенераторные процессы в печени белых крыс при моделировании токсического цирроза. Изменения овальных клеток // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2017. № 3. С. 294-230.
3. The liver: biology and pathobiology / Arias I. M., Alter H. J., Boyer J. L., Cohen D. E. et al. (eds.). Wiley-Blackwell. 2020. 1144 p.
4. Balsalobre A. Clock genes in mammalian peripheral tissues // Cell and tissue research. 2002. Vol. 309. № 1. P. 193-199.
5. Boyce P. R. Human factors in lighting (3rd edition). CRC Press, Boca Raton, FL. 2014. 703 p.
6. Broeke J., Pérez J. M.M., Pascau J. Image Processing with ImageJ, 2nd Edition: Extract and analyze data from complex images with ImageJ. Birmingham, Mumbai: Packt Publishing Ltd. 2015. 256 p.
7. Cornelissen G. Cosinor-based rhythmometry // Theoretical Biology and Medical Modelling. 2014. Vol. 11. P. 16.
8. Fausto N. Liver regeneration // Journal of hepatology. 2000. Vol. 32 (Suppl. 1). P. 19-31.
9. Ferrer C. F. Jr., Bisson R. U., French J. Circadian rhythm desynchronization in military deployments: a review of current strategies // Aviation, space, and environmental medicine. 1995. Vol. 66. № 6. P. 571-578.
10. Fonken L. K., Workman J. L., Walton J. C. et al. Light at night increases body mass by shifting the time of food intake // Proceedings of the National Academy of Sciences. 2010. Vol. 107. № 43. P. 18664-18669.
11. Foster R. G., Roenneberg T. Human responses to the geophysical daily, annual and lunar cycles // Current biology. 2008. Vol. 18. N 17. P. 784-794.
12. Froy O. Metabolism and circadian rhythms – implications for obesity // Endocrine reviews. 2010. Vol. 31. № 1. P 1-24.
13. Gentric G., Desdouets C. Polyploidization in liver tissue // The American journal of pathology. 2014. Vol. 184. № 2. P. 322-331.

14. Gentric G., Desdouets C., Celton-Morizur S. Hepatocytes polyploidization and cell cycle control in liver physiopathology // *International journal of hepatology*. 2012. Vol. 2012. P. 282430.
15. Gilgenkrantz H., Collin de l'Hortet A. Understanding Liver Regeneration: From Mechanisms to Regenerative Medicine // *The American journal of pathology*. 2018. Vol. 188. № 6. P. 1316-1327.
16. Ha M., Park J. Shiftwork and metabolic risk factors of cardiovascular disease // *Journal of occupational health*. 2005. Vol. 47. № 2. P. 89-95.
17. Jagannath A., Taylor L., Wakaf Z., Vasudevan S. R. et al. The genetics of circadian rhythms, sleep and health // *Human molecular genetics*. 2017. Vol. 26 (R2). P. 128-138.
18. Jasser S. A., Blask D. E., Brainard G. C. Light during darkness and cancer: relationships in circadian photoreception and tumor biology // *Cancer Causes & Control*. 2006. Vol. 17. № 4. P. 515-523.
19. Knutsson A. Health disorders of shift workers // *Occupational medicine*. 2003. Vol. 53. № 2. P. 103-108.
20. Lacroix B., Maddox A. S. Cytokinesis, ploidy and aneuploidy // *The Journal of pathology*. 2012. Vol. 226. № 2. P. 338-351.
21. Li W., Li L., Hui L. Cell Plasticity in Liver Regeneration // *Trends in Cell Biology*. 2020. Vol. 30. № 4. P. 329-338.
22. Mukherji A., Bailey S. M., Staels B., Baumert T. F. The circadian clock and liver function in health and disease // *Journal of hepatology*. 2019. Vol. 71. № 1. P. 200-211.
23. Pagano M., Gauvreau K. Principles of biostatistics. CRC Press, 2018. 584 p.
24. Patch, D., & Luong, T. V. (2018). Biopsy of the Liver. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*, 39-52.
25. Reinke H., Asher G. Circadian Clock Control of Liver Metabolic Functions // *Gastroenterology*. 2016. Vol. 150. № 3. P. 574-580.
26. Shiojiri N., Kametani H., Ota N., Akai Y. et al. Phylogenetic analyses of the hepatic architecture in vertebrates // *Journal of anatomy*. 2018, Vol. 232. № 2. P. 200-213.
27. Stevens R. G. Artificial lighting in the industrialized world: circadian disruption and breast cancer // *Cancer Causes & Control*. 2006. Vol. 17. № 4. P. 501-507.
28. Vitaterna, M. H., Takahashi, J. S., & Turek, F. W. (2001). Overview of circadian rhythms // *Alcohol Research & Health*. 2001. Vol. 25. № 2. P. 85.
29. Wang, F., Zhang, L., Zhang, Y., Zhang, B. et al. Meta-analysis on night shift work and risk of metabolic syndrome // *Obesity reviews*. 2014 Vol. 15. № 9. P. 709-720.
30. Wehr T. A. Photoperiodism in humans and other primates: evidence and implications // *Journal of Biological Rhythms*. 2001. Vol. 16. № 4. P. 348-364.
31. Zimmet P., Alberti K. G. M. M., Stern N., Bilu C. et al. (2019). The Circadian Syndrome: is the Metabolic Syndrome and much more! // *Journal of internal medicine*. 2019. Vol. 286. № 2. P. 181-191.
32. Zwihaft Z., Reinke H., Asher G. The Liver in the Eyes of a Chronobiologist // *Journal of Biological Rhythms*. 2016. Vol. 31. № 2. P. 115-124.

Контактная информация

Чернов Игорь Алексеевич, тел.: +7-912-922-13-48,
e-mail: Chernov@tyumsmu.ru.

Сведения об авторах

Чернов Игорь Алексеевич, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кириллов Юрий Александрович, д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва; профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Козлова Мария Александровна, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии научно-образовательного центра ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», г. Москва.

Макарецва Людмила Андреевна, младший научный сотрудник лаборатории экспериментальной биологии и биотехнологии научно-образовательного центра ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», г. Москва.

Арешидзе Давид Александрович, к. б. н., директор научно-образовательного центра ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет»; заведующий лабораторией экспериментальной биологии и биотехнологии научно-образовательного центра ГОУ ВО МО «Московский государственный областной университет», г. Москва.

Штемплевская Евгения Вадимовна, ординатор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-73-76

Шиманова В. С., Леонова Л. В., Булатов И. А., Ананьина И. В., Петровская Ю. А., Леонов В. В.

БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск

ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ БИОПЛЕНОК ЖЕЛЕЗО- И МАРГАНЕЦОКИСЛЯЮЩИХ БАКТЕРИЙ В ОТНОШЕНИИ ИОНОВ МЕДИ (II) И СВИНЦА (II)

Цель. Изучение адсорбционной активности биопленок, сформированных железом- и марганецоксилирующими бактериями в отношении ионов Cu^{2+} и Pb^{2+} , как возможных загрязнителей питьевой воды.

Материалы методы. Адсорбция ионов меди и свинца на биопленках железом- и марганецоксилирующих бактерий в зависимости от времени контакта и концентрации ионов изучена с помощью инверсионной вольтамперометрии. Биопленки получены на полистироле в динамических условиях на специальных средах для железобактерий.

Результаты. Адсорбция биопленками железом- и марганецоксилирующих бактерий ионов меди хорошо описывается уравнениями Ленгмюра и Фрейндлиха, а адсорбция ионов свинца подчиняется изотерме Фрейндлиха. Установлено, что биопленки ЖОБ обладают лучшей адсорбционной активностью, чем биопленки МОБ.

Заключение. Показана принципиальная возможность контаминации питьевой воды ионами тяжелых металлов, адсорбированными биопленками ЖОБ и МОБ в системе водопровода.

Ключевые слова: железо, марганец, питьевая вода, централизованное водоснабжение, биопленки, биообрастания, адсорбция.

Введение. Проблема обеспечения населения качественной питьевой водой всегда была приоритетной для водохозяйственного комплекса и системы здравоохранения. Одним из ключевых факторов, влияющих на качество питьевой воды, является жизнедеятельность железом- и марганецоксилирующих бактерий (далее ЖОБ и МОБ, соответственно) на внутренней поверхности водопроводных труб [1]. Особенно актуальна данная проблема в ХМАО-Югре, где содержание железа и марганца в питьевой воде превышает или достигает верхней границы предельно допустимых концентраций по санитарным правилам и нормам для питьевой воды [3, 8] из-за особенностей химического состава природных вод и использования жителями частных скважин. Высокие концентрации железа и марганца способствуют быстрому размножению ЖОБ и МОБ, о чем свидетельствуют полученные нами в предыдущих исследованиях результаты [3]. Бактерии, попадая на стенку водопровода, сначала образуют биопленки, а затем биообрастания. Турбулентные потоки, резкое повышение температуры воды могут приводить как к разрушению биообрастаний, так и десорбции с их поверхности различных веществ, что в свою очередь может повлечь вторичное загрязнение питьевой воды, при этом вода часто становится ржавой и приобретает металлический привкус. В литературных данных есть упоминание о возможности биообрастаний изменять санитарные показатели качества воды. Так высказано предположение, что анаэробные условия в трубопроводе активируют восстановительные процессы в клетках бактерий, что приводит к вторичному загрязнению питьевой воды растворимыми соединениями

металлов, ранее осажденными ЖОБ и МОБ [3, 5, 7]. Таким образом, изучение процессов жизнедеятельности микроорганизмов на внутренней поверхности водопроводных труб и их влияние на качество питьевой воды требует большего внимания. В данной работе приведены результаты экспериментального исследования адсорбционной активности биопленок, сформированных марганец- и железомоксилирующими бактериями в отношении ионов Cu^{2+} и Pb^{2+} , как возможных загрязнителей питьевой воды.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использовали ассоциации ЖОБ и МОБ, выделенные на селективных средах из питьевой воды централизованного водоснабжения города Ханты-Мансийска. Состав среды для ЖОБ в г/л: $NaNO_3$ – 0,5 г, NH_4Cl – 0,4 г, K_2HPO_4 – 0,5 г, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,5 г, $Na_3C_6H_5O_7$ – 10 г, сахара – 2 г, $(NH_4)_2Fe(SO_4)_2 \cdot 6H_2O$ – 8,32 г, триптон – 1 г. Состав среды для МОБ в г/л: $NaNO_3$ – 0,5 г, NH_4Cl – 0,4 г, K_2HPO_4 – 0,5 г, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ – 0,5 г, $Na_3C_6H_5O_7$ – 10 г, сахара – 2 г, $MnSO_4 \cdot 5H_2O$ – 4,7 г, триптон – 1 г. Запах, вкус и мутность определялись согласно ГОСТ Р 57164-2016 [8]. Идентификацию выделенных бактерий осуществляли на основании микроскопического исследования [1, 2].

Выращивание биопленок проводили в течение 7 суток на поверхности полистироловой чашки Петри в питательной среде для ЖОБ и МОБ при 25 °С и постоянном перемешивании 100 об/мин в шейкер-инкубаторе. Замену среды осуществляли каждые вторые сутки. Выращенную биопленку отмывали от планктонных клеток деионизированной водой. Массу биопленки определяли гравиметрическим методом.

Shimanova V. S., Leonova L. V., Bulatov I. A., Ananina I. V., Petrovskaya Yu. A., Leonov V. V.

STUDY OF THE ADSORPTION ACTIVITY OF THE BIOFILMS OF THE IRON- AND MANGANESE-OXIDIZING BACTERIA IN RELATING TO COPPER IONS Cu^{2+} AND LEAD Pb^{2+}

Aim. Study of the adsorption activity of biofilms formed by the manganese and iron-oxidizing bacteria in relation to Cu^{2+} and Pb^{2+} ions as possible pollutants of drinking water.

Materials and Methods. The adsorption of copper and lead ions on biofilms of the manganese and iron-oxidizing bacteria depending on the contact time and ion concentration was studied using inversion voltammetry. Biofilms were obtained on polystyrene under dynamic conditions on special media for iron bacteria.

Results. Adsorption of copper ions by biofilms of the manganese and iron-oxidizing bacteria is well described by the Langmuir and Freundlich equations. The adsorption of lead ions is well described by the Freundlich isotherm. It has been established that biofilms of the iron-oxidizing bacteria have better adsorption activity than biofilms of the manganese-oxidizing bacteria.

Conclusion. The fundamental possibility of contamination of drinking water with heavy metal ions adsorbed by biofilms of the manganese and iron-oxidizing bacteria in the water supply system is shown.

Keywords: iron, manganese, drinking water, centralized water supply, biofilms, biofouling, adsorption.

Для изучения адсорбционной активности биопленку бактерий в полистироловой чашке Петри помещали в 50,00 мл растворов сульфата меди (II) или нитрата свинца (II) с пятью различными концентрациями – для Cu^{2+} от 0,001 мг/л до 50 мг/л; для Pb^{2+} от 0,001 мг/л до 10 мг/л и оставляли на 180 мин в динамических условиях (постоянное перемешивание в шейкер-инкубаторе при 25 °С). Концентрацию ионов металлов в растворе до и после сорбции определяли методом инверсионной вольтамперометрии («Комплекс вольтамперометрический СТА» ООО «ЮМХ» и научно-исследовательской лаборатории микропримесей Томского политехнического университета), с интервалом определяемых концентраций 0,0005-0,1 мг/л, случайной погрешностью не более 5% [6]. Адсорбцию рассчитывали по формуле:

$$\Gamma = \frac{(C_0 - C) \cdot V \cdot 1000}{m_b},$$

где Γ – адсорбция (ммоль/г); C_0 – исходная концентрация иона металла (моль/л или мг/л); C – равновесная концентрация иона металла (ммоль/л или мг/л); V – объем раствора соли металла (л); m_b – масса биопленки (г).

Для количественного описания процесса адсорбции строили изотермы адсорбции Ленгмюра (1) и Фрейндлиха (2):

$$\frac{\Gamma}{c} = \frac{c}{\Gamma_{\infty}} + \frac{1}{K_L \cdot \Gamma_{\infty}}, \quad (1)$$

$$\log \Gamma = \log K_f + \frac{1}{n} \log c, \quad (2)$$

где Γ – адсорбция (ммоль/г или мг/г), Γ_{∞} – максимальная адсорбция (ммоль/г или мг/г); K_L – константа адсорбции Ленгмюра (ммоль/г или мг/г); K – константа адсорбции Фрейндлиха (ммоль/г или мг/г); c – равновесная концентрация иона металла (ммоль/л или мг/л).

Все эксперименты выполнялись в 5 повторениях, результаты обрабатывались статистически с использованием t-критерия Стьюдента при $P = 0,95$.

Обсуждение результатов. Общая характеристика биопленок ЖОБ и МОБ: уже через 2 суток культивирования на поверхности полистирола появился бурый налет (рис. 1), что свидетельствует о начале образования биопленки. В поливидовых биопленках, сформированных этими бактериями на 7 сутки, была проведена попытка провести идентификацию наиболее известных истинных представителей ЖОБ и МОБ микроскопическим методом по характерным морфологическим признакам. Нам удалось идентифицировать лишь представителей следующих родов: *Siderocapsa*, *Gallionella ferruginela*, *Spherotilus* и *Leptotrix*. Клетки этих бактерий были покрыты солями железа и марганца. Биопленки ЖОБ в основном были сформированы представителями рода *Siderocapsa* и вида *G. ferruginela*. Несмотря на то, что род *Leptothrix* обладает способностью окислять железо и марганец, как и большинство представителей экологической группы железобактерий, в составе наших биопленок ЖОБ он не был обнаружен.

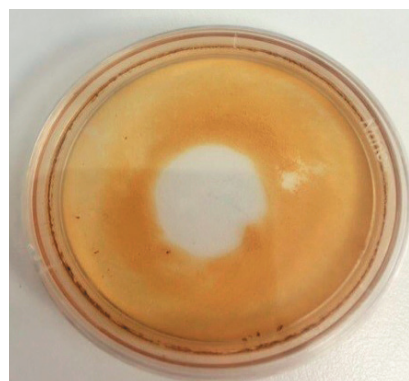


Рис. 1. Внешний вид биопленки ЖОБ в полистироловой чашке Петри

Изучение скорости адсорбции. Исследование кинетических параметров сорбции ионов Cu^{2+} и Pb^{2+} на биопленке ЖОБ и МОБ показало, что продолжительность установления равновесия при 25 °С не превышает 180 мин (рис. 2 а и б). В первые часы скорость

адсорбции исследуемых ионов максимальна, поэтому для дальнейших экспериментов была выбрана продолжительность инкубации – 180 мин.

Изотермы адсорбции ионов Cu^{2+} и Pb^{2+} на биопленках ЖОБ и МОБ. Изотермы адсорбции ионов в интервале исходных концентраций для Cu^{2+} от 0,001 мг/л до 50 мг/л и Pb^{2+} от 0,001 мг/л до 10 мг/л представлены на рисунке 3.

Изотерма адсорбции ионов меди в системе раствор $CuSO_4$ – биопленка ЖОБ/МОБ имеет вид кривых с насыщением (рис. 3б). Использование уравнения Фрейндлиха для обработки экспериментальных данных дало следующие коэффициенты корреляции (r): для ЖОБ – 0,979 и для МОБ – 0,968. При описании результатов с использованием уравнения Ленгмюра коэффициенты r составили – 0,944 для ЖОБ и 0,924 для МОБ. Изотерма сорбции ионов свинца в системе раствор $Pb(NO_3)_2$ – биопленка ЖОБ/МОБ (рис. 3а) также лучше описывается уравнением Фрейндлиха ($r_{ЖОБ} = 0,917$; $r_{МОБ} = 0,961$), чем уравнением Ленгмюра ($r_{ЖОБ} = 0,879$; $r_{МОБ} = 0,747$).

При сравнении полученных результатов можно отметить, что изотермы адсорбции в системе $CuSO_4$ – биопленка ЖОБ/МОБ одинаково хорошо описываются уравнениями Френдлиха и Ленгмюра, тогда

как адсорбция в системе $Pb(NO_3)_2$ – биопленка ЖОБ/МОБ лучше описывается уравнением Фрейндлиха (табл. 1). Действительно, на кривых адсорбции для ионов свинца не сильно выражен порог насыщения (рис. 2), что характерно для классической изотермы Фрейндлиха.

Таблица 1

Изотермы адсорбции ионов меди и свинца на биопленках ЖОБ и МОБ

Изотерма Ленгмюра $\Gamma = \Gamma_{\infty} \cdot C / (K_1 + C)$			
Система	K_1	Γ_{∞}	r
Cu^{2+} – биопленка ЖОБ	0,126	0,560	0,944
Pb^{2+} – биопленка ЖОБ	0,387	0,715	0,879
Cu^{2+} – биопленка МОБ	0,049	0,171	0,924
Pb^{2+} – биопленка МОБ	0,117	0,411	0,747
Изотерма Фрейндлиха $\Gamma = K_f \cdot C^n$			
Система	K_f	n	r
Cu^{2+} – биопленка ЖОБ	10,41	0,379	0,979
Pb^{2+} – биопленка ЖОБ	35,30	0,202	0,978
Cu^{2+} – биопленка МОБ	2,95	0,078	0,968
Pb^{2+} – биопленка МОБ	10,70	0,026	0,961

Поглотительная способность адсорбентов по отношению к одинаково заряженным ионам металлов зависит от их ионного радиуса [4, 6]. Большую

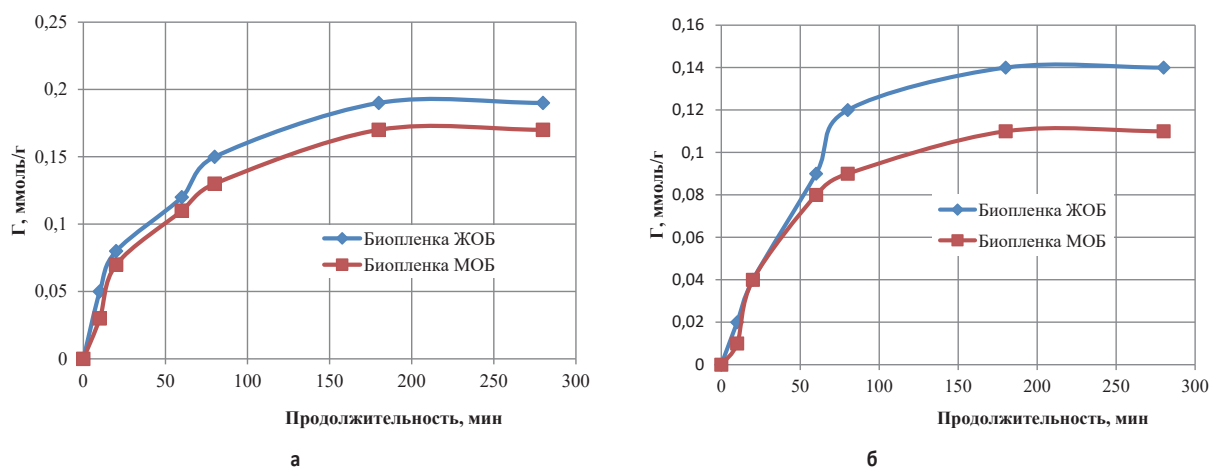


Рис. 2. Кинетические кривые адсорбции ионов свинца (а) и меди (б) на биопленке ЖОБ и МОБ, $C_0 = 0,1$ ммоль·л⁻¹

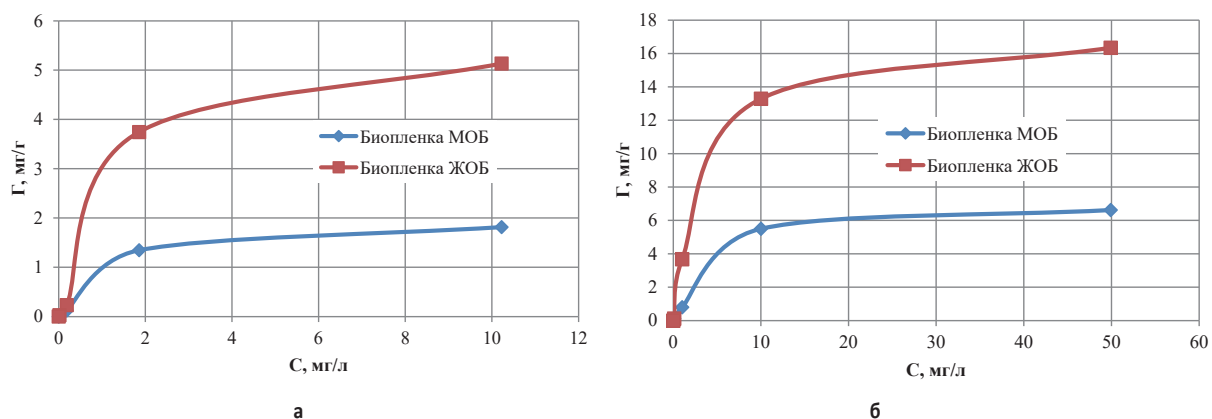


Рис. 3. Изотермы адсорбции ионов Pb^{2+} (а) и Cu^{2+} (б) биопленками ЖОБ и МОБ

сорбционную способность проявляют ионы с большим радиусом, так как они менее склонны к образованию гидратной оболочки, снижающей силы электростатического притяжения. Так как ионы свинца имеют больший ионный радиус (0,126 нм) по сравнению с ионами меди (0,080 нм), они должны сорбироваться лучше на полярных сорбентах [цит. по 6], что хорошо согласуется с нашими результатами. Полученные экспериментальные данные свидетельствуют о том, что эффективность адсорбции ионов свинца биопленками ЖОБ ($\Gamma_{\infty} = 0,711$) и МОБ ($\Gamma_{\infty} = 0,411$) выше, чем эффективность адсорбции ионов меди ($\Gamma_{\infty} = 0,560$ для ЖОБ и $\Gamma_{\infty} = 0,171$ для МОБ). В целом, биопленки ЖОБ лучше адсорбируют ионы Cu_{2+} и Pb_{2+} , чем биопленки МОБ, о чем свидетельствует более высокое значение константы адсорбции для биопленок ЖОБ.

Таким образом, нами показано, что биопленки ЖОБ и МОБ обладают адсорбционной активностью в отношении ионов тяжелых металлов на примере меди и свинца. Очевидно, что в условиях застоя воды в трубах биообрастания могут накапливаться на их поверхности ионы тяжелых металлов. Возникновение турбулентных потоков и/или резкое повышение температуры может вызвать десорбцию ионов с поверхности биообрастаний, и привести к загрязнению питьевой воды тяжелыми металлами.

Заключение. По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Изотермы адсорбции ионов Cu^{2+} в интервале исходных концентраций от 0,001 мг/л до 50 мг/л биопленками ЖОБ и МОБ хорошо описываются уравнениями Ленгмюра ($r_{\text{ЖОБ}} = 0,944$; $r_{\text{МОБ}} = 0,924$) и Фрейндлиха ($r_{\text{ЖОБ}} = 0,979$; $r_{\text{МОБ}} = 0,968$). Изотермы адсорбции ионов Pb^{2+} в интервале исходных концентраций от 0,001 мг/л до 10 мг/л биопленками ЖОБ и МОБ лучше описываются уравнением Фрейндлиха ($r_{\text{ЖОБ}} = 0,917$; $r_{\text{МОБ}} = 0,961$).
2. Изучение адсорбции из индивидуальных растворов ионов Cu^{2+} и Pb^{2+} показало, что эффективность адсорбции ионов свинца биопленками ЖОБ и МОБ ($\Gamma_{\infty} = 0,711$ для ЖОБ; $\Gamma_{\infty} = 0,411$ для МОБ) выше, чем ионов меди ($\Gamma_{\infty} = 0,560$ для ЖОБ; $\Gamma_{\infty} = 0,171$ для МОБ).
3. Биопленки ЖОБ ($K_f(\text{Pb}^{2+}) = 35,30$; $K_f(\text{Cu}^{2+}) = 10,41$) обладают большей адсорбционной активностью по сравнению с биопленками МОБ ($K_f(\text{Pb}^{2+}) = 10,70$; $K_f(\text{Cu}^{2+}) = 2,95$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Букреева В. Ю., Грабович М. Ю., Епринцев А. Т. Сорбция коллоидных соединений оксидов железа и марганца с помощью железобактерий на песчаных загрузках очистных сооружений водоподъемных станций // Сорбционные и хроматографические процессы. 2009. Т. 9, Вып. 4. С. 506-514.
2. Заварзин Г. А. Литотрофные микроорганизмы. М.: «Наука», 1972. 324 с.
3. Королик В. В., Мысякин А. Е. Проблемы обеспечения качественного состава питьевой воды в водоразводящих системах // Вестник Российского государственного медицинского университета. 2006. № 1 (60). С. 62-65.
4. Ларионов Н. С., Боголицын К. Г., Богданов М. В., Кузнецова И. А. Характеристика сорбционных свойств верхового торфа по отношению к d- и p-металлам // Химия растительного сырья. 2008. № 4. С. 147-152.
5. Леонова Л. В., Шиманова В. С., Черепанов Д. В., Леонов В. В., Соловьев В. Г. Санитарно-химический и микробиологический анализ качества воды нецентрализованного водоснабжения на примере ХМАО-Югры // Научный медицинский вестник Югры. 2018. № 4 (18). С. 70-74.
6. Костин А. В., Мостальгина Л. В., Бухтояров О. И. Изучение механизма сорбции ионов меди и свинца на бентонитовой глине // Сорбционные и хроматографические процессы. 2012. Т. 12, Вып. 6. С. 949-957.
7. Мысякин А. Е., Королик В. В. Проблемы обеспечения качественного состава питьевой воды в зависимости от типа водопроводных труб и режимов водопользования // Здоровье населения и среда обитания. 2010. № 3. С. 36-40.
8. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. 103 с.

Контактная информация

Леонов Вадим Вячеславович, тел.: +7-963-493-29-49, e-mail: leonovvadim@yandex.ru.

Сведения об авторах

Шиманова Вероника Сергеевна, студент ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск.

Леонова Любовь Вячеславовна, аспирант БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Булатов Иван Александрович, аспирант БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Ананьина Ирина Викторовна, к. х. н., доцент института нефти и газа ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск.

Петровская Юлия Аманжоловна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой фармакологии, клинической фармакологии, педиатрии с курсом иммунологии и аллергологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Леонов Вадим Вячеславович, к. т. н., доцент кафедры микробиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-77-80

Борисова О. А., Сергеев К. С., Древаль О. Н., Паськов Р. В., Воробьев Д. П.

ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Москва

РЕАБИЛИТАЦИОННО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД У БОЛЬНЫХ С ПОЗВОНОЧНО-СПИННОМОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА, ОПЕРИРОВАННЫХ МЕТОДОМ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ ФИКСАЦИИ

Цель. Оценить результаты реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой (ПСМТ) шейного отдела позвоночника оперированных методом транспедикулярной фиксации (ТПФ).

Материалы и методы. Проведен анализ лечения 10 пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой на уровне шейного отдела позвоночного столба, поступивших экстренно в нейрохирургическое отделение ОКБ № 2 г. Тюмени. Во всех случаях выполнена операция транспедикулярной фиксации на соответствующем уровне. Тяжесть повреждения спинного мозга оценивали по шкале ASIA, шейную миелопатию оценивали по модифицированной шкале Японской Ассоциации Ортопедов (JOAm/mJOA). Всех пациентов разделили на две группы. В группу I вошли 4 пациента A и B по шкале ASIA, в группу II вошли 6 пациентов C и D по шкале ASIA.

Результаты. В послеоперационном периоде пациентам выполнена оценка динамики неврологического статуса по шкале JOAm, с вычислением индекса восстановления RR (recovery rate). Средний индекс восстановления RR в I группе (A + B) составил 13%, а в II группе (C + D) – средний индекс восстановления составил 49%.

Заключение. Проведение комплексной реабилитации, при условии выполненной радикальной операции в ближайшие часы после травмы, позволяет добиться положительной динамики восстановления витальных и неврологических функций пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой. Транспедикулярная фиксация позволяет достичь надежной трехколонной стабилизации, отказаться от проведения внешней иммобилизации, обеспечить условия для ранней и безограниченной двигательной реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой на уровне шейного отдела позвоночника.

Ключевые слова: реабилитация, шейный отдел позвоночника, миелопатия.

Актуальность. Проведение адекватной комплексной реабилитации у больных с ПСМТ является обязательным условием для успешного восстановления соматических и неврологических функций организма, уменьшения вероятности развития грозных осложнений травматической болезни спинного мозга и возможного летального исхода у этой группы пациентов [3]. Возможность восстановления утраченных функций во многом определяется эффективностью хирургического лечения, которое заключается в проведении urgentного радикального декомпрессивно-стабилизирующего вмешательства с применением различных имплантационных систем. Биомеханические исследования показали, что фиксация с использованием педикулярных винтов имеет максимальный стабилизирующий эффект на уровне краниовертебрального

и субаксиального отделов позвоночника [7, 8, 10, 11, 12]. Доказано, что при тщательном планировании операции, можно значительно снизить риск неврологических осложнений [4, 6, 9].

Материалы и методы. Мы имеем опыт лечения 10 пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой на уровне шейного отдела позвоночного столба, поступивших в экстренном порядке в нейрохирургическое отделение ОКБ № 2 г. Тюмени и оперированных методом транспедикулярной фиксации. У 8 пациентов диагностирована субаксиальная травма шейного отдела позвоночника, у 2 пациентов диагностирована краниоцервикальная травма. У всех пациентов наблюдался неврологический дефицит в различной степени выраженности с двигательными и чувствительными расстройствами, а также нарушение функции тазо-

Borisova O. A., Sergeev K. S., Dreval O. N., Paskov R. V., Vorobyov D. P.

REHABILITATION OF PATIENTS WITH SPINAL CORD INJURY AT THE LEVEL OF THE CERVICAL SPINE OPERATED BY OF PEDICLE SCREW FIXATION

Aim. To evaluate the results of rehabilitation of patients with spinal cord injury at the level of the cervical spine operated by of pedicle screw fixation.

Materials and Methods. Experience of treatment of 10 patients with spinal cord injury at the level of the cervical spine, which performed pedicle screw fixation. Cervical myelopathy was evaluated on a modified scale of the Japanese Orthopedic Association (JPA/mJOA) and ASIA scale. All patients were divided into two groups. Group I included 4 patients A and B on the ASIA scale, group II included 6 patients C and D on the ASIA scale.

Results. In the postoperative period, patients were assessed the dynamics of neurological status on the JOAm scale, with the calculation of the recovery index RR (recovery rate). The average recovery index RR in group I (A + B) was 13%, and in group II (C + D) – the average recovery index was 49%.

Conclusions. Comprehensive rehabilitation allows, provided radical surgery is performed in the next few hours after the injury, to increase the probability of positive dynamics of recovery of vital and neurological functions of the body. Pedicle screw fixation allows achieving reliable three-column stabilization, to refuse external immobilization, to provide conditions for early and unrestricted rehabilitation of patients with spinal cord injury.

Keywords: rehabilitation, cervical spine, myelopathy.

вых органов. Тяжесть повреждения спинного мозга оценивали по шкале ASIA [2]. Шейную миелопатию оценивали по модифицированной шкале Японской Ассоциации Ортопедов (JOAm/mJOA).

В подгруппу субаксиальной травмы включены 6 мужчин в возрасте от 42 до 67 лет, а также девочка 11 лет и женщина 78 лет. У 6 пациентов диагностировано повреждение типа В3 по С. Argenson et al., 1994 г. и у 2 пациентов – тип А3. У 3 мужчин наблюдалась травма в сочетании с болезнью Бехтерева. Все пациенты поступили с выраженным болевым синдромом. 6 пациентов с типом повреждения В3 имели тяжелую миелопатию (1-11 баллов по шкале JOAm), 2 пациента с типом повреждения А3 имели умеренную миелопатию (12-13 баллов по шкале JOAm).

В подгруппу с краниоцервикальной травмой вошли 2 мужчины в возрасте от 64 до 67 лет. У одного механизм травмы послужило падение, у другого дорожно-транспортное происшествие.

Всех пациентов разделили на две группы по степени выраженности неврологического дефицита. В группу I вошли 4 пациента А и В по шкале ASIA, в группу II вошли 6 пациентов С и D по шкале ASIA. В I группе средний балл по шкале JOAm составил 2,5 балла (тяжелая миелопатия), в II группе средний балл по шкале JOAm составил 11 баллов (тяжелая миелопатия).

Операция транспедикулярной фиксации проведена по стандартной методике «free-hand», предложенной и описанной Abumi K. в 2000 г. под контролем боковой рентгенографии [6].

Всем пациентам в отделении реанимации проводилась реабилитация с первых суток после стабилизации позвоночного столба. Ранняя реабилитация включала следующие методы:

- 1) приведение пациента в вертикальное положение;
- 2) пассивная гимнастика для конечностей (прессо- и вакуум-терапия с целью улучшения лимфотока и кровотока);

- 3) лечение положением с временным интервалом в 1,5 часа;
- 4) ранняя профилактика пролежней с использованием противопролежневых систем, физиотерапевтических методик, сбалансированного белкового питания, растирание области крестца, больших вертелов, пяток камфорным спиртом, смесью шампуня и водки 1:1;
- 5) профилактика тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (применение гепарина или фраксипарина в первые 2 недели после операции, эластическая компрессия нижних конечностей).

Внешнюю иммобилизацию с использованием головодержателей не проводили.

Следующий этап реабилитации проводили в нейрохирургическом отделении после перевода пациента из отделения реанимации. В нейрохирургическом отделении продолжали противопролежневые мероприятия, а также профилактику тромбозов и тромбоэмболии. Профилактика пареза кишечника включала питание продуктами, богатыми клетчаткой с добавлением растительного масла, адекватный питьевой режим, очистительные клизмы не реже 1 раз в 3 дня, медикаментозная стимуляция кишечника. Для предупреждения пневмонии выполняли дыхательную гимнастику, вибромассаж грудной клетки, санационную бронхоскопию, ингаляции, электростимуляцию дыхательной мускулатуры, лечебная физкультура, массаж, УВЧ.

Профилактика уроинфекции включала в себя следующие мероприятия:

- 1) адекватное дренирование мочевого пузыря;
- 2) прием уросептиков;
- 3) применение антабактериальных препаратов широкого спектра действия с учетом результата посева мочи и определения чувствительности к антибиотикам;

- 4) электрофорез на область мочевого пузыря с прозеринумом;
- 5) электростимуляция мочевого пузыря [1, 3].

В отделении нейрохирургии с привлечением специалистов физиотерапевтического отделения проводили пассивную и активную механотерапию для верхних и нижних конечностей с использованием тренажеров «Орторент МОТО-Л» и БОС THERRA-Trainer.

В отделении реабилитации проходил третий этап восстановительного лечения, куда входили:

- 1) механотерапия для конечностей;
- 2) массаж конечностей;
- 3) кинезотерапия;
- 4) электромиостимуляция аппаратами «ЭСМА универсал», «Амплипульс-5»;
- 5) для восстановления равновесия использовали тренажер «Баланс мастер».

В распоряжении врачей реабилитационного отделения имеется арсенал тренажеров для увеличения силы в конечностях и увеличения объема движений: «Fisiotek HP2» для верхних конечностей, «Fisiotek 3000» для нижних конечностей, «Biostep» фирмы Biodex, «Neurosoft». Для тренировки ходьбы используют тренажер «Тредмил REATERRA» и имитатор ходьбы Орторент. Так же процессу реабилитации пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой помогает система подвесов «Экзарта».

Результаты. Для оценки результатов лечения нами использована авторская программа для ЭВМ «Способ изучения результатов транспедикулярного введения стабилизирующих систем пациентам с повреждениями субаксиального отдела позвоночника» (VertPatPro), свидетельство о государственной регистрации программы № 2019662004.

В послеоперационном периоде пациентам выполнена контрольная компьютерная томография, оценка динамики неврологического статуса по шкале JOAm, с вычислением индекса восстановления RR. Под индексом восстановления понимается степень восстановления проводниковых нарушений, вычисленный по формуле Hirobayashi – recovery rate (%):

$$RR = (mJOApostoper - mJOApreoper / 18 - mJOApreoper) \times 100\%$$

Средний индекс восстановления RR в I группе (A + B) составил 13%, а в II группе (C + D) – средний индекс восстановления составил 49%.

В I группе улучшение на один ранг по шкале ASIA наблюдалось у 1 пациентов, в II группе улучшение на один ранг по шкале ASIA наблюдалось у 3 пациентов после оперативного и восстановительного лечения.

По данным контрольного лучевого исследования у всех пациентов в послеоперационном периоде не наблюдалась потеря коррекции деформации шейного отдела позвоночника.

Таким образом, можно сделать вывод, что темп и величина восстановления находятся в прямой зависимости от тяжести и глубины травматического повреждения спинного мозга, что проявляется при-

знаками миелопатии в виде двигательных, чувствительных нарушений, нарушений функции тазовых органов.

Клинический пример. Пациент С., 53 года, диагноз: позвоночно-спинномозговая травма, сдвигившийся вывих С3 позвонка, грыжа диска С5-С6, стеноз позвоночного канала, тетрапарез. Клинический статус: парестезии, гипералгезия, гипестезия в зоне иннервации С3, С4, С6 корешков. Сила в верхних конечностях 3 балла. Сила в нижних конечностях 4 баллов. Функция тазовых органов не нарушена. Миелопатия по шкале JOAm/mJOA 11 баллов. По данным КТ, МРТ: Сдвигившийся вывих С3 позвонка. Грыжа диска С5-С6, стеноз позвоночного канала 60%. Миелоишемия.

Попытка закрытого вправления вывиха под общим обезболиванием закончилась неудачей. Первый этап операции: через корни дуг С3, С4 позвонков под рентгенологическим контролем введены полиаксиальные винты. При установлении винтов повреждения позвоночной артерии и ликвореи не наблюдалось. Открытое вправление С3 позвонка. Полный монтаж фиксатора. Вторым этапом выполнена дискэктомия, удаление грыжи диска и остеофитов на уровне С5-С6, установлен имплантат из пористого TiNi. В послеоперационном периоде пациент проходил весь комплекс восстановительного лечения и реабилитации, включающий раннюю ремобилизацию, электромиостимуляцию и механотерапию конечностей. В результате проведенных реабилитационных мероприятий у пациента наблюдался полный регресс болевого синдрома. Сила верхних конечностей 5 баллов. Сила нижних конечностей 5 баллов. Незначительная гипестезия в кистях. Миелопатия по шкале JOAm/mJOA 16 баллов. Индекс восстановления после операции RR 71%. Таким образом, достигнут хороший результат лечения с отличным восстановлением.

Обсуждение. Динамика и исход восстановления функции спинного мозга определяется тяжестью травмы, что напрямую коррелирует с выраженностью неврологических расстройств. С учетом развития травматической болезни спинного мозга высока вероятность развития осложнений, для купирования которых необходим весь комплекс лечебных и реабилитационных мероприятий.

Заключение. Проведение комплексной реабилитации, при условии выполненной радикальной операции в ближайшие часы после травмы, позволяет добиться положительной динамики восстановления витальных и неврологических функций пациентов с позвоночно-спинномозговой травмой.

Стабилизации травмированных позвоночно-двигательных сегментов с использованием транспедикулярной фиксации позволяет достичь надежной фиксации, отказаться от проведения внешней иммобилизации, обеспечить условия для ранней и безограничительной двигательной реабилитации пациентов с осложненной позвоночно-спинномозговой травмой на уровне шейного отдела позвоночника.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ассоциация нейрохирургов России. Клинические рекомендации по лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых // XXXVII Пленум Правления Ассоциации нейрохирургов России. г. Нижний Новгород. 20.09.2013 г.
2. Виссарионов С. В., Баиндурашвили Ф. Г., Крюкова И. А. Международные стандарты неврологической классификации травмы спинного мозга (шкала ASIA/ISNCSCI, пересмотр 2015 года) // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. 2016. Т. 4, № 2. С. 67-72.
3. Лымарев М. В., Чехонацкий В. А. Осложнения травмы позвоночника и спинного мозга: особенности диагностики и лечения // Бюллетень медицинских интернет-конференций (ISSN 2224-6150). 2018. Т. 8. № 11. С. 573.
4. Магомедов Ш. Ш., Докиш М. Ю., Татаринцев А. П. Транспедикулярная фиксация шейного отдела позвоночника в субаксиальной зоне по методике freehand // Хирургия позвоночника. 2018. Т. 15. № 3. С. 13-22.
5. Муратбекова Ш. С., Турсынов Н. И. Эффективность комплексной программы реабилитации в раннем восстановительном периоде после микродискэктомии на поясничном отделе позвоночника // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 3. С. 45-47.
6. Abumi K., Shono Y., Ito M. et al. Complications of Pedicle Screw Fixation in Reconstructive Surgery of the Cervical Spine // Spine. 2000. Vol. 25, № 8. P. 962-969.
7. Duff J., Hussain M. M., Klocke N. et al. Does pedicle screw fixation of the subaxial cervical spine provide adequate stabilization in a multilevel vertebral body fracture model? An in vitro biomechanical study // Clinical Biomechanics. 2018. № 53. P. 72-78.
8. Dunlap B. J., Karaikevich E. E., Park H. S. et al. Load sharing properties of cervical pedicle screw-rod constructs versus lateral mass screw-rod constructs // Eur Spine. 2010. № 19. P. 803-808.
9. Hojo Y., Ito M., Suda K. et al. A multicenter study on accuracy and complications of freehand placement of cervical pedicle screws under lateral fluoroscopy in different pathological conditions: CT-based evaluation of more than 1,000 screws // Eur Spine. 2014. № 23. P. 2166-2174.
10. Karam Y., Dahdaleh N., Magnetta M. et al. Biomechanical comparison of anterior, posterior, and circumferential fixation after one-level anterior cervical corpectomy in the human cadaveric spine // Spine. 2011. Vol. 36. № 7. P. 455-460.
11. Kotani Y., Cunningham B. W., Abumi K. et al. Biomechanical analysis of cervical stabilization systems // Spine. 1994. № 19. P. 2529-2539.
12. Schmidt R., Wilke H. J., Richter M. Pedicle screws enhance primary stability in multilevel cervical corpectomies: biomechanical In Vitro comparison of different implants including constrained and nonconstrained posterior instrumentations // Spine. 2003. Vol. 28. № 16. P. 1821-1828.

Контактная информация

Борисова Ольга Алексеевна, тел.: +7-909-182-30-17, e-mail: alexbor.87@mail.ru.

Сведения об авторах

Борисова Ольга Алексеевна, врач-нейрохирург нейрохирургического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Древаль Олег Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нейрохирургии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва.

Паськов Роман Владимирович, д. м. н., профессор кафедры травматологии и ортопедии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; главный врач, врач-травматолог-ортопед высшей категории ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень.

Воробьев Дмитрий Петрович, к. м. н., заведующий отделением нейрохирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-81-83

Бреднева А. И., Калинина В. Л., Бозина Е. Э., Платицына С. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА КОРДИНИК (НИКОРАНДИЛ) У БОЛЬНЫХ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ ПРИ НЕОБХОДИМОСТИ ЗАМЕНЫ ТЕРАПИИ ПРОЛОНГИРОВАННЫМИ НИТРАТАМИ

В работе авторы изучили опыт использования препарата кординик (никорандил) у больных со стабильной стенокардией напряжения тяжелого функционального класса у тех больных, кому использование нитратов было по разным причинам не показано (толерантность, непереносимость). В работе проанализированы результаты исследования по эффективности и переносимости препарата, приведены результаты инструментальных данных, подтверждающие положительный эффект кординика, а также его влияние на качество жизни больных ИБС.

Ключевые слова: ИБС, никорандил, кординик, эффективность, терапия, качество жизни.

Лечение ишемической болезни сердца (ИБС), как и многих других хронических заболеваний, как правило продолжается на протяжении всей жизни пациента. Именно поэтому эффективность лечения целесообразно оценивать не только по динамике клинических, лабораторных и инструментальных показателей, но и по влиянию на различные компоненты, составляющие понятие «качество жизни больного» [3, 4, 8]. Современный подход к лечению больных ИБС предполагает решение задач, направленных не только на увеличение продолжительности жизни пациента, но и на улучшение ее качества [3, 4].

Высокоразвитые технологии и наличие современных лекарственных препаратов предоставляют врачу большой выбор средств в лечении стабильных форм ИБС. Несмотря на отсутствие до настоящего времени контролируемых проспективных исследований эффективности нитратов, эти препараты традиционно используются для купирования и профилактики приступов стенокардии [4, 10]. В последние годы число нитропрепаратов увеличилось, появились новые лекарственные формы, расширился спектр их применения [5, 10].

Имеются данные о развитии толерантности при приеме изосорбида-5-мононитрата в дозах 20-40 мг/сут уже через неделю [9]. В связи с этим значительный интерес представляет изучение антиангинальной эффективности никорандила при его назначении вместо пролонгированных нитратов. Действие никорандила основано на сочетании нитратоподобных свойств и способности открывать АТФ-зависимые калиевые каналы.

Молекула никорандила содержит нитратную группу и остаток амида никотиновой кислоты, поэтому обладает свойствами органических нитратов и активаторов калиевых каналов. Открытие калиевых каналов вызывает гиперполяризацию клеточной мембраны, что приводит к вазодилатации преимущественно артерий, т. е. снижению после-

нагрузки. Донация NO способствует увеличению внутриклеточного содержания циклического гуанозинмонофосфата, что приводит к преимущественно венозной дилатации, т. е. снижению преднагрузки. Прием никорандила эффективно уменьшает ишемию миокарда – обеспечивает сбалансированное снижение после- и преднагрузки на левый желудочек при минимальном влиянии на гемодинамику и не имеет многих недостатков, характерных для стандартных противоишемических средств. Открывая АТФ-зависимые калиевые каналы, митохондрии, никорандил полностью воспроизводит защитный эффект ишемического преколонирования: способствует энергосбережению в сердечной мышце и предотвращает необратимые клеточные изменения в условиях ишемии и реперфузии [1, 2, 7]. Доказано также, что никорандил способен снижать частоту развития аритмий [6] и риск тромбообразования [4, 10], стабилизировать коронарную бляшку [4], способствовать уменьшению выраженности свободнорадикального окисления [10], нормализовать функцию эндотелия [1] и симпатическую нервную активность в сердце [5, 7]. Никорандил не вызывает развития толерантности, хорошо переносится больными, т. к. в назначаемых дозах не влияет на АД, ЧСС, на проводимость и сократимость миокарда, на липидный обмен и метаболизм глюкозы.

Никорандил рекомендуется к назначению в качестве монотерапии при непереносимости или противопоказаниях к бета-адреноблокаторам и антагонистам кальция или как дополнительное лекарственное средство при их недостаточной эффективности.

Цель работы: оценить клиническую эффективность препарата Кординик 10 мг у больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II-III ФК, у которых возникла необходимость замены терапии пролонгированными нитратами из-за их непереносимости и/или отсутствия эффективности по причине развития толерантности.

Bredneva A. I., Kalinina V. L., Bozina E. E., Platicina S. V.

CLINICAL EXPERIENCE WITH THE DRUG CORDINIC (NICORANDIL) IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS, THERE IS A NEED TO REPLACE THERAPY WITH PROLONGED NITRATES

In this paper, the authors studied the experience of using the drug cordinic (nicorandil) in patients with stable angina pectoris of severe functional class, in those patients to whom the use of nitrates was not shown for various reasons (tolerance, intolerance). The paper analyzes the results of research on the effectiveness and tolerability of drugs, provides the results of instrumental data confirming the positive effect of cordinic, as well as its impact on the quality of life of patients with IHD.

Keywords: CHD, nicorandil, cordini, efficiency, therapy, quality of life.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 30 пациентов, из которых мужчин 22 человека (73,3%), женщины 8 человек (26,7%). Минимальный возраст пациента – 55 лет, максимальный – 83 года, средний возраст пациентов составил 69 лет. Стаж ИБС в среднем составил 5,7 лет. Все пациенты получали медикаментозную терапию (распределение представлено в таблице 1), коррекция которой на протяжении всего исследования не проводилась. Исследование начиналось с момента включения пациента в наблюдательную программу и продолжалось в течение 4 недель. Пациенты отбирались согласно критериям включения и исключения (табл. 2).

Таблица 1

Медикаментозная терапия обследованных пациентов	
Группа препаратов	Частота назначения
Ингибиторы АПФ	12 (40%)
АРА II	3 (10%)
β-Адреноблокаторы	14 (46,6%)
Антагонисты кальция	12 (40%)
Диуретики	4 (13,3%)
Ацетилсалициловая кислота	29 (96,7%)
Статины	28 (93,3%)

Таблица 2

Критерии включения и исключения пациента в научно-исследовательскую работу	
Критерии включения	Критерии исключения
<ul style="list-style-type: none"> • все мужчины и женщины с подтвержденным диагнозом ИБС в возрасте от 18 лет и старше. 	<ul style="list-style-type: none"> • известная повышенная чувствительность к препарату; • острый инфаркт миокарда (менее 3 мес. до начала программы); • выраженная брадикардия (ЧСС менее 50 уд. в мин.); • хроническая сердечная недостаточность III или IV ФК по классификации NYHA; • атрио-вентрикулярная блокада II-III ст.; • левожелудочковая недостаточность с низким давлением наполнения; • выраженная артериальная гипотензия (систолическое АД в покое менее 100 мм рт. ст.); • выраженная анемия; • рефрактерная гиперкалиемия; • одновременный прием ингибиторов фосфодиэстеразы-5 (силденафил, варденафил, тадалафил); • вероятность несоблюдения расписания визитов по любой причине; • возраст менее 18 лет.

На первом визите сразу же после клинического обследования (сбор жалоб, анамнестических сведений, выявления сопутствующих заболеваний, проведения физикального обследования, ЭКГ, АД, ЧСС и т. д.) всем пациентам, включенным в исследование, выдавался дневник самоконтроля для регистрации приступов стенокардии и приема нитратов короткого действия (НКД), а также инструкции по его заполнению. В этом дневнике пациент регистрировал любой симптом стенокардии и/или прием НКД в течение всего периода исследования. На втором визите (через 7-10 дней после первого визита) вместо пролонгированных нитратов назначался препарат Кординик по 10 мг 2 раза в сутки. На третьем визите (через 7-10 дней после второго визита), после оценки клинического состояния пациента, суточная доза Кординика у некоторых пациентов была увеличена до 20 мг 2 раза в сутки, у остальных пациентов дозы не изменялись для дальнейшего приема в течение оставшегося периода наблюдения. Регистрация ЭКГ проводилась дважды:

- 1) в течении первых 7 дней на фоне текущей терапии, включающей пролонгированные нитраты до назначения Кординика;
- 2) на последней неделе исследования (4 неделя наблюдения).

Программа включала проведение 4-х визитов в лечебное учреждение в течение 4 недель наблюдения.

Оценка терапевтического влияния проводилась на основании сравнения результатов заполнения пациентами дневника самоконтроля и полученных данных регистрации ЭКГ до начала приема Кординика и в конце наблюдения по следующим конечным точкам:

- количество приступов стенокардии в неделю;
- количество принимаемых нитратов короткого действия (НКД) в неделю;
- средняя длительность приступов ишемии.

Собственные результаты клинического наблюдения. В нашем клиническом наблюдении проанализированы частота приступов стенокардии и количество принимаемых короткодействующих нитратов у 30 пациентов. Большинство пациентов принимали Кординик в дозе 10 мг 2 раза в сутки. Увеличение дозы препарата потребовалось 8 (26,7%) пациентам до 20 мг 2 раза в сутки.

На фоне терапии Кордиником уже на 2 неделе приема отмечалась положительная динамика в виде уменьшения количества приступов стенокардии и их продолжительности; снизилась кратность использования нитратов короткого действия для купирования приступов. На третьей неделе наблюдения только у 2 (6,8%) пациентов увеличена доза препарата до 20 мг 2 раза в сутки. Все пациенты отмечали хорошую переносимость препарата. Незначительная головная боль отмечалась у двух пациентов и не требовала коррекции дозы или отмены препарата. На фоне терапии Кордиником отсутствовали периоды гипотонии даже у пациентов без сопутствующей артериальной гипертонии. На четвертой неделе наблюдения на фоне терапии Кордиником количество приступов стенокардии значительно уменьшилось. У 26 (89,9%) пациентов приступы стенокардии в течение четвертой недели не регистрировались, у 4 (13,3%) пациентов приступы стенокардии регистрировались не более 2 раз в неделю. На фоне приема Кординика уменьшилось число пациентов использующих для купирования приступов коротко действующие нитраты. Из общего числа пациентов 11 (39,9%) пациентов использовали Кординик для купирования приступов стенокардии с положительным эффектом.

Исходно у 19 (63,3%) пациентов выявлены изменения по данным ЭКГ: у 6 (20%) пациентов наблюдались коронарные нарушения, у 13 (43,3%) нарушения обменного характера, у 11 (39,9%) пациентов по ЭКГ изменений не было. На фоне терапии Кордиником у 12 (40%) пациентов отмечалось улучшение или полное восстановление обменных процессов, у 5 (16,7%) пациентов отмечалось улучшение коронарного кровотока по данным ЭКГ, только у 1 (3,3%) пациента ЭКГ была без динамики.

Всем пациентам проводился контроль суточного монитора ЭКГ (СМ ЭКГ) до и после лечения. Изменения ишемического характера по данным СМ ЭКГ до лечения были выявлены у 21 (70%) пациента, количество эпизодов варьировало от 2 до 7. У 5 (16,7%) пациентов отмечались безболевы эпизоды депрессии сегмента ST, максимально 3 эпизода. После назначения Кординика на четвертой неделе приема по данным суточного монитора ЭКГ только у 4 (13,3%) больных выявлялись изменения ишемического характера, максимально 2 эпизода.

Выводы. Таким образом, результаты проведенного клинического наблюдения свидетельствуют о том, что добавление никорандила (Кординик, компания «ПИК-ФАРМА») к стандартной медикаментозной терапии больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения II-III функционального класса активатора калиевых каналов – является важной составляющей в комплексной терапии: улучшает течение ИБС и качество жизни пациентов. Его хорошая переносимость позволяет обеспечивать высокую приверженность к терапии при назначении препарата на длительный период.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булахова Е. Ю., Кореннова О. Ю., Кондрашева М. Н., Каминко О. А., Стулакова Т. Ф. Клинические преимущества терапии никорандилом в сравнении с изосорбид-5-мононитратом у больных ИБС // Сердце. 2013. № 2 (70) 12. С. 83-87.
2. Воронина В. П., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Деев А. Д. от имени участников исследования КВАЗАР Оценка антиишемического и антиангинального эффектов никорандила с помощью нагрузочных тестов на тредмиле в рамках исследования КВАЗАР // Российский кардиологический журнал 2017. № 3. С. 97-103.
3. Кром И. Л., Еругина М. В., Сазанова Г. Ю. Оценка медицинской помощи в контексте качества жизни больных ишемической болезнью сердца // Фундаментальные исследования 2015. № 1-6. С. 1174-1177.
4. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: Руководство для практикующих врачей / Под общ. ред. Чазова Е. И., Карпова Ю. А. 2-е изд., испр. и доп. М.: Литтерра, 2014. С. 28-36.
5. Резванова Ю. А., Адамчик А. С. Оценка антиишемической и кардиопротективной эффективности никорандила у пациентов со стабильной стенокардией // Кардиология. 2015. № 8 (55). С. 21-25.
6. Рябихин Е. А., Можейко М. Е., Красильникова Ю. А. Оценка влияния терапии никорандилом на показатели качества жизни и прогноза у больных стабильной стенокардией // Кардиология. 2016. № 11. С. 12-17.
7. Рябихин Е. А., Можейко М. Е., Красильникова Ю. А. Эффективность и безопасность длительной терапии никорандилом больных стабильной стенокардией // Сердце. 2014. № 13 (3). С. 151-155.
8. Сизова Ж. М., Захарова В. Л., Шамиева Е. С., Козлова Н. В. Возможности никорандила в коррекции коронарного резерва и эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца // Сердце. 2013. № 2 (70) 12. С. 75-81.
9. Сизова Ж. М., Козлова Н. В., Захарова В. Л., Шамеева Е. С. Сравнительная оценка влияния изосорбида динитрата, изосорбида-5-мононитрата и никорандила на частоту приступов стенокардии и вазорегулирующую функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 2015. № 2. С. 10-15.
10. Шальнова С. А., Конради А. О., Карпов Ю. А., Концевая А. В., Деев А. Д., Капустина А. В. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. 2012. № 5. С. 6-11.

Контактная информация

Бреднева Анна Игоревна, тел.: +7-922-001-82-42,
e-mail: briednievaa@mail.ru.

Сведения об авторах

Бреднева Анна Игоревна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Калинина Вера Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры терапии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бозина Елена Эдуардовна, врач ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.
Платицына Светлана Владимировна, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-84-86

Вихлянцев В. А., Кобелев М. В., Шаповалова Е. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МЕХАНИЗМ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИАЛЬНОГО УДАРНО-ВОЛНОВОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ ПЛАНТАРНОГО ФАСЦИИТА

В настоящее время количество пациентов, страдающих плантарным фасциитом, неизменно растёт. Потеря трудоспособности больными становится одной из серьезных социальных проблем. Основными клиническими эффектами ударных волн являются обезболивающее действие, активация микроциркуляции и неоангиогенеза, стимуляция метаболических процессов, уменьшение выраженности фиброзно-склеротических изменений, противовоспалительное действие и противоотёчный эффект. Выявлено, что метод радиальной ударно-волновой терапии (R-SWT) в лечении плантарного фасциита более эффективен, в сравнении с другими, часто применяемыми, консервативными методами лечения.

Ключевые слова: метод ударно-волновой терапии, плантарный фасциит, механизм клинической эффективности.

Введение. Плантарный фасциит (пяточная шпора) – патологический процесс с выраженным болевым синдромом, обусловленный дегенеративно-дистрофическими изменениями плантарной фасции в месте прикрепления к пяточной кости, является наиболее распространённой причиной боли в пятке [2]. Распространённость подошвенного фасциита у взрослого населения составляет 15%, среди которых поражение на обеих стопах составило 11%. С возрастом количество заболеваний увеличивается. Пяточной шпорой преимущественно страдают люди старше 40 лет, причём больше к этому заболеванию предрасположены женщины, доля которых достигает от 70 до 90%. Вероятность развития заболевания увеличивают лишний вес, заболевания позвоночника, плоскостопие, заболевания крупных суставов нижних конечностей, травмы пяточной кости, подагра, сосудистые нарушения, длительные повышенные нагрузки у спортсменов [3].

В последние годы, по данным современной литературы, для лечения плантарного фасциита, используют различные методы лечения. В связи с низкой эффективностью применения ультразвука, ионофореза, медикаментозной терапии данная патология приводит к бытовому дискомфорту из-за ограничения движений, а также к временной потере трудоспособности населения и является одной из серьезных социальных проблем.

Цель исследования – определение механизма и оценка клинической эффективности радиальной ударно-волновой терапии (R-SWT) в лечении плантарного фасциита [4].

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 107 пациентов с плантарным фасциитом в возрасте от 28 до 68 лет (средний возраст – 48 лет). Преобладали женщины – 71,9%. Пациенты разделены на 2 группы: в контрольную группу вошли 64 пациента в возрасте от 28 до 68 лет. Этим пациентам мы проводили сеансы радиальной ударно-волновой терапии.

В группе сравнения 43 пациентам проводилось лечение НПВС (нестероидными противовоспалительными средствами), криотерапия, лазеротерапия. Пациентам контрольной группы проводилась радиальная УВТ один раз в 5-7 дней, курс составлял 5 процедур. Пациенты группы сравнения получали НПВС, криотерапию и лазеротерапию курсом 14-15 процедур [7]. Обе группы пациентов были сравнимы по возрасту и полу. Оценка болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты и обсуждение. Метод ударно-волновой терапии, основанный на действии акустических волн инфразвуковой частоты при кратковременном воздействии на пяточную область низкочастотных ударных звуковых волн, улучшает местное кровообращение, разрыхляет кальциевые отложения и фиброзные очаги, являющиеся причиной воспаления и болевого синдрома.

Основными клиническими эффектами ударных волн являются обезболивающее действие (рис. 1), активация микроциркуляции и неоангиогенеза, стимуляция метаболических процессов, уменьшение выраженности фиброзно-склеротических изменений, противовоспалительное действие и противоотёчный эффект [5, 6]. Воздействие ударно-звуковыми импульсами на область патологического очага разрывает порочный круг болевых импульсов, следствием чего является быстрое снижение и купирование болевого синдрома. Воздействие ударной волны приводит к гиперполяризации мембраны болевых нейронов и их блокированию и, как результат к быстрому снятию болевого синдрома. При дальнейшем лечении происходит каскад биологических регенеративных реакций с выделением цитокинов. При воздействии на зону ударными волнами происходит выделение фактора роста сосудов, эндогенного оксида азота, с последующим образованием сосудов (неоангиогенез) и регенерацией тканей.

Vikhlyantsev V. A., Kobelev M. V., Shapovalova E. M.

MECHANISM OF CLINICAL EFFICIENCY OF RADIAL SHOCK-WAVE METHOD IN TREATMENT OF PLANTHARY FASCIITIS

Currently, the number of patients suffering from plantar fasciitis is steadily increasing. The disability of patients becomes one of the serious social problems. The main clinical effects of shock waves are pain-taking, activation of microcirculation and neoangiogenesis, stimulation of metabolic processes, decrease dietary-sclerotic changes, anti-inflammatory action and the decongestant effect. It has been found that the method of radial shock-wave therapy (R-SWT) in the treatment of plantar fasciitis is more effective in comparison with other, often used, conservative methods of treatment.

Keywords: shock-wave therapy method, plantar fasciitis, clinical efficacy mechanism.

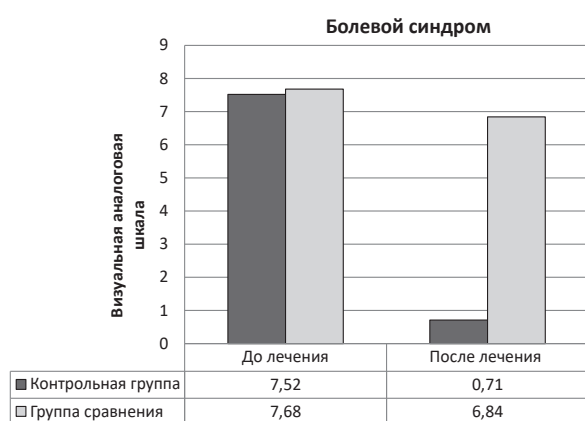


Рис. 1. Сравнительный анализ субъективных показателей пациентов контрольной группы и группы сравнения

Анализ результатов исследования эффективности радиальной ударно-волновой терапии в лечении плантарного фасциита убедительно показывает, что различные консервативные методы лечения, включая ультразвук, ионофорез, низкоэнергетический лазер, инъекции стероидных и нестероидных противовоспалительных средств не дают желаемого результата и чреваты осложнениями.

Недостатками известных способов лечения являются осложнения со стороны желудочно-кишечного тракта, надпочечников, поражение костного мозга, дистрофические изменения в тканях.

В лечении пациентов с пяточной шпорой нами использовалась радиальная ударно-волновая терапия [8]. Существенное преимущество заключается в том, что радиальная ударно-волновая терапия легко управляема, не требует местных анестетиков и её стоимость значительно меньше.

Радиальная ударно-волновая терапия характеризуется тем, что излучения волны расходится из точки излучения по радиусу. Максимум воздействия приходится непосредственно под излучающим элементом передатчика на поверхности с максимальной плотностью энергии. Чем глубже ударная волна проникает в ткани, тем больше рассеивается энергия. Отмечается большая длительность воздействия, чем у других волн.

Нами проведено лечение 64 пациентов с пяточной шпорой, с болевым синдромом длительностью от 1 до 6 месяцев; 45% пациентов обследованы рентгенологически. Диагностика проводилась на основании анамнеза и осмотра. Чаще предъявлялись жалобы на появление боли при первых шагах после сна, длительного сидения, увеличении шаговой нагрузки (рис. 2). Боли описываются как острые, жгучие при опоре на стопу, пятку, распространяющиеся по всей пяточной области или локализующиеся по внутренней поверхности пятки. Стараясь разгрузить пяточную область, центр тяжести пациенты переносят на пальцы, приподнимая стопу, или на наружную поверхность стопы. Интенсивность боли не зависит от размера пяточной шпоры. Из анамнеза заболевания все пациенты прошли безуспешные попытки консер-



Рис. 2. Сравнительная динамика выразительного болевого синдрома в ходе лечения у больных контрольной и сравнительных групп

вативного лечения. При осмотре пяточной области визуальных изменений не обнаруживалось. При пальпации на центральную и медиальную поверхность пяточной области отмечали резкую болезненность. Проводилась дифференциальная диагностика между ортопедическими, ревматологическими и неврологическими причинами болей.

После окончания курса, с целью профилактики рецидива, рекомендовалось ношение сенсомоторных супинаторов или индивидуально подобранных стелек с целью коррекции стопы, улучшения кровоснабжения и уменьшение нагрузки на позвоночник и суставы. Контрольные осмотры, после окончания курса лечения, проведены через 3 месяца и 12 месяцев. Положительный клинический эффект в течение года достигнут у всех пациентов, клинически значимых побочных явлений не наблюдали. Выявили уменьшение болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале и достижение стойкой ремиссии.

Заключение. Обобщая полученные результаты лечения пациентов с плантарным фасциитом (пяточной шпорой) можно с уверенностью констатировать высокую эффективность ($p < 0.05$) и безопасность проводимого метода лечения, который использовался нами изолированно. Учитывая негативное отношение пациентов и врачей к введению глюкокортикостероидов и использованию других менее эффективных методов, нам представляется возможным рекомендовать при выраженном болевом синдроме применение ударно-волновой терапии. Хотя не исключена возможность комбинации лечения ударно-волновой терапии с другими методами для достижения большей эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарилевич Б. А., Кузнецова Н. Н., Титаренко И. Н., Макрушин Г. А., Мохонь И. М., Семенов А. А. Опыт применения низкоинтенсивной ударно-волновой терапии в амбулаторной урологической практике у пациентов с хроническим простатитом // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 2. С. 122-127.
2. Иванова С. В. и др. Лечение боли в пяточной области методом экстракорпоральной ударно-волновой терапии // Вестник восстановительной медицины. 2016. № 3 (73). С. 35-39.
3. Калинина С. М., Зуевская Т. В. Оценка эффективности метода внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) в лечении болевых синдромов позвоночника и суставов // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 93-95.
4. Назаренко Г. И., Героева И. Б., Яшина Л. П. Радиальная ударно-волновая терапия при плантарном фасциите // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014. Т. 13, № 5. С. 26-30.
5. Пономаренко Г. Н. Ударно-волновая терапия пациентов с заболеваниями и травмами опорно-двигательного аппарата (методические рекомендации) / Г. Н. Пономаренко. Спб., 2012. 16 с.
6. Ходырева Л. А. и др. Оценка эффективности ударно-волновой терапии пациентов с тазовой болью методом гармонического анализа пенильного биоимпеданса // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013. Т. 155, № 2. С. 259-264.
7. Ходырева Л. А., Цымбал А. Н., Цымбал А. В. Комплексное лечение синдрома пяточной боли // Врач – аспирант. 2012. Т. 5, № 2. С. 256-261.
8. Ялалова С. Р., Жукова И. В. Аппаратурное оформление метода ударно-волновой терапии // Аллея науки. 2018. Т. 1, № 5 (21). С. 487-489.

Контактная информация

Вихлянцев Виктор Анатольевич, тел.: +7-982-981-68-81, e-mail: viktorvihlyantsev@mail.ru.

Сведения об авторах

Вихлянцев Виктор Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кобелев Максим Владимирович, к. м. н., доцент, доцент кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии и стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шаповалова Елена Михайловна, д. б. н., доцент, профессор кафедры химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-87-90

Власова С. А., Азисова Э. М., Исакова Д. Н., Курмангулов А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 4», г. Тюмень

СЛОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Цель. Выявить и охарактеризовать наиболее значимые факторы, приводящие к поздней верификации ранних нарушений углеводного обмена и СД 2 типа.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ карт 71 пациента с впервые установленным диагнозом сахарного диабета 2 типа (55% мужчин, 45% женщин, средний возраст – 65,3 ± 9,5 лет). Средний уровень гликированного гемоглобина в данной группе составил 11,6 ± 2,5%. В ходе заполнения индивидуальной карты пациента, анкеты-опросника и опросника FINDRISK осуществлен анализ анамнестических и клинических данных, лабораторных исследований, факторов риска, сопутствующих заболеваний, проводимой терапии, а также уровня знаний и информированности пациента о предиабете. При статистической обработке использовался корреляционный анализ Спирмена, сравнительный анализ с использованием критерия Манна-Уитни. Достоверность оценивалась при $p < 0,05$.

Результаты. Анализ факторов риска у пациентов СД 2 типа продемонстрировал преобладание таких, как: НАЖБП, АГ, гипертриглицеридемия, гиподинамия, а также факт манифестации СД 2 типа в том числе, при наличии 1-2 факторов риска. При сопоставлении показателей FINDRISK с анализируемыми факторами риска, выявлена вероятность развития СД 2 типа при минимальном риске (8,2% и 18,3%). Анализ терапии пациентов, наблюдавшихся с предиабетом, продемонстрировал крайне низкую приверженность, прежде всего, к медикаментозной терапии (у 30% пациентов). Установлена низкая приверженность к активной терапевтической тактике в части назначения медикаментозной терапии пациентам с предиабетом, а также при наличии факторов риска – отсутствие расширенного исследования показателей углеводного обмена (ОГТТ и HbA1c) в случае выявления показателей гликемии натощак в пределах нормальных значений.

Заключение. Требуется проведение расширенного скрининга и/или исследования различных показателей углеводного обмена (глюкозы плазмы натощак, HbA1c и ПГТТ) и при низком риске развития СД 2 типа по опроснику FINDRISK. При выявлении предиабета требуется активная терапевтическая тактика, сочетающая медикаментозную и немедикаментозную терапию, а также повышение информированности населения по вопросу ранних нарушений углеводного обмена и профилактики сахарного диабета 2 типа.

Ключевые слова: предиабет, сахарный диабет 2 типа, факторы риска.

Актуальность. Во всем мире последние десятилетия наблюдается неуклонная тенденция роста числа больных сахарным диабетом (СД). По прогнозам Международной диабетической федерации к 2040 году диагноз диабета будут иметь 629 миллиона [11, 13]. По данным федерального регистра сахарного диабета в Российской Федерации на начало 2019 г. на диспансерном учете состояло 4 584 575 (3,12% населения РФ), из них 92,4% (4,24 млн.) – с СД 2 типа. Распространенность сахарного диабета 2 типа в Тюменской области на этот же период составляла 163,9 человек на 100 тысяч населения [7]. Однако, эти данные учитывают только выявленные и зарегистрированные случаи заболевания. У каждого четвертого жителя Российской Федерации сахарный диабет 2 типа не диагностирован. Так, результаты масштабного российского эпидемиологического исследования NATION подтверждают, что диагностируется лишь 50% случаев СД 2 типа [3]. По меньшей мере 29 миллионов человек имеют предиабет, определяемый как нарушение глюкозы натощак (5,6-6,9 ммоль/л), нарушение

толерантности к глюкозе (7,8-11,0 ммоль/л в 2 часа) и/или нарушение гликированного гемоглобина (HbA1c, 5,7-6,4%) [1, 12]. По результатам исследования NATION, в ходе анкетирования и скринингового определения HbA1c выявлена распространенность предиабета в 19,26% случаев (20 млн.) в возрастной группе 20-70 лет у населения Российской Федерации [1, 12].

Кроме того, не только сахарный диабет, но и ранние нарушения углеводного обмена, являются самостоятельным фактором высокого или очень высокого риска развития осложнений, ассоциированных с гипергликемией, в первую очередь, сердечно-сосудистых заболеваний. По данным исследования, проводимого в течение 14 лет в США, где участвовало 11 тыс. человек, было выявлено, что уровень HbA1c в диапазоне 5,5-6,0% ассоциировался с увеличением риска развития СД на 90%, риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на 30%, инсульта на 20%, смерти по любой причине на 20%, а повышение HbA1c до 6,0-6,5% приводило к увеличению риска развития СД в 4 раза, сердечно-сосудистых заболеваний на 90%,

Vlasova S. A., Azisova E. M., Isakova D. N., Kurmangulov A. A.

DIFFICULTIES OF DIAGNOSTIC OF CARBOHYDRATE METABOLISM DISORDERS IN PRIMARY HEALTH CARE

Aim. Identify and characterize the most significant factors leading to late verification of prediabetes and type 2 diabetes.

Materials and methods. A retrospective analysis of 71 cards of a patient with type 2 diabetes mellitus, first identified (55% of men, 45% of women, average age – 65.3 ± 9.5 years), was carried out. The average glycosylated hemoglobin level in this group was $11.6 \pm 2.5\%$. All patients completed individual patient records, questionnaires and FINDRISK. We analyzed the anamnesis, clinical manifestations, laboratory tests, risk factors, concomitant diseases, therapy, as well as the patient's knowledge and awareness of prediabetes. We used Spearman correlation analysis, a comparative analysis using the Mann-Whitney criterion. Reliability was evaluated at $p < 0.05$.

Results. The analysis of risk factors in patients with type 2 diabetes demonstrated the predominance of such as: NAFLD, hypertension, hypertriglyceridemia, lack of exercise, as well as the manifestation of type 2 diabetes in the presence of 1-2 risk factors. When comparing FINDRISK indicators with the analyzed risk factors, a high risk of the likelihood of developing type 2 diabetes with a minimum risk (8.2% and 18.3%) was revealed. An analysis of patient therapy showed a low adherence to drug therapy (in 30% of patients). A low adherence to active therapeutic tactics was established when prescribing drug therapy to patients with prediabetes. In the presence of risk factors, the absence of an extended study of carbohydrate metabolism (OGTT and HbA1c) in the case of revealing fasting glycemia within normal values.

Conclusion. Extensive screening and studies of various indicators of carbohydrate metabolism (fasting plasma glucose, HbA1c and PHTT) are required at low risk of developing type 2 diabetes, including the FINDRISK questionnaire. In patients with prediabetes, an active therapeutic tactic is required that combines drug and non-drug therapy. It is necessary to raise public awareness on the issue of prediabetes and diabetes prevention.

Keywords: prediabetes, type 2 diabetes mellitus, risk factors.

инсульта в 2 раза, смерти по любой причине на 60% [6, 8, 9]. Данное исследование подтверждает развитие осложнений уже на этапе ранних нарушений углеводного обмена.

Отсутствие явных и специфических клинических симптомов, возможное изолированное повышение уровня гликемии в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), при нормальном уровне гликемии натощак, несвоевременное обращение пациентов за медицинской помощью, создает ряд сложностей для врача-терапевта первичного звена по верификации метаболических нарушений и дальнейшему ведению пациентов данной категории. Поздняя диагностика ранних нарушений углеводного обмена (предиабета), в свою очередь, приводит к поздней диагностике СД 2 типа, что значительно ухудшает прогноз для пациента [2, 4, 5, 6, 10].

Цель исследования. Выявить и охарактеризовать наиболее значимые факторы, приводящие к поздней верификации ранних нарушений углеводного обмена и СД 2 типа.

Материалы и методы. В ходе ретроспективного анализа 849 карт пациентов, был отобран 71 пациент с впервые выявленным СД 2 типа. Была заполнена индивидуальная карта пациента, включающая данные анамнеза, клинико-лабораторные показатели, особенности течения заболевания. Данным пациентам было предложено заполнение анкеты-опросника с целью оценки информированности о предиабете, особенности течения заболевания и лечения на амбулаторном этапе, включающий вопросы по выявлению

основных факторов риска развития СД 2 типа и ряд вопросов, позволяющих оценить особенности ведения пациентов на амбулаторном этапе до верификации диагноза.

Также в ходе исследования было проведено анкетирование 45 врачей-терапевтов медицинских организаций города Тюмени с целью анализа реализуемого скрининга и тактики ведения пациентов с ранними нарушениями углеводного обмена. Для данного этапа была составлена анкета, включающая вопросы на знание диагностических критериев и факторов риска предиабета, а также ряд вопросов, позволяющих оценить реализуемый скрининг и тактику ведения пациентов с РНУО.

В исследование были включены пациенты с впервые установленным СД 2 типа. В исследуемой группе (55% мужчин, 45% женщин) средний возраст составил $65,3 \pm 9,5$ лет. Средний уровень гликированного гемоглобина в данной группе составил $11,6 \pm 2,5\%$. С момента верификации диагноза пациенты получали следующую терапию: базис-болюсная инсулинотерапия 35,2%, комбинированная 54,9% и лишь 9,9% пациентов получали только пероральные сахароснижающие препараты, 93% на момент поступления уже имели хронические осложнения СД в виде микроангиопатий (более половины пациентов имели диабетическую нефропатию – 57,4%, 32,2% – ретинопатию, полинейропатию – 12,6%), макроангиопатий (чаще встречались хроническая сердечная недостаточность (ХСН) – 60,2% и хроническая артериальная недостаточность (ХАН) – 67,2%, также цереброваскулярные

заболевания (ЦВЗ) – 50,7%, ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 43,4%, инфаркт миокарда (ИМ) – 5,6%.

Статистический анализ осуществлялся с использованием программ Excel и «STATISTICA 6,0». Проведен корреляционный анализ Спирмена, сравнительный анализ с использованием критерия Манна-Уитни. Достоверность оценивалась при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Наиболее значимыми факторами риска развития сахарного диабета 2 типа и предиабета в анализируемой группе явились: анамнестические факторы, такие как гиподинамия (73,2%), семейный анамнез (71,8%), рождение крупного плода (40,6% женщин), ожирение (1 степени – 19,7%, 2 степени – 12,8%, 3 степени – 11,2%), избыточная масса тела (35,5%); клиничко-лабораторные факторы, такие как неалкогольная жировая болезнь печени (87,3%), артериальная гипертензия (81,7%, большая часть 3 степени – 49,3%), триглицеридемия (73,7%), гиперхолестеринемия (66,7%). Наиболее часто встречалось сочетание семи факторов риска (35% у мужчин и 34,4% у женщин). Статистически значимые гендерные различия были выявлены для следующих факторов риска: семейный анамнез ($p < 0,05$), избыточная масса тела ($p < 0,05$), ожирение 1 степени ($p < 0,01$), 2 степени ($p < 0,01$), 3 степени ($p < 0,05$). Таким образом, анализ факторов риска у пациентов СД 2 типа продемонстрировал также факт манифестации СД 2 типа при наличии 1-2 факторов риска.

Основными факторами для проведения скрининга по действующим клиническим рекомендациям являются возраст и значение индекса массы тела (ИМТ), однако, в изучаемой группе были пациенты моложе 45 лет (16,9%) и пациенты с нормальным значением ИМТ (21,1%), у которых также развивался СД 2 типа, что диктует необходимость расширения спектра показаний к проведению скрининга углеводных нарушений.

В ходе ретроспективной оценки риска по шкале FINDRISK, с помощью которой оценивался предполагаемый риск развития сахарного диабета, на момент верификации диагноза СД, в исследуемой группе были выявлены пациенты с низким и незначительно повышенным риском (8,2% и 18,3%), что также предполагает необходимость расширения программы скрининга СД 2 типа. При корреляционном анализе суммарного балла по шкале FINDRISK с некоторыми клиничко-лабораторными показателями была установлена статистически значимая положительная зависимость с уровнем HbA1C ($r = 0,37$, $p < 0,05$), возрастом ($r = 0,32$, $p < 0,05$), ИМТ ($r = 0,46$, $p < 0,05$), общим холестерином ($r = 0,24$, $p < 0,05$), артериальной гипертензией ($r = 0,42$, $p < 0,01$).

При анализе амбулаторного ведения пациентов до верификации диагноза СД 2 типа с ранними нарушениями углеводного обмена наблюдались лишь 15,5% пациентов. Методом верификации являлось определение глюкозы плазмы натощак (ГПН) в 100% случаев, в то время как гликированный гемоглобин (ГГ)

не был исследован, оральный глюкозотолерантный тест (ОГТТ) не проводился.

Обстоятельством определения повышенной гликемии в большинстве случаев являлось выявление после обращения к терапевту по поводу других заболеваний (62%), случайное определение на профилактических осмотрах (27%), определение глюкометром родственника (10%).

На этапе ранних нарушений углеводного обмена у пациентов в течение $15 \pm 6,7$ месяцев имелись жалобы: диабетические (полидипсия, полиурия, полифагия – 37,5%), увеличение массы тела (25%), не придавали значения симптомам (27,5%), другие жалобы (зуд, гиперемия кожных покровов, снижение остроты зрения, слуха, тремор верхних конечностей – 10%). При существовавших жалобах в течение данного времени лишь 5% обращались к терапевтам, 2,5% – к эндокринологам по поводу другой патологии и 92% за медицинской помощью не обращались.

При оценке информированности о СД и предиабете было установлено, что лишь 37,5% пациентов продемонстрировали уровень знаний о заболевании как «удовлетворительный», в остальных случаях он был ниже. Дополнительно хотелось бы отметить, что большинство пациентов (60%) из исследуемой группы имели низкий уровень образования.

В 70% случаев при верификации ранних нарушений углеводного обмена исследуемым было рекомендовано динамическое наблюдение и повторное исследование уровня гликемии спустя 6 месяцев, при отсутствии прочих рекомендаций, 25% получили рекомендации по изменению образа жизни (в виде расширения физической активности и рекомендаций по диетотерапии) и только 5% получали медикаментозную терапию в виде препаратов метформина. Прием препарата был самостоятельно отменен пациентами (в 30% случаев), однако 70% оставались привержены в плане немедикаментозной терапии (сочетание физической активности в виде лечебной физической культуры и диеты). Анализ терапии пациентов, наблюдающихся с предиабетом, продемонстрировал крайне низкую приверженность, прежде всего, к медикаментозной терапии.

В ходе анкетирования врачей терапевтов в 85% были верно обозначены диагностические критерии предиабета и 84,4% осведомлены о расширенных факторах риска предиабета и сахарного диабета. 78% врачей проводят скрининг среди пациентов старше 45 лет не имеющих факторов риска. При повышенной гликемии натощак 71% врачей назначал один или несколько дополнительных методов исследования, таких как повторное определение уровня глюкозы плазмы натощак, гликированного гемоглобина или орального глюкозотолерантного теста. В ведении данной категории пациентов 69% врачей-терапевтов видели целесообразным назначение немедикаментозной терапии (69%), тогда как лишь 2% назначали медикаментозную терапию в виде приема препара-

тов метформина. Таким образом, очевидна низкая приверженность врачей к активной терапевтической тактике (в частности, назначению медикаментозной терапии) пациентам с ранними нарушениями углеводного обмена, а также к расширенному исследованию показателей углеводного обмена (ПГТТ и HbA1c) при наличии 1-2 факторов риска при выявлении нормогликемии натощак.

Заключение. С целью активного выявления пациентов с предиабетом требуется проведение расширенного скрининга и/или исследования различных показателей углеводного обмена (HbA1c и ПГТТ) и при низком риске развития СД 2 типа по опроснику FINDRISK. При выявлении предиабета требуется активная терапевтическая тактика, сочетающая медикаментозную и немедикаментозную терапию, а также проведение разъяснительных бесед, «школ для пациентов», раскрывающих причину их состояния, риски развития СД 2 типа, сердечно-сосудистых заболеваний, а также в целом повышение информированности населения по вопросу ранних нарушений углеводного обмена. Также крайне значимо привлечение внимания к проблемам предиабета врачей терапевтов в рамках проведения «круглых столов», клинических разборов и научно-практических конференций по данной тематике.

ЛИТЕРАТУРА

- Аметов А. С., Абусуев С. А. Проект клинических рекомендаций // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2017. Т. 1, № 1. С. 1-9.
- Барбараш О. Л., Воевода М. И., Галстян Г. Р., Шестакова М. В., Бойцов С. А., Александрова О. Ю., Брызгалина С. М., Друк И. В., Каретникова В. Н., Кашталап В. В., Квиткова Л. В., Кореннова О. Ю., Огарков М. Ю., Плотникова Е. Ю., Цыганкова О. В., Сваровская А. В., Чумакова Г. А. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений // Российский кардиологический журнал. 2019. № 4. С. 83-91.
- Дедов И. И., Шестакова М. Р., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104-112.
- Курмангулов А. А., Дороднева Е. Ф., Исакова Д. Н. Функциональная активность микробиоты кишечника при метаболическом синдроме // Ожирение и метаболизм. 2016. № 13 (1). С. 16-19.
- Курмангулов А. А., Вахромеева К. А., Дороднева Е. Ф. Возможности немедикаментозного влияния на микробиоту кишечника при метаболическом синдроме // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 2. С. 26.
- Сумин А. Н., Безденежных Н. А., Безденежных А. В., Иванов С. В., Барбараш О. Л. Влияние предиабета на частоту отдаленных больших сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших коронарное шунтирование // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. № 14 (5). С. 654-663.
- Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический архив. 2019. № 91 (10). С. 4-13.
- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2017 // J. Clin. Appl. Res. Educ. 2007. Vol. 40.
- Dongfeng G., Yanan D., Yunfeng Z., et al. Visceral Adiposity Index was a useful Predictor of Prediabetes // Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2017.
- Dou H., Marwan R., Kamel M., et al. Macrovascular Complications in Patients with Diabetes and Prediabetes // BioMed Research International. 2017.
- IDF Diabetes Atlas, 8th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2017. Available from: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas/134-idf-diabetes-atlas-8th-edition.html>.
- Selvin E., Steffes M. W. et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362, N 9. P. 800-811.
- Shenghui W., Joseph B. et al. Transition from pre-diabetes to diabetes and predictors of risk in Mexican-Americans // Diabetes Metab Syndr Obes. 2017. N 10. P. 491-503.

Контактная информация

Власова София Александровна, тел.: +7-982-970-98-02, e-mail: vangpanda@gmail.com.

Сведения об авторах

Власова София Александровна, врач терапевт ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 4», г. Тюмень.

Азисова Эльмира Мерхатовна, клинический ординатор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Исакова Дилара Наилевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Курмангулов Альберт Ахметович, к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-91-93

Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Беседина М. А., Кручинин Е. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Актуальность. Внебольничная пневмония остается одним из частых заболеваний людей пожилого возраста. Особенностью течения пневмонии в пожилом возрасте является нетипичность клинических проявлений.

Цель. Рассмотреть особенности развития пневмонии в пожилом возрасте на примере клинического случая.

Материалы и методы. Клинический случай медицинского сопровождения пожилого пациента с внебольничной пневмонией.

Результаты. На клиническом случае представлено ведение пациента в амбулаторных условиях. Данный случай демонстрирует разнообразие клинических проявлений пневмонии.

Заключение. Течение внебольничной пневмонии у пожилых пациентов в большинстве случаев зависит от приверженности к лечению. У пациента должна быть заинтересованность в лечении и исходе. Все профилактические мероприятия должны проводиться всесторонне, своевременное реагирование на обострение хронических заболеваний.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, пожилой пациент, профилактика.

Актуальность. По статистическим данным известно, что заболеваемость у пожилых людей внебольничной пневмонией в 2 раза выше, чем у лиц молодого возраста. С другой стороны, летальность при внебольничной пневмонии в 10 раз выше среди пациентов старше 60 лет, чем в других возрастных группах. На пневмококковые пневмонии приходится до 10-15% случаев с летальным исходом.

При объективном исследовании у пожилых больных с пневмониями встречаются такие классические признаки, как притупление перкуторного звука, крепитация не всегда отчетливо выражены. В ряде случаев отсутствуют указанные признаки. Это можно объяснить тем, что феномен уплотнения легочной ткани при пневмониях у пожилых людей не всегда достигает той степени, которая была бы достаточной для формирования указанных признаков. Очень часто у лиц пожилого возраста имеется внелегочная симптоматика. У пожилых людей часто имеется дегидратация, обусловленная различными причинами. К таким причинам относятся: поражение желудочно-кишечного тракта, опухольный процесс, лечение диуретиками. В свою очередь, дегидратация ограничивает процессы экссудации в альвеолы, в связи с этим, нарушается образование легочного инфильтрата.

Учитывая развитие фоновой патологии у пожилых людей сложно однозначно трактовать выявленные объективные изменения. К основной фоновой патологии, развивающейся у пожилых людей, относится сердечная недостаточность, опухоли легкого, хронические обструктивные заболевания легких. Также к частым проявлениям пневмонии относится кашель, малопродуктивный или с отделением мокроты, однако, у ослабленных пациентов при угнетении кашлевого рефлекса (инсульт, болезнь Альцгеймера) может отсутствовать.

Другой признак пневмонии – одышка – может быть одним из основных и единственным проявлением у лиц пожилого возраста.

Одним из частых проявлений у пожилых и старческих пациентов с пневмонией является лихорадка. Она встречается в 75-80% случаев. Также отмечено, что по сравнению с более молодыми пациентами пневмонии протекают чаще с нормальной или даже пониженной температурой. Этот факт следует считать менее благоприятным прогностическим признаком. Апатии, как проявления нарушений центральной нервной системы, а также сонливость, потеря аппетита, спутанность сознания, заторможенность и развития сопора, являются частыми проявлениями пневмонии в пожилом возрасте. К преобладающим признакам прогрессирования пневмонии могут выходить проявления декомпенсации имеющихся фоновых заболеваний. Особое внимание следует уделять пациентам, страдающим застойной сердечной недостаточностью. У таких пациентов отмечается низкая результативность лечения на фоне прогрессирования сердечной недостаточности. Зачастую, за обострение хронического бронхита принимают усиление кашля на фоне хронических обструктивных заболеваний легких (ХОЗЛ) и появление дыхательной недостаточности, в то время, как у пациента развивается пневмония. Как следствие прогрессирования пневмонии у пожилых пациентов отмечается декомпенсация фоновых заболеваний. Наиболее часто декомпенсация встречается при сахарном диабете с развитием кетоацидоза, прогрессировании признаков печеночной и почечной недостаточности на фоне цирроза печени и хронического пиелонефрита, соответственно.

Целью нашего исследования послужило рассмотреть особенности развития пневмонии в пожилом возрасте на примере клинического случая.

Elfimova I. V., Elfimov D. A., Besedina M. A., Kruchinin E. V.

FEATURES OF PREVENTION OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN THE ELDERLY

Community-acquired pneumonia remains one of the most common diseases of the elderly. The peculiarity of the course of pneumonia in the elderly is the atypical clinical manifestations.

Aim. Consider the features of the development of pneumonia in the elderly on the example of a clinical case.

Materials and Methods. A clinical case of medical support for an elderly patient with community-acquired pneumonia.

Results. The clinical case shows the management of the patient in an outpatient setting. This case demonstrates a variety of clinical manifestations of pneumonia.

Conclusions. The course of community-acquired pneumonia in elderly patients in most cases depends on adherence to treatment. The patient must have an interest in the treatment and outcome. All preventive measures should be carried out in a comprehensive manner and timely response to the exacerbation of chronic diseases.

Keywords: community-acquired pneumonia, elderly patient, prevention.

Материалы и методы. Нами изучен конкретный клинический случай прогрессирования пневмонии у пожилого пациента.

Результаты. Пациентка К., 1949 года рождения, житель города Тюмени. Наблюдалась в городской поликлинике с диагнозом: Дисциркуляторная энцефалопатия 3 степени на фоне церебрального атеросклероза. Органическое поражение головного мозга сосудистого генеза. Дементный синдром выраженной степени. Тромбоз правого поперечного, сигмовидного синусов, правой яремной вены от 14.06.2019. Артериальная гипертония 3 стадии 3 степени риск 4, ХСН 1, ФК2. Дислипидемия. Индекс массы тела (ИМТ) = 19,53 кг/м².

Ранее проживала в Свердловской области. Инвалидности не имела, территориальным льготником не являлась. Оформлялась на группу инвалидности по месту прикрепления в Свердловской области, поэтому от прикрепления к поликлинике в г. Тюмени отказалась.

Впервые в Тюменскую городскую поликлинику за медицинской помощью обратилась 24.06.2019. В течение 2018-2019 годов наблюдалась у психиатра с диагнозом: Деменция выраженной степени. Ухудшение самочувствия с 14.06.2019: появились речевые нарушения, выраженная общая слабость, нарушение функции тазовых органов. Бригадой скорой медицинской помощи госпитализирована в терапевтическое отделение Т.ЦРБ с диагнозом: ХОБЛ обострение. 18.06.2019 переведена в неврологическое отделение областной больницы города Тюмени.

Обследование в стационаре.

Лабораторное обследование: общий анализ крови: гемоглобин 116 г/л, эритроциты 3,7 млн, тромбоциты 283 тыс., лейкоциты 7,1 тыс.

Общий анализ мочи: показатели в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: холестерин 5 ммоль/л, ЛПНП 2,7 ммоль/л, сахар 5,7 ммоль/л.

ЭКГ: Ритм синусовый, 63 уд/мин. Признаки гипертрофии миокарда ЛЖ.

ЭХО-КГ 18.06.2019: Эхо-признаки атеросклероза аорты. Полости сердца не расширены. Дегенеративные

изменения створок митрального и аортального клапанов. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Систолическая функция левого желудочка в покое удовлетворительная.

КТ головного мозга от 18.06.2019, заключение: КТ-признаки кровоизлияния не выявлено.

МРТ головного мозга от 19.06.2019: МРТ-картина изменений дисциркуляторного характера. МРТ-признаки смешанной гидроцефалии. МР-признаки тромбоза правого сигмовидного синуса.

24.06.2019 выписана в состоянии средней степени тяжести по общему заболеванию.

Амбулаторно регулярно получала лечение в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению, имеющихся заболеваний (ДЭП, Артериальной Гипертонии, ХСН): бисопролол 0,005 мг по 1 таблетке 1 раз в день, ацетилсалициловая кислота 100 мг в сутки; эналаприл 5 мг 2 раз в день, торасемид 2,5 мг 1 раз в день, аторвастатин 0,02 мг по 1 таблетке 1 раз в день, омега-3 20 мг 2 раза в день, железа (III) гидроксид полимальтозат по 200 мг в сутки, этилметилгидроксипиридина сукцинат 125 мг 3 раза в день.

12.09.2019 осмотрена фельдшером неотложной помощи. Беспокоили жалобы на сухой кашель, повышение температуры до 37,2 °С. Выставлен диагноз: ОРВИ средней степени тяжести. Острый трахеобронхит. ДН 1-2. Рекомендована госпитализация в дежурный терапевтический стационар. Получен отказ. Назначено Спрей Мирамистин 3 раза в день 5 дней; флемоксин солютаб 500 мг 3 раз в день, 7 дней.

Активно осмотрена терапевтом на дому 13.09.2019. Общее состояние средней степени тяжести, по общему заболеванию. Гемодинамика стабильна. АД 110/80 мм рт. ст. ЧСС 64 в мин. Т – 36,7 °С. Жалоб самостоятельно не предъявляет ввиду когнитивных нарушений. Со слов родственников беспокоит сухой кашель, повышение температуры до 37,2 °С. Диагноз: Острый трахеобронхит. Рекомендовано продолжить медикаментозное лечение амоксициклом 1000 мг, 7 дней.

17.09.19 активный осмотр на дому терапевтом. Жалобы на повышение температуры, кашель не беспокоит – со слов родственников.

1.10.2019 – вызов участкового терапевта на дом. Со слов родственников появилось в течение суток отхождение зеленой мокроты. Повышение температуры тела до 37,6 °С. Рекомендована госпитализация в отделение интенсивной терапии. Получен отказ. С последствиями отказа ознакомлены. Определены сопутствующие заболевания: ДЭП 3, на фоне церебрального атеросклероза. Органическое поражение головного мозга сосудистого генеза, Дементный синдром выраженной степени. Тромбоз правого поперечного, сигмовидного синусов, правой яремной вены от 14.06.2019 без развития очагов поражения головного мозга. Артериальная гипертония 3 степени, 3 стадии риск 4. Атеросклероз аорты. ХСН 1.

Назначено медикаментозное лечение: ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 таблетка 1 раз в день, аторвастатин 40 мг 1 таблетка 1 раз в день, левофлоксацин 0,5 по 1 таблетке 2 раза в день, 7 дней; амброксол 3 мл 3 раза в день – 10 дней. Назначено контрольное обследование на дому, общий анализ крови, анализ общий мокроты.

Активно осмотрена на дому участковым терапевтом 4.10.2019, 10.10.2019. На фоне проведения антибактериальной терапии отмечалось состояние без отрицательной динамики (кашель не беспокоил, температура нормализовалась).

Назначен диспансерный осмотр терапевта на дому на 25.10.2019.

Умерла 14.10.2019 дома. Патологоанатомическое вскрытие не проводилось из-за письменного отказа родственников.

При проведении экспертизы качества оказания медицинской помощи пациентке дефектов не выявлено.

Заключение. Данный клинический случай ярко отражает картину развития пневмонии у пожилого человека. Течение пневмонии пряталось за масками других заболеваний, отмечалось прогрессирование фоновых заболеваний. Оказание стационарной помощи, вероятно, могло повлиять на качество жизни. Отказ от госпитального обследования и лечения является законной мерой волеизъявления пациента. Поэтому необходимо на ранних стадиях развития фоновых заболеваний проводить беседы о необходимости регулярных медицинских обследований и консультаций врачей. Своевременное и качественное лечение и всестороннее сопровождение пациента оказывает благоприятный результат и положительно влияет на исход. Все профилактические мероприятия

должны проводиться всесторонне. Своевременное реагирование на обострение хронических заболеваний.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азаров К. С., Аносова Е. И., Гурко Г. И., Жернакова Н. И. Комплекс факторов, способствующих развитию аспирационной пневмонии в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2018. Т. 24, № 5-6. С. 19-24.
2. Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Хамитова Л. Р. Распространенность и взаимосвязь отдельных факторов риска ишемической болезни сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2 (94). С. 114-118.
3. Зотова Е. П., Мищенко Т. А., Рогожкина Ю. А., Гарагашев Г. Г. Анализ особенностей клинической картины и выделение факторов риска неблагоприятного исхода у пациентов с нозокомиальной пневмонией // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 3. С. 55-57.
4. Криночкина И. Р., Некрасова М. Р., Калинина В. Л., Губина А. Б. Оценка качества оказания медицинской помощи пациентам с пневмонией в стационарах тюменской области // Медицинская наука и образование Урала. 2018 Т. 19, № 3. С. 67-71.
5. Кулагина И. Ц. Анализ эффективности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у пожилых людей // Медицинский вестник МВД. 2018. № 6 (97). С. 57-59.
6. Пирогова Н. Д., Яковенко А. А., Козлова О. Ф., Белобородова Н. Г., Козлова А. В., Сычев В. Г., Звезда С. А. Клапанная бронхоблокация у больных туберкулезом (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 4. С. 100-103.
7. Чернов И. А., Малышева Е. М., Тимофеев С. Е., Старцева Е. А., Жарков Н. В., Кириллов Ю. А. Лёгочный фиброз как проявление системной патологии соединительной ткани // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 2. С. 66-69.

Контактная информация

Елфимова Ирина Валерьевна, тел. +7-912-381-68-96, e-mail: iyelfimova@mail.ru.

Сведения об авторах

Елфимова Ирина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Елфимов Дмитрий Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Беседина Марина Андреевна, врач-терапевт ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5», г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, д. м. н., доцент, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-94-102

Карпушкина А. В., Прохорова С. В., Брынза Н. С., Петеркова В. А.

Благотворительный фонд развития филантропии «КАФ», г. Москва

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, г. Москва

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии»

Минздрава России, г. Москва

ПРОФИЛАКТИКА ДЕПРЕССИЙ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ И ДРУГИМИ СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Цель статьи – представить актуальность профилактики, выявления и лечения депрессии у пациентов с тяжелыми соматическими заболеваниями в медицинских организациях непсихиатрического профиля. Исследования показывают, что симптомы депрессии выявляются у более трети пациентов с сахарным диабетом, онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Депрессия нарушает когнитивные способности человека, ограничивает понимание и приверженность к выполнению медицинских рекомендаций, ослабляет физиологические функции организма, ухудшает качество жизни и прогноз заболевания, повышает риск преждевременной смерти. Среди пациентов с сахарным диабетом риск суицида выше, чем в популяции. Для диагностики нарушения настроения клиническим психологам и врачам различного профиля полезно предлагать пациентам заполнить валидизированные психологические тесты, фиксировать в медицинской документации выраженное нарушение настроения и предлагать консультирование психологов. Своевременная психологическая помощь поможет пациентам улучшить настроение и повысить веру в собственные силы. Консультация психолога также позволит выявить признаки депрессии и помочь пациенту принять и психиатрическую помощь для лечения депрессии. Учитывая наличие определенной стигмы в отношении психиатрических учреждений, важно, чтобы психологическая и психотерапевтическая помощь была доступна для пациентов в многопрофильных больницах. Важно способствовать развитию командного подхода, междисциплинарного сотрудничества клинициста, психолога и психиатра для улучшения результатов лечения. Психологическая и психотерапевтическая помощь должна основываться на доказательствах эффективности и безопасности.

Ключевые слова: депрессия, сахарный диабет, психологическая помощь, психотерапевтическая помощь.

Выраженные нарушения настроения – депрессия, тревога и панические атаки у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями встречаются значительно чаще, чем в общей популяции. Депрессия диагностируется у каждого второго пациента с сахарным диабетом, тяжелыми заболеваниями сердца и с нарушением мозгового кровообращения, у трети пациентов с онкологическими заболеваниями [12, 30].

Депрессия, как долговременная, так и эпизодическая, может существенно мешать повседневной жизни, работе и учебе и привести к целому ряду неблагоприятных последствий для пациента, его семьи и общества в целом. Для больных депрессией свойственны подавленное состояние, потеря интереса и способности получать удовольствие, чувство вины, низкая самооценка, нарушения сна и аппетита, утомляемость и плохая концентрация внимания [44].

Депрессия нарушает когнитивные способности, ограничивает возможности к самопомощи и другие функции человека. Длительное беспокойство и депрессия ухудшают физическое состояние организма, ослабляют иммунный ответ, что ухудшает течение имеющихся болезней и повышает риск

самых разных тяжелых заболеваний, включая некоторые формы рака и болезнь Альцгеймера [16, 19]. Депрессии являются самостоятельным фактором риска по ишемической болезни сердца и ассоциируются с тяжелым течением, высокой частотой коронарных катастроф и повышенной смертностью от коронарной болезни [4, 7, 24, 37, 39, 42]. Продолжительность жизни пациентов с депрессией в среднем на 20-30 лет меньше, чем в общей популяции, в независимости от сопутствующей патологии [12, 44]. Более того, у пациентов с сахарным диабетом первого типа суицидальные идеи и попытки отмечаются чаще, чем в общей популяции и среди больных другими хроническими соматическими заболеваниями [37].

Цель этой статьи – способствовать пониманию клиницистами важности оказания пациенту комплексной медицинской помощи для профилактики, своевременного выявления и лечения депрессии.

Психогенные реакции, связанные с утратой здоровья.

Нарушение настроения может быть как причиной, так и следствием неадекватного эмоционального ответа на стресс. Любая серьезная травма или болезнь является стрессом для человека. Стресс – это физиоло-

Karpushkina A. V., Prokhorova S. V., Brynza N. C., Peterkova V. A.

PREVENTION OF DEPRESSION IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AND OTHER BURDEN DISEASES

The purpose of the article is to present the relevance of prevention, screening and treatment of depression in patients with severe somatic diseases in medical organizations of non-psychiatric profile. Studies show that more than a third of patients with diabetes, cancer and cardiovascular disease have symptoms of depression. Depression disrupts a person's cognitive abilities, limits understanding and adherence to medical recommendations, weakens the physiological processes, impairs the quality of life and prognosis of the disease, increases the risk of premature death. Suicidal ideas and attempts are more frequent in patients with diabetes mellitus than in general population or with other chronic conditions. To diagnose mood disorders clinical psychologists and physicians of different specialties should offer patients to fill out validated psychological questionnaires, evaluate results of the test, describe a mood disorder in medical records and recommend patients to get psychological counseling. The psychological support will help patients to improve mood and increase confidence in their own strength. The psychologist can identify signs of depression and help the patient to get psychiatrist's counseling to treat depression. Understanding stigma as a mental healthcare barrier psychologist's and psychotherapist's consultations should be available in general hospitals. The multidisciplinary team approach, the cooperation of the clinician, psychologist and psychiatrist will improve treatment results. Psychological and psychotherapeutic care should be based on evidence of effectiveness and safety.

Keywords: depression, diabetes mellitus, psychological counseling, psychotherapy.

гический и психогенный ответ организма на изменившиеся условия среды, направленный на компенсацию и защиту. Возникновение болезни у большинства людей является стрессом и приводит к негативным эмоциям – ощущению опасности, угрозы для жизни и преграды для достижения основных/доминирующих потребностей [2, 12].

Многие психологи выделяют определенные этапы психогенных реакций, вызванных стрессом после выявления неизлечимого заболевания. В статье А. О. Руслиной представлено полное описание существующих подходов к их классификации [2]. По мнению этого автора, самой известной является классификация стадий эмоционального переживания, впервые предложенная Э. Кюблер-Росс в 1969 году, которая с некоторыми изменениями продолжает широко использоваться. В российских публикациях стадии эмоционального переживания, вызванного тяжелой утратой, представляются более или менее одинаково примерно следующим образом:

1. Шок – ощущение неотвратимой гибели, психическую боль этой стадии трудно определить в словах.
2. Отрицание – неверие в утрату, отказ от принятия, вытеснение ситуации.
3. Злость, агрессия – свершившаяся потеря признается, но негативные эмоции преобладают, и начинается поиск причины и виноватых.
4. «Торг» – человек вступает сам с собой в переговоры за сохранение прежней жизненной ситуации, обещая себе, например, стать примерным верующим.
5. Депрессия (в данном контексте – не как диагноз) – комплекс чувства обиды, вины и раскаяния, отсутствия перспективы, от которого нередко трудно избавиться.

- б. Примирение – адаптация к возникшим изменениям, стабилизация эмоционального состояния, успокоение.

Утрата здоровья в результате серьезной травмы или болезни занимает шестое место в Шкале жизненно важных событий, разработанной психологами Т. Холмсом и Р. Рэйхом для оценки уровня стресса. Более стрессогенными событиями являются, по мнению этих психологов, только смерть супруга, развод, тюремное заключение и смерть близкого члена семьи. Всего в этой шкале 43 стрессогенных фактора, включающих и различные социальные проблемы [5].

Выраженный стресс, связанный с потерей здоровья, и комбинация стрессогенных факторов, затрудняющих или не позволяющих приспособиться к изменившейся ситуации, приводят к дистрессу. Дистресс – возникновение устойчивых функциональных и органических повреждений в организме, в том числе и прежде всего, в центральной нервной системе. При дистрессе нарушается баланс между лимбическими и корковыми импульсами, формируется устойчивое возбуждение с истощением норадренергической, дофаминергической и серотонинергической медиаторных систем. Дистресс проявляется устойчивым нарушением настроения, тревогой, страхом, беспокойством, печалью, недовольством, раздражительностью, депрессией и нарушением основных физиологических функций (сон, прием пищи и др.).

Значимыми факторами риска депрессии являются появление стрессогенных факторов во время резких перемен жизни, сопровождающихся ростом напряженности и повышения вероятности срыва адаптации, а также генетическая предрасположенность к психическим нарушениям и употребление психоактивных веществ [13, 17].

Высокую распространенность депрессий при сахарном диабете можно также объяснить патофизиологическими изменениями, возникающими в центральной нервной системе в результате основного заболевания. При недостаточном контроле сахарного диабета в центральной нервной системе возникают значительные колебания концентрации глюкозы крови, что негативно воздействует на нервную систему. Современные исследования свидетельствуют, что и гипогликемия, и гипергликемия приводят к функциональным, структурным и нейрохимическим изменениям нервной системы, нарушающим гипокампусную иннервацию, нейрогенез, нейропластичность, что негативно влияет на память и эмоционально-волевую сферу [11, 21, 28, 33].

Если у пациентов с сахарным диабетом возникает депрессия, сосудистые и нейрогенные нарушения усугубляются, что негативно сказывается на памяти и поведении пациента. Все это затрудняет самоконтроль сахарного диабета, что приводит к выраженной вариабельности концентрации глюкозы крови. Возникает так называемый порочный круг. При депрессии у взрослых, детей и подростков с сахарным диабетом хуже контроль заболевания, чаще осложнения и выше смертность, чем у пациентов без депрессии [11, 23, 31].

На снижение настроения у пациентов с различными хроническими заболеваниями может влиять и целый ряд лекарственных препаратов, включающий, например, гипотензивные средства, антиаритмики, стероидные гормоны, анальгетики, антибиотики, сульфаниламиды, цитостатики.

Профилактика депрессий у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями.

Общепринято подразделение профилактических мероприятий на первичные, вторичные и третичные. В контексте профилактики депрессий при хронических заболеваниях можно предложить следующие виды мероприятий:

- первичная профилактика – система мер предупреждения возникновения и воздействия факторов риска депрессий: физические нагрузки, рациональный режим труда и отдыха, рациональное питание;
- вторичная профилактика – комплекс мероприятий, направленных на уменьшение выраженности стрессогенных факторов, которые могут привести к возникновению депрессии, а также своевременное выявление стойкого нарушения настроения: создание благоприятной пациенто-ориентированной среды в медицинских организациях для пациентов с хроническими заболеваниями и доступность психологической помощи;
- третичная профилактика – меры по лечению и реабилитации пациентов с депрессией и хроническими соматическими/телесными заболеваниями благодаря доступной эффективной психиатрической, психотерапевтической и психологической помощи.

Первичная профилактика депрессий, укрепление психического здоровья – эта большая тема для отдельной статьи. В настоящей публикации наша задача – определить место вторичной и третичной профилактики в рамках оказания помощи пациентам с сахарным диабетом и другими социально значимыми заболеваниями.

Профилактика депрессий в медицинских организациях должна начинаться с момента постановки неизлечимого заболевания, при котором есть риски развития тяжелых осложнений. Внедрение эффективной и психологически обоснованной системы информирования пациентов и членов их семей после постановки диагноза может способствовать снижению стресса, принятию утраты здоровья и началу осознанного выполнения медицинских рекомендаций.

В каждой медицинской организации должен быть тщательно разработан и апробирован протокол, информирующий пациента и (или) его близких о тяжелом заболевании, которое может привести к ограничению жизнедеятельности и трудоспособности. В значительной степени первое информирование о болезни сформирует отношение пациента к своему заболеванию. Для разработки такого информационного протокола могут быть полезны следующие рекомендации:

1. Подготовьте всю необходимую печатную информацию о заболевании, которую сможете передать пациенту после разговора.
2. Выберите тихое конфиденциальное место, определите достаточное время.
3. Если возможно, обеспечьте участие еще одного близкого человека.
4. Спокойным твердым тоном сообщите диагноз. Оцените понимание информации.
5. Спросите, что знают о заболевании. Подтвердите точные данные, опровергните мифы и заблуждения.
6. Коротко объясните, на основании каких данных исследований поставлен диагноз. Говорите о прогнозе просто и честно, используя понятные термины. Покажите результаты исследований, на которых основывается прогноз. Подтвердите готовность своевременно информировать о результатах обследования.
7. Объясните пользу и риск от лечения.
8. Разъясните влияние заболевания на жизнь человека, зависимость результатов лечения от приверженности пациента к выполнению рекомендаций и индивидуальных особенностей.
9. Сообщите пациенту любую достоверную обнадеживающую информацию, включая текущие исследования.
10. Четко изложите возможные схемы лечения, подтвердив, что решение будет приниматься совместно.
11. Поддержите морально, посочувствуйте, дайте возможность высказать свои чувства.

12. Обсудите наиболее важные вопросы.
13. Предложите помощь людям, успешно преодолевших проблему.
14. Предоставьте печатную информацию.
15. Сообщите о доступности медицинской и психологической помощи.
16. Обсудите социальную обстановку в семье и необходимость социальной поддержки.
17. Предложите две повторные беседы: через 24 часа и через 2 недели.

Познавательный фактор и чувство некоторого контроля над ситуацией очень важны для купирования стресса и преобразования негативных эмоциональных реакций в позитивную деятельность. Поэтому образовательные программы для пациентов по самоконтролю заболевания – необходимая составляющая помощи пациентам с диабетом, бронхиальной астмой и другими хроническими заболеваниями. Эффективность программ по самоконтролю заболевания зависит от того, насколько они структурированы, сфокусированы на целевой группе, проводятся подготовленными группами тренеров, учитывают индивидуальные потребности пациентов и активно вовлекают пациентов в процесс обучения [29].

Другим видом помощи пациентам, испытывающим стресс от потери здоровья, является равная поддержка – помощь человека, оказавшегося в такой же точно ситуации, с положительным опытом ее преодоления. Равная поддержка является полезной при различных заболеваниях, в том числе при сахарном диабете. Для того чтобы обеспечить эффективность и безопасность равной поддержки, волонтеры из числа пациентского сообщества должны быть хорошо подготовлены, а их деятельность должна контролироваться соответствующими специалистами [8, 15, 22, 27, 32, 41].

Если врач-клиницист отмечает у пациента длительные периоды подавленного настроения, утрату интересов, жалобы, отражающие патологический аффект (тоска, апатия, идеи вины, чувство безнадежности, тревожные опасения, суицидальные мысли), очевиден патологический суточный циркадный ритм (настроение значительно хуже утром, чем вечером), нарушения сна и аппетита, общий вид и поведение пациента, свидетельствующие о депрессии, пациенту необходимо немедленно предложить обратиться к психиатру.

Если нарушение настроения у пациента не так очевидно, но есть основания предполагать наличие тревоги и скрытой депрессии, полезно предложить пациенту заполнить валидизированный опросник, позволяющий выявить эти состояния. Очень важно, чтобы клиницист использовал только валидизированную исследовательскую методику с доказанной чувствительностью и специфичностью для определения потребности в психологической и (или) психиатрической помощи и выбора формы психотерапевтического вмешательства.

Один из наиболее известных и используемых опросников для взрослых – «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). Этот опросник был создан в 1983 году Zigmond and Snaith для помощи врачам общей практики в определении тревоги и депрессии у пациента с хронической патологией и потребности в консультации специалиста в области психического здоровья. Опросник предназначен для самозаполнения пациентом [40].

Чувствительность и специфичность англоязычного опросника HADS составляет примерно 80%, что вполне приемлемо для такого вида инструментария. Риск гипо- и гипердиагностики тревоги и депрессии у 20% пациентов может быть преодолен дополнительным консультированием психолога и (или) психотерапевта [9, 36].

Этот опросник валидизирован в России (русская версия А. В. Андрюшенко, М. Ю. Дробижев, А. В. Добровольский, 2003) [1] и часто применяется в российских медицинских организациях, в том числе психологами, например для оценки психологического состояния матерей детей, находящихся на лечении в Научном центре здоровья детей.

Это опросник также используется в российских и международных эпидемиологических исследованиях для определения распространенности тревоги и депрессии в российской популяции [6].

При выявлении депрессии пациенту необходимо предложить психиатрическую помощь. Врач-психиатр или психотерапевт выбирает лечебную методику – психотерапевтическую и (или) фармакологическую. Если симптомы депрессии не очевидны, есть основание предполагать только эмоциональные проблемы – беспокойство, тревогу, которые негативно сказываются на здоровье и общем благополучии пациента, пациенту следует предложить консультацию психолога. Этот специалист окажет помощь в рамках своей компетенции и при необходимости порекомендует пациенту дополнительную медицинскую помощь.

Медицинская помощь при нарушении настроения и депрессиях.

Психотерапия – целенаправленное психологическое воздействие на пациента (посредством слова, эмоциональных отношений, совместной деятельности) с целью улучшения его здоровья и повышения устойчивости к стрессу. Основные направления психотерапии [5]:

- психоаналитическое;
- социобиологическое;
- бихевиориальное (поведенческое);
- когнитивное;
- гуманистическое.

В рамках каждого направления разработаны психотерапевтические методики, каждая из которых имеет четкие показания и ограничения к использованию.

Правильно выбранный психотерапевтический метод эффективен как для профилактики, так и лече-

ния депрессий у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением, что доказано в хорошо спланированных контролируемых исследованиях [43].

У детей и подростков с сахарным диабетом психологическая помощь, включающая когнитивную и поведенческую терапию, помогает решению эмоциональных и поведенческих проблем, самоконтролю заболевания, улучшению детско-родительских взаимоотношений [3].

Важно помнить, что психолог не имеет права поставить диагноз «депрессия» и самостоятельно лечить это заболевание. Особенность деятельности медицинского психолога состоит в том, что, работая в медицинской организации, психолог не вправе диагностировать нарушения здоровья в соответствии с Международной классификацией болезней, так как не является специалистом с медицинским образованием. Психологическое состояние может быть описано психологом с использованием Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Если у пациента есть основания предполагать депрессию, психолог рекомендует пациенту обратиться к психиатру, и в случае согласия пациента на оказание психиатрической помощи психолог может стать членом команды специалистов, обязательно включающей психиатра.

Как уже отмечалось, клиницистам нужно знать состояния, требующие немедленного обращения за психиатрической помощью. К ним относятся выраженное чувство тревоги, безнадежности, отчаяния; тоскливое настроение с суицидальными мыслями; агитация или психомоторная заторможенность и другие признаки психического расстройства.

В более легких случаях направление может быть плановым. При легкой депрессии обычно достаточно когнитивной поведенческой психотерапии. Когнитивную поведенческую терапию используют как психиатры, так и психологи. Антидепрессанты успешно используются для лечения средней и тяжелой депрессии. Их не применяют для лечения депрессии у детей. Антидепрессанты следует назначать с осторожностью и не в первую очередь при лечении депрессии у подростков.

Пациенты, которым показаны антидепрессанты, составляют около 20% всех госпитализированных в соматические стационары. В настоящее время существует большой выбор различных антидепрессантов. Клиническая классификация антидепрессантов следующая:

- антидепрессанты с седативным эффектом: амитриптилин, миансерин, миртазапин, тразодон, флувоксамин;
- антидепрессанты сбалансированного действия: мапротилин, сертралин, тианептин, циталопрам, пароксетин, кломипрамин, венлафаксин, пиразидол;

- антидепрессанты-стимуляторы: имипрамин, флуоксетин, милнаципран, моклобемид.

В зависимости от клинических проявлений аффективных расстройств врач-психиатр может назначить препараты и других психофармакологических классов. Необходимо также учитывать не только общее, основное (транквилизирующее, антидепрессивное или антипсихотическое) действие препарата, но и элективный (седативный или стимулирующий) его эффект. Назначение конкретного медикамента проводится с учетом не только свойств его психотропной активности, но и возможных побочных эффектов, соматических заболеваний, взаимодействия с другими медикаментами, прежде всего – из числа применяемых в общей медицине (соматотропными средствами).

Правильно подобранная терапия депрессии приводит не только к обратному развитию аффективных расстройств, но и способствует улучшению лечения большинства соматических заболеваний. Полное выздоровление от депрессии при назначении корректной психофармакотерапии наступает у 50-60% пациентов. У 25% больных отмечается резидуальная депрессивная симптоматика, требующая поддерживающей фармако- и (или) психотерапии. Примерно у такого же числа пациентов наблюдаются рецидивы депрессии, которая приобретает рекуррентное или фазовое течение [12].

Важно помнить о возможном негативном влиянии антидепрессантов на течение основного заболевания. Исследования показывают, что у пациентов с сахарным диабетом антидепрессанты были эффективны в отношении депрессии, но при назначении некоторых представителей трициклических антидепрессантов ухудшался самоконтроль диабета или возникало постоянное ощущение голода и повышалась частота гипогликемий [12].

Однако, несмотря на широкую известность психологических проблем при сахарном диабете и других хронических заболеваниях, большинство пациентов не получают психологической/психиатрической помощи. В развитых странах менее половины пациентов с сахарным диабетом и депрессией были направлены к специалисту и проконсультированы [18, 25, 30]. Национальное исследование, проведенное в США, показало, что 73% пациентов с хроническими соматическими заболеваниями вопреки совету терапевтов не обратились к психиатру по поводу стойкого нарушения настроения, считая, что справятся со своими проблемами сами [13].

С одной стороны, необращение за психологической и психиатрической помощью может объясняться стигматизацией психиатрической помощи, а также страхом вторжения во внутренний мир человека. С другой стороны, пациенты не всегда осознают серьезность возникающих эмоциональных проявлений. Нередко пациенты с депрессией акцентируют внимание на соматических жалобах, которые обычно при депрессии усиливаются.

Важно также отметить, что у пациентов с депрессией при любом виде хронической патологии более характерна неудовлетворенность взаимоотношениями с лечащим врачом и неудовлетворенность врача общением с пациентом. Следствием этого становится плохая приверженность к выполнению медицинских рекомендаций, хуже становятся результаты лечения и учащаются отказы от медицинского наблюдения [14, 20, 34].

Во всех странах звучат призывы сделать помощь специалистов в области психического здоровья доступной в системе первичной медицинской помощи. Это значительно повышает обращаемость и улучшает результаты лечения пациентов [26, 38].

Доступность психотерапевтической помощи для пациентов с хроническими соматическими заболеваниями.

Психологическая помощь как дополнительная профилактическая и лечебная мера для пациентов с соматической патологией только начинает развиваться в российских медицинских организациях, отставая почти на 50 лет от развитых стран мира. Формируется нормативная база по оказанию психологической помощи пациентам медицинских организаций.

Роль клинического психолога в медицинской организации определена приказом Минздравсоцразвития России № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения» (23 июля 2010 года).

В приказе, в частности, говорится: «Медицинский психолог проводит работу, направленную на восстановление психического здоровья и коррекцию отклонений в развитии личности больных. Осуществляет работу по психопрофилактике, психокоррекции, психологическому консультированию больных. Проводит психодиагностические исследования и длительные диагностические наблюдения за больными. Совместно с лечащим врачом разрабатывает развивающие и психокоррекционные программы. Проводит работу по обучению медицинского персонала вопросам медицинской, социальной психологии и деонтологии. Оценивает эффективность проводимых психологических, лечебных и профилактических мероприятий. Требования к квалификации: высшее профессиональное образование по специальности «клиническая психология». На сайте Российского психологического общества доступны полностью этот и все другие нормативные документы, в которых упоминается психологическая помощь пациентам [35].

Важно подчеркнуть, что «медицинский психолог» – это именно должность, которую может занимать специалист, получивший высшее профессиональное образование по специальности «клиническая психология».

В семи Порядках оказания медицинской помощи, утвержденных Минздравом, определена роль психо-

лога при оказании медицинской помощи пациентам, не относящимся к категории пациентов психиатрических стационаров, включая Порядок помощи по профилю «детская эндокринология» (Приказ Минздрава России от 12.11.2012 № 908н (ред. от 25.03.2014) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская эндокринология»» (зарегистрировано в Минюсте России 20.12.2012 № 26216).

Роль психолога важна и при возникновении конфликтных ситуаций в медицинских организациях. Как отмечалось в начале статьи, конфликты между пациентом и медработниками могут быть связаны с нахождением пациента в состоянии стресса.

Сотрудники академика РАН В. А. Петерковой в 2016 году проанализировали наличие психологической помощи в детских областных больницах всех регионов РФ. Было установлено, что в половине медицинских организаций есть ставка психологов, но в большинстве этих организаций всего лишь один специалист – клинический психолог оказывает помощь всем детям многопрофильной больницы. Насколько известно авторам, лишь в трех детских медицинских организациях РФ имеются психологические отделения с достаточным числом штатных психологов: в Детской клинической больнице Республики Татарстан, Научном центре здоровья детей и Онкологическом центре им. Димы Рогачева. В настоящее время только от руководства медицинской организации зависит возможность предоставления пациентам психологической помощи в соматическом стационаре, в котором есть реабилитационные отделения.

Одной из проблем для организации психологической помощи пациентам является, по мнению авторов, довольно распространенное среди клиницистов сомнение в эффективности психологической помощи. Повысить доверие к психологической помощи может практика совместного ведения пациентов, обучение врачей основам психологии и объяснение важности этой формы помощи для пациентов.

Важно, чтобы и врачи-клиницисты участвовали в обучении клинических психологов для улучшения понимания психологами особенностей ведения пациентов с различными хроническими патологиями. Подобный опыт есть в рамках благотворительной программы «Альфа-Эндо». При поддержке этой программы клинические психологи обучены детскими эндокринологами по основам самоконтроля сахарного диабета первого типа у детей. В этой программе есть и успешный опыт и развития равной поддержки родителей детей с сахарным диабетом [8].

В настоящее время клиническая, психологическая и психотерапевтическая помощь нередко оказываются пациентам в разных учреждениях. Психиатрическую и психотерапевтическую помощь можно получить почти исключительно в специализированных медицинских организациях. Однако нетрудно представить, как пациент с сахарным диабетом и депрессией воспримет рекомендацию обратиться за консуль-

тацией в психоневрологический диспансер. Даже направление к психологу, оказывающему помощь в другой организации, не всегда достигнет цели, так как требует дополнительных усилий, времени, а нередко – и средств. Поэтому клинический психолог должен быть в каждой медицинской организации и осуществлять связь с психиатром в случае необходимости.

Помощь пациентам с хронической патологией, у которых определяется нарушение настроения, требует командного подхода. Как показывают исследования, командный подход клиницистов, психологов и психиатров не только эффективная, но и экономически обоснованная стратегия для пациентов с соматической патологией и депрессией [10].

Заключение. В настоящее время есть убедительные данные о распространенности выраженных нарушений настроения у пациентов с различной соматической патологией, включая сахарный диабет, сердечно-сосудистые и онкологические заболевания. Эти изменения имеют психогенную и патофизиологическую основу. Выраженное нарушение настроения и депрессия не только снижают качество жизни, но и ухудшают результаты лечения, трудоспособность и продолжительность жизни.

В любой медицинской организации должны быть организованы профилактика и диагностика депрессии. Для диагностики нарушений настроения необходимо использовать валидизированные психологические тесты. Психологическая и психотерапевтическая помощь должна основываться на доказательствах эффективности и безопасности.

Грамотная работа психолога поможет пациенту и его близким преодолеть стресс и принять изменения жизни, связанные с появлением болезни. Психолог поможет купировать негативные психогенные реакции и улучшить позитивный настрой на выполнение медицинских рекомендаций. Позитивные эмоции могут способствовать развитию навыков самостоятельного решения проблем, лучшему образу жизни, принятию диагноза, самопомощи, а также улучшению самоконтроля заболевания и состояния здоровья. Психическая устойчивость приводит к улучшению мыслительных способностей и воли.

Благодаря психодиагностике и консультированию психолога пациенты могут легче понять и принять в случае необходимости психиатрическую помощь для лечения депрессии. Учитывая наличие определенной стигмы в отношении психиатрических учреждений, важно, чтобы помощь психотерапевта также была доступна в многопрофильных больницах. Позитивное впечатление от первой консультации в стационаре поможет пациенту и в дальнейшем обращаться за психиатрической помощью без предубеждения.

Важно способствовать развитию командного подхода, когда помощь клинициста, психолога и психиатра доступна в одной медицинской организации.

Командный подход позволит максимально эффективно и безопасно оказать пациентам столь необходимую для них помощь.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад каждого автора:

Карпушкина А. В. – анализ и подбор публикаций, написание следующих разделов: «Вступление», «Профилактика депрессий у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями» и «Заключение».

Прохорова С. В. – подготовка разделов «Психогенные реакции, связанные с утратой здоровья», «Медицинская помощь при нарушении настроения и депрессиях».

Брынза Н. С. – подготовка раздела «Доступность психотерапевтической помощи для пациентов с хроническими соматическими заболеваниями».

Петеркова В. А. – общая редакция.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрюшенко А. В., Дробижев М. Ю., Добровольский А. В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS (d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2003. № 5. С. 11-17.
2. Документы // Российское психологическое общество. URL: http://psyrus.ru/med_psy/doc.php (дата обращения: 07.05.2020).
3. Отчет об основных результатах проектов развития равной поддержки семей детей с сахарным диабетом «Альфа-Эндо» // Благотворительная программа «Альфа-Эндо». URL http://alfa-endo.ru/publications/otchet_ob_osnovnih_rezultatah_proektov_razvitiya_r (дата обращения: 04.05.2020).
4. Психические расстройства // Всемирная организация здравоохранения. URL: <http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B5-%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%81%D1%82%D1%80%D0%BE%D0%B9%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%B0> (дата обращения: 07.05.2020).
5. Руслина А. О. Периодизация процесса переживания горя в психологии в сопоставлении с некоторыми положениями православного богословия. // Консультативная психология и психотерапия. 2012. № 3. С. 185-212.
6. Сахарный диабет у детей и подростков: консенсус ISPAD по клинической практике: 2014 год / пер. с англ. под ред. В. А. Петерковой. М.: ГЭОТАР-Медиа по заказу Фонда КАФ, 2016. 656 с.
7. Смулевич А. Б. Депрессии в общей медицине: руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2001. 256 с.
8. Тьюлпин Ю. Г. Медицинская психология. М.: Медицина, 2004. 320 с.
9. Шальнова С. А., Евстифеева С. Е., Деев А. Д., Артамонова Г. В. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // Терапевтический архив. 2014. № 12. С. 53-60.
10. Agency for Health Care Policy and Research. Cardiac rehabilitation. Clinical Guideline No. 17. Rockville, Md: AHCPR, 1995. (AHCPR Publication No. 96-0672.)

11. Bjelland I., Dahl A., Haug T., Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale // *J Psychosom Res.* 2002; 52 (2): 69-77. doi:10.1016/s0022-3999 (01) 00296-3.
12. Camacho E. M., Ntasi D., Coventry P. et al. Long-term cost-effectiveness of collaborative care (vs usual care) for people with depression and comorbid diabetes or cardiovascular disease: a Markov model informed by the COINCIDE randomised controlled trial. *BMJ Open* 2016; 6 (10): e012514. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012514.
13. Chew B. Psychological aspects of diabetes care: Effecting behavioral change in patients // *World J Diabetes.* 2014;5 (6):796. doi: 10.4239/wjd.v5.i6.796.
14. Clarke D. M., Currie K. C. Depression, anxiety and their relationship with chronic diseases: a review of the epidemiology, risk and treatment evidence // *Med J Aust.* 2009; 190 (7): 54-60.
15. Corrigan P., Druss B., Perlick D. The Impact of Mental Illness Stigma on Seeking and Participating in Mental Health Care // *Psychol Sci Public Interest.* 2014; 15 (2): 37-70.
16. Desai R., Stefanovics E., Rosenheck R. The role of psychiatric diagnosis in satisfaction with primary care // *Med Care.* 2005; 43 (12): 1208-1216. doi: 10.1097/01.mlr.0000185747.79104.90.
17. Disability Services Peer Support. A guide to how people with a disability and carers can help each other to make the most of their disability supports. [Internet]. Melbourne: Disability Services Division. Victorian Government. Department of Human Services. [cited 2019 Feb 2]. Available from: <https://services.dhhs.vic.gov.au/sites/default/files/2017-05/Peer-support-guide.doc>.
18. Eriksson A. K., van den Donk M., Hilding A., Östenson C. G. Work stress, sense of coherence, and risk of type 2 diabetes in a prospective study of middle-aged Swedish men and women // *Diabetes Care.* 2013; 36 (9): 2683-2689 doi: 10.2337/dc12-1738.
19. Finlay-Jones R. Showing that Life Events are a Cause of Depression – A Review // *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry.* 1981; 15 (3): 229-238. doi: 10.3109/00048678109159440.
20. Gaulbaud du Fort G., Newman S. C., Boothroyd L. J., Bland R. C. Treatment seeking for depression: role of depressive symptoms and comorbid psychiatric diagnoses // *J Affect Disord.* 1999; 52 (1-3): 31-40. doi: 10.1016/s0165-0327 (98) 00052-4.
21. Ghiadoni L., Donald A. E., Copley M. et al. Mental stress induces transient endothelial dysfunction in humans // *Circulation* 2000; 102 (20): 2473-2478 doi: 10.1161/01.cir.102.20.2473.
22. Hamilton W., Round A., Sharp D.: Patient, hospital, and general practitioner characteristics associated with non-attendance: a cohort study // *Br J Gen Pract.* 2002; 52 (477): 317-319.
23. Izard C. E. Emotion theory and research: highlights, unanswered questions, and emerging issues // *Annu Rev Psychol* 2009; 60 (1): 1-25 doi: 10.1146/annurev.psych.60.110707.163539.
24. Kemp V., Henderson A. R. Challenges faced by mental health peer support workers: peer support from the peer supporter's point of view // *Psychiatr Rehabil J.* 2012; 35 (4):337-340. doi: 10.2975/35.4.2012.337.340.
25. Kovacs M., Feinberg T. L., Paulauskas S. et al. Initial coping responses and psychosocial characteristics of children with insulin-dependent diabetes mellitus // *J Pediatr.* 1985; 106 (5): 827-834. doi: 10.1016/s0022-3476 (85) 80368-1.
26. Lane D., Chong A., Lip G. Psychological interventions for depression in heart failure // *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. doi: 10.1002/14651858.cd003329.pub2.
27. Lepine J., Gastpar M., Mendlewicz J., Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society) // *Int Clin Psychopharmacol.* 1997; 12 (1):19-30. doi: 10.1097/00004850-199701000-00003.
28. Li C., Dick A. W., Fiscella K., Conwell Y., Friedman B. Effect of usual source of care on depression among Medicare beneficiaries: an application of a simultaneous-equations model // *Health Serv Res.* 2011; 46 (4): 1059-81. doi: 10.1111/j.1475-6773.2011.01240.x.
29. Lu Y., Pyatak E. A., Peters A. L. et al. Patient Perspectives on Peer Mentoring: Type 1 Diabetes Management in Adolescents and Young Adults // *Diabetes Educ.* 2015 Feb; 41 (1): 59-68. doi: 10.1177/0145721714559133.
30. Muriach M., Flores-Bellver M., Romero F., Barcia J. (2014). Diabetes and the Brain: Oxidative Stress, Inflammation, and Autophagy // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity.* 2014; 1-9. doi: 10.1155/2014/102158.
31. National Center for Biotechnology Information [Internet]. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). Diabetes (Type 1 and Type 2) in Children and Young People: Diagnosis and Management. [cited 2019 Feb 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343411/>.
32. Nicolucci A., Kovacs Burns K., Holt R. I. G. et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs second study (DAWN2™): cross-national benchmarking of diabetes-related psychosocial outcomes for people with diabetes // *Diabet Med.* 2013; 30 (7):767-777 doi: 10.1111/dme.12245.
33. Northam E., Anderson P., Adler R. et al. Psychosocial and family functioning in children with insulin-dependent diabetes at diagnosis and one year later // *J Pediatr Psychol.* 1996; 21 (5): 699-717. doi: 10.1093/jpepsy/21.5.699.
34. Peer Support: What Is It and Does It Work? A summary of the evidence [Internet]. National Voices. [cited 2019 Feb 2]. Available from: <https://www.nationalvoices.org.uk/publications/our-publications/peer-support>.
35. Penckofer S., Quinn L., Byrn M., Ferrans C. et al. Does glycemic variability impact mood and quality of life? // *Diabetes Technol Ther* 2012; 14 (4): 303-310. doi: 10.1089/dia.2011.0191.
36. Pesata V., Pallija G., Webb A. A. A descriptive study of missed appointments: families' perceptions of barriers to care // *J Pediatr Health Care.* 1999; 13 (4): 178-182. doi: 10.1016/s0891-5245 (99) 90037-8.
37. Rishi P., Rishi E., Maitray A. et al. Hospital anxiety and depression scale assessment of 100 patients before and after using low vision care: A prospective study in a tertiary eye-care setting // *Indian J Ophthalmol.* 2017; 65 (11):1203. doi: 10.4103/ijo.ijo_436_17.
38. Sarkar S., Balhara Y. P. Diabetes mellitus and suicide // *Indian J Endocrinol Metab.* 2014 Jul;18 (4):468-74. doi: 10.4103/2230-8210.137487. PMID: 25143900; PMCID: PMC4138899.
39. Schoenbaum M., Unützer J., McCaffrey D. et al. The effects of primary care depression treatment on patients' clinical status and employment // *Health Serv Res.* 2002; 37 (5):1145-58. doi: 10.1111/1475-6773.01086.
40. Skinner T. C., Carey M. E., Cradock S. et al. Depressive symptoms in the first year from diagnosis of Type 2 diabetes: results from the DESMOND trial // *Diabet Med.* 2010; 27 (8): 965-967 doi: 10.1111/j. 1464-5491.2010.03028.x.
41. Snaith R., Zigmond A. The hospital anxiety and depression scale // *BMJ.* 1986; 292 (6516):344. doi: 10.1136/bmj.292.6516.344.
42. South J., Kinsella K., Meah A. Lay perspectives on lay health worker roles, boundaries and participation within three UK community-based health promotion projects // *Health Educ Res.* 2012; 27 (4):656-670. doi: 10.1093/her/cys006.

43. Sullivan M. D., Katon W. J., Lovato L. C. et al. Association of depression with accelerated cognitive decline among patients with type 2 diabetes in the ACCORD-MIND trial // JAMA Psychiatry 2013; 70 (10): 104 doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.1965.
44. Voinov B., Richie W., Bailey R. Depression and chronic diseases: it is time for a synergistic mental health and primary care approach // Prim Care Companion CNS Disord. 2013; 15 (2). doi: 10.4088/pcc.12r01468.

Контактная информация

Карлушкина Анна Викторовна,
e-mail: a_karpushkina@mail.ru.

Сведения об авторах

Карлушкина Анна Викторовна, д. м. н., руководитель программ Благотворительного фонда развития филантропии «КАФ», г. Москва.

Прохорова Светлана Владимировна, к. м. н., доцент кафедры психиатрии и наркологии ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петеркова Валентина Александровна, д. м. н., профессор, академик РАН, научный руководитель Института детской эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России; главный внештатный специалист – детский эндокринолог Минздрава России, г. Москва.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-103-105

**Кашуба Э. А., Ханипова Л. В., Сахаров С. П., Семенюк Е. Н., Антонюк Н. В.,
Огошкова Н. В., Любимцева О. А., Вихлянцев В. А., Долгова И. Г.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО ОИКБ, г. Тюмень

ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ, СВЯЗАННЫЕ С ИНФЕКЦИОННЫМ ФАКТОРОМ: ЛИХОРАДКА ДЕНГЕ

Цель. Показать особенности клинического течения завозных случаев лихорадки денге.

Материалы и методы. Проанализированы два завозных клинических случая лихорадки денге в г. Тюмени.

Результаты. Для классической лихорадки денге характерно острое начало с длительной лихорадкой, миалгией, артралгией, экзантемой, лимфаденопатией, выраженным общеинфекционным, астеническим синдромами.

Заключение. На территории Тюменской области возможны завозные случаи лихорадки денге. У пациентов, прибывших с эндемичных территорий, при развитии лихорадки, сопровождающейся интоксикационным и астеническим синдромами, лимфаденопатией, экзантемой, а также характерными изменениями в анализах крови (лейкопения, тромбоцитопения) необходимо исключать лихорадку денге.

Ключевые слова: лихорадка денге, клинический случай, чрезвычайные ситуации.

Актуальность. В соответствии с Международными медико-санитарными правилами (2005 г.), санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации» и СП 3.4.2366-08 «Изменения и дополнения 1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Санитарная охрана территории Российской Федерации. СП 3.4.2318-08» перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории Российской Федерации, включает: оспу, полиомиелит, вызванный диким полиовирусом; человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса; тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), холеру, чуму, желтую лихорадку, лихорадку Ласса; болезнь, вызванную вирусом Марбург; болезнь, вызванную вирусом Эбола; малярию, лихорадку Западного Нила, Крымскую геморрагическую лихорадку, лихорадку денге, менингококковую инфекцию, лихорадку Рифт-Валле [4].

Лихорадка денге (ЛД) – широко распространенная трансмиссивная инфекция, возбудителем которой является вирус денге, имеющий 4 серотипа, относящийся к семейству флавивирусов и входящий в экологическую группу арбовирусов [1-3, 5-8]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в настоящее время около 2,5 миллиардов человек проживает в районах, эндемичных по лихорадке денге, при этом ежегодно в мире регистрируется 50-100 миллионов случаев этой инфекции. В последнее десятилетие растёт заболеваемость лихорадкой денге, связанная с развитием туризма в странах Юго-Восточной Азии и Африки, являющихся ареалом обитания комаров *Aedes aegypti*, переносящих вирусы рода *Flavivirus* (до 100 млн случаев инфицирования в год) [1-3, 5-8]. Смертность составляет до 2,5%. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты

прав потребителей и благополучия человека с 2012 по 2019 годы в РФ завезено более 500 случаев ЛД.

Цель. Показать особенности клинического течения завозных случаев классической лихорадки денге.

Материалы и методы. Проведен анализ двух клинических случаев классической лихорадки денге, зарегистрированных в г. Тюмени.

Результаты исследования. Клинический случай № 1. Женщина, 41 год. Заболела 23.06. остро, с появлением симптоматики общеинфекционного синдрома. Отмечалось повышение температуры тела, с максимальными цифрами до 39 градусов и нарушением общего самочувствия. С первого дня болезни отмечала головную боль, боль в глазных яблоках, миалгии, артралгии. В динамике сохранялась фебрильная лихорадка, регистрировался кратковременный кишечный синдром по типу энтерита. Госпитализирована в инфекционный стационар.

Из данных эпиданамнеза: С 12.06 по 25.06 находилась с дочерью в Тайланде, о. Пхукет. Контакт с инфекционными больными отрицает. В лесу не были. Периодически отмечают укусы комаров.

Объективно при поступлении: общее состояние средней степени тяжести, сознание ясное, адекватно, ориентирована. Температура тела 38,5 °С. Кожные покровы бледные, нарушений микроциркуляции нет, в области грудной клетки и на внутренней поверхности бедер необильная петехиальная экзантема. Пальпируются подчелюстные, подмышечные, паховые лимфоузлы, размером до 1 см, эластичные, подвижные, безболезненны при пальпации. При осмотре ротоглотки отмечается умеренная разлитая гиперемия слизистых, мелкая зернистость мягкого неба и задней стенки глотки, миндалины гипертрофированы до 1 степени, налетов нет. При аускультации в легких дыхание везикулярное, проводится по всем легочным полям,

Kashuba E. A., Khanipova L. V., Sakharov S. P., Semenyuk E. N., Antonyuk N. V., Ogozhkova N. V., Lyubimtseva O. A., Vikhlyantsev V. A., Dolgova I. G.

EMERGENCY SITUATIONS RELATED TO AN INFECTIOUS FACTOR: DENGUE FEVER

Aim. Show the clinical features of imported cases of dengue fever.

Materials and methods. Two imported clinical cases of dengue fever in Tyumen were analyzed.

Results. Classical dengue fever is characterized by an acute onset with prolonged fever, myalgia, arthralgia, exanthema, lymphadenopathy, severe general infection, asthenic syndromes.

Conclusion. In the Tyumen region, imported cases of dengue fever are possible. In patients arriving from endemic areas, with the development of fever, accompanied by intoxication and asthenic syndromes, lymphadenopathy, exanthema, as well as characteristic changes in blood tests (leukopenia, thrombocytopenia), dengue fever should be excluded.

Keywords: dengue fever, clinical case, emergency.

хрипов нет. ЧДД = 20 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. ЧСС = 90 ударов в минуту. АД 100/60 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, доступен пальпации. Симптомы раздражению брюшины отрицательные. Печень, селезенка не пальпируются. Стул не изменен. Дизурических явлений нет. Неврологической симптоматики не отмечалось.

В динамике фебрильная лихорадка регистрировалась до седьмого дня болезни, все дни сохранялись выраженный астенический синдром, цефалгия, миалгии, артралгии, рвота 3 раза. С шестого дня болезни (28.06.) экзантема стала более обильной, по характеру – петехиальная на грудной клетке, внутренней поверхности бедер. С седьмого дня болезни (29.06.) появилась обильная пятнисто-папулезная сыпь на теле, конечностях, местами сливаясь в эритематозные поля.

Основные синдромы сохранялись длительно: лихорадка 7 дней, проявления общеинфекционного синдрома 12 дней, экзантема угасла на 12-й день болезни, выраженный астенический синдром сохранился и к моменту выписки.

Характерными изменениями, в лабораторных показателях, были: тромбоцитопения ($90 \times 10^9/\text{л}$ (5-й день болезни), $124 \times 10^9/\text{л}$ (10-й день болезни), $280 \times 10^9/\text{л}$ (12-й день болезни); лейкопения ($2,32 \times 10^9/\text{л}$ (5-й день болезни), $3,32 \times 10^9/\text{л}$ (10-й день болезни), $4,4 \times 10^9/\text{л}$ (12-й день болезни). В биохимическом анализе крови отмечалась гиперферментемия АЛТ 150 Е/л, АСТ 90 Е/л на 10-й день болезни.

Диагноз подтвержден обнаружением NS1 антигена вируса денге. Окончательный диагноз Лихорадка денге классическая, средней степени тяжести.

Клинический случай № 2. Девочка, 10 лет. Заболевание началось остро 27.06 с повышения температуры тела до 39,5 градусов, появления цефалгии, миалгии, артралгии, симптомов интоксикации, редкого сухого кашля. Госпитализирована в инфекционный стационар.

По данным эпидемиологического анамнеза: С 12.06 по 25.06 отдыхала в Тайланде, о. Пхукет. В лесу не были. Периодически отмечают укусы комаров. У мамы подтверждена лихорадка денге.

Объективно при поступлении: общее состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, адекватна, ориентирована. Кожные покровы смуглые (загар), видимые слизистые суховаты, тургор тканей сохранен. В области правого предплечья сгруппированные петехии (в месте наложения жгута). На нижних конечностях множественные следы укусов насекомых. Периферические лимфатические узлы – шейной группы до 0,5 см, эластичные, подвижные, безболезненные. В зеве умеренная разлитая гиперемия слизистых. Миндалины увеличены до 1 степени гипертрофии, налетов нет. В легких дыхание везикулярное, проводится по всем легочным полям, хрипы не выслушиваются. ЧСС 92 в мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Печень +2 см из-под края реберной дуги, эластичная, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Стул и мочеиспускания, не изменены.

В лабораторных показателях так же типичными изменениями были тромбоцитопения ($130 \times 10^9/\text{л}$ (2-й день болезни), $60 \times 10^9/\text{л}$ (7-й день болезни), $82 \times 10^9/\text{л}$ (10-й день болезни), $220 \times 10^9/\text{л}$ (12-й день болезни). В биохимическом анализе крови типичны было повышение трансаминаз АЛТ 150 Е/л, АСТ 98 Е/л.

Диагноз подтвержден выявлением NS1-антигена вируса денге. Выставлен диагноз: Лихорадка денге классическая, средней степени тяжести. В динамике фебрильная лихорадка сохранялась в течении 6 дней, сыпь угасла на 6-е сутки, купированы проявления общеинфекционной симптоматики. К моменту выписки сохранялся астенический синдром.

Заключение. На территории Тюменской области возможны завозные случаи лихорадки денге.

У пациентов, прибывших с эндемичных территорий, при развитии лихорадки, сопровождающейся интоксикационным и астеническим синдромами, лимфаденопатией, экзантемой, а также характерными изменениями в анализах крови (лейкопения, тромбоцитопения) необходимо исключать лихорадку денге.

Сочетание клинко-эпидемиологических и лабораторно-диагностических критериев позволяет своевременно выявлять больных с лихорадкой денге, что актуально вследствие развития туризма.

При установлении предварительного диагноза и проведении противоэпидемических мероприятий при лихорадке денге необходимо помнить о длительности инкубационного периода, который составляет 14 дней.

При выявлении больного с лихорадкой денге за всеми лицами, которые находились с больным на одном транспортном средстве, при наличии комаров, устанавливается медицинское наблюдение [4].

Таким образом, выявление не эндемичных для данной местности инфекций является важной составляющей работы врача и эпидемиолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Еремущкина Я. М., Кускова Т. К., Вдовина Е. Т., Раздобарина С. Е., Савина А. В., Богданова М. В. Клинический анализ завозных случаев лихорадки денге, выявленных в Москве и Московской области // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 7, № 4. С. 102-110.
2. Зверева Н. Н., Ларичев В. Ф., Сайфуллин М. А., Кузьмина Н. А., Шамшева О. В., Бутенко А. М. Лихорадка денге у детей // *Детские инфекции*. 2014. № 4. С.56-59.
3. Ларичев В. Ф., Сайфуллин М. А., Акиншина Ю. А., Хуторецкая Н. В., Бутенко А. М. Случаи завоза арбовирусных инфекций в Россию. Учебно-методическое пособие «Новые и возвращающиеся вирусные инфекции в системе биобезопасности Российской Федерации», Москва: Издательство первого МГМУ им. И. М. Сеченова, 2014 г. С. 72-79.
4. МУ 3.4.2552-09 Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.
5. Надеев А. П., Мальцева, Ю. Г., Шишкина, Е. Ю., Поротникова, Е. В., Хохлова, Н. И. Лихорадка денге с летальным исходом // *Архив патологии*. 2020. Т. 82, № 1. С. 52-55.
6. Новак К. Е., Эсауленко, Е. В., Федуняк, И. П., Дьячков, А. Г. Анализ завозных случаев лихорадки денге в Санкт-Петербурге // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016. Т. 21, № 5. С. 262-267.
7. Притулина Ю. Г., Пшеничная С. А. Классическая лихорадка Денге в Воронежской области // *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2017. Т. 20, № 3. С. 146-150.
8. Терновой В. А., Плясунова, И. В., Семенцова, А. О., Карташов, М. Ю., Швалов, А. Н., Чаусов, Е. В., Пьянков, О. В. Выявление маркеров лихорадки денге у пациентов после посещения эндемичных по денге стран // *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2019. Т. 37, № 3. С. 140-148.

Контактная информация

Ханипова Людмила Вячеславовна, тел.: +7-906-821-48-56, e-mail: Ludainf03@yandex.ru.

Сведения об авторах

Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ханипова Людмила Вячеславовна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сахаров Сергей Павлович, к. м. н., доцент, и. о. заведующего кафедрой мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Семенюк Евгения Николаевна, зам. главного врача по медицинской части ГБУЗ ТО ОИКБ, г. Тюмень.

Антонюк Наталья Владимировна, врач ГБУЗ ТО ОИКБ, г. Тюмень.

Огошкова Наталья Владимировна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Любимцева Оксана Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихлянцев Виктор Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Долгова Ирина Генриховна, д. м. н., доцент кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-106-111

**Самсонов Н. С., Ушакова С. А., Халидуллина О. Ю., Баштакова Е. А.,
Малинина Е. И., Патрикеева И. М., Волков Д. В.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ АОРТОАРТЕРИИТ: ПРОБЛЕМЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПОЛИМОРФИЗМА И ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

Цель: проанализировать особенности клинического течения и трудности диагностики неспецифического аортоартериита у пациентов.

Материалы и методы: ретроспективный анализ стационарных карт пациентов ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» за период с 2000 г. по 2018 г.; описание клинических наблюдений пациентов с диагнозом «неспецифический аортоартериит» (НАА); обзор литературных источников.

Результаты. Проанализированы стационарные карты пациентов с неспецифическим аортоартериитом, а также продемонстрированы два клинических случая, демонстрирующие широкий клинический полиморфизм заболевания. Часто поводом обращения к врачу у пациентов с таким диагнозом становятся жалобы неспецифического характера. Это приводит к удлинению сроков диагностического поиска вплоть до нескольких лет при рекомендованных 6-12 месяцев диагностики, в результате чего заболевание прогрессирует, снижая качество жизни пациентов. Кроме того, необходимо помнить, что диагностические критерии НАА также не являются патогномоничными и требуют инструментального подтверждения.

Заключение. Ведущие симптомы в клинической практике у пациентов с неспецифическим аортоартериитом могут не соответствовать диагностическим критериям заболевания, что значительно усложняет диагностику и требует проведения дополнительных высокотехнологичных исследований.

Ключевые слова: неспецифический аортоартериит, болезнь Такаясу, ревматология, позитронно-эмиссионная компьютерная томография, клинический случай, диагностический поиск, клинический полиморфизм.

Актуальность. Болезнь Такаясу (неспецифический аортоартериит (НАА) – деструктивно-продуктивный сегментарный аортит и субаортальный панартериит богатых эластическими волокнами артерий с возможным поражением коронарных и легочных ветвей. Характеризуется неспецифическим продуктивным воспалением стенок аорты, ее ветвей с облитерацией их устьев, а также крупных артерий мышечного типа [3]. НАА – достаточно редко встречающаяся патология: среди детей заболеваемость составляет 2,6 на 1 000 000 человек [7]. В литературных данных отмечается, что болеют чаще лица женского пола, при этом дебют заболевания происходит в возрасте от 10 до 20 лет. По данным Университетской детской клинической больницы ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова соотношение мальчики/девочки составляет 1:10 [2].

Этиология болезни Такаясу до сих пор остается неизвестной. Тем не менее, ведущая роль в развитии заболевания отводится генетической предрасположенности (полиморфизм генов, кодирующих структуру IL-2, IL-6, IL12, а так же HLA-Bw52, HLA-B39.2 и другие) [5-6]. Это может приводить к несостоятельности иммунного ответа на воздействие различных внешних факторов (стрессовые ситуации, инфекционные заболевания, в том числе – туберкулез). Это и является триггерным фактором в дебюте заболевания [8].

Патоморфологически при НАА выявляется артериит всех слоев стенки крупных артерий, отходящих от аорты, с преимущественной локализацией в устьях и аорте, характеризующейся повреждением эндотелия, отложением циркулирующих иммунных комплексов в сосудистой стенке, а так же выраженной макрофагальной инфильтрацией, что приводит к деформации и окклюзии сосудов вследствие утолщения их стенок и тромбообразования [6].

В настоящее время применяется классификация, основывающаяся на данных, которые были получены в результате ангиографического исследования, и отражающая морфологические изменения аорты и отходящих от нее сосудов. Согласно этой классификации выделяют 5 типов заболевания (Takayasu Conference, 1994) (рис. 1):

- тип 1 – ветви дуги аорты;
- тип 2а – восходящая аорта, дуга аорты и ее ветви;
- тип 2б – тип 2а+грудная нисходящая аорта;
- тип 3 – грудная нисходящая аорта, брюшная аорта и/или почечные артерии;
- тип 4 – брюшная аорта и/или почечные артерии;
- тип 5 – тип 2б + тип 4.

Несмотря на доступность большого количества современных лабораторно-инструментальных методов исследования, диагностика заболевания оста-

Samsonov N. S., Ushakova S. A., Khalidullina O. Y., Bashtakova E. A., Malinina E. I., Patrikeeva I. M., Volkov D. V.

THE DIAGNOSE AND CLINICAL POLYMORPHISM FEATURES OF TAKAYASU'S ARTERITIS

Aim. To analyze the features of the clinical course and difficulties in diagnosing Takayasu's arteritis (TA).

Materials and methods. Retrospective analysis of patient records from regional hospital for the period from 2000 to 2018; Direct observation of a patient with a diagnosis of «TA»; The literature review.

Results. The archived patient records and two clinical cases with TA were analyzed, showing a wide clinical polymorphism of the disease. Mostly non-specific complaints are the reason for going to the doctor in patients with this diagnosis. This leads to an extension of the term of the diagnostic search up to several years with the recommended 6-12 months of diagnosis. As a result, the disease progresses, reducing the quality of life of patients. In addition, it must be remembered that the diagnostic criteria of TA are also not pathognomonic and require instrumental confirmation.

Conclusion. The leading symptoms in clinical practice in patients with TA may not match with the diagnostic criteria for the disease, which complicates the diagnosis and requires additional high-tech studies.

Keywords: takayasu's arteritis, rheumatology, positron emission tomography, clinical case, diagnostic search, clinical polymorphis.

ется затруднительной. При уже сформировавшейся деформации сосудов – между первыми признаками болезни и установлением диагноза проходит от 1 до 6 лет, в то время как допустимые рамки диагностики заболевания: 6-12 месяцев. В большинстве случаев – поводом для обращения к врачу становятся жалобы неспецифического характера (астенический, церебрастенический, болевой синдромы и т. д.) [2].

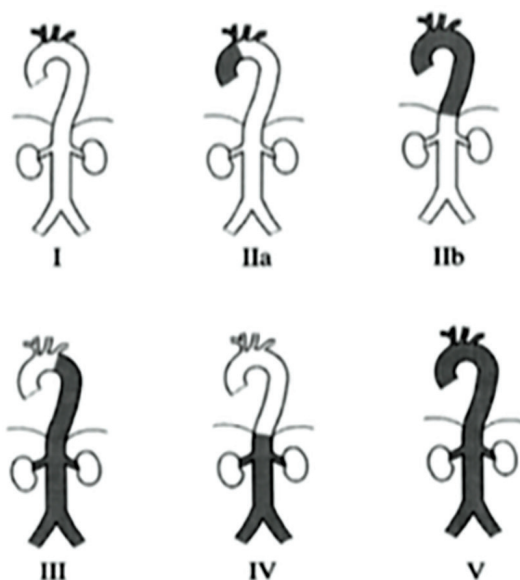


Рис. 1. Классификация НАА (Takayasu Conference, 1994)

Для диагностики НАА используются следующие критерии (табл. 1). Тем не менее, они не являются патогномоничными и должны быть подтверждены при помощи специальной инструментальной диагностики.

Клинический полиморфизм данного заболевание обусловлен поражением различных сосудистых бассейнов (табл. 2) [2]. Возможен вариант сочетанного поражения. Однако нельзя выделить каких-либо специфических для аортоартериита Такаюсу симптомов и синдромов.

Таблица 1

Диагностические критерии НАА (EULAR/PRINTO/PRES, 2010) [1]	
Критерий	Определение
1. Синдром отсутствия пульса	Асимметрия пульса на конечностях, отсутствие пульса на 1 или 2 лучевых или других артериях
2. Несоответствие артериального давления (АД)	Разница систолического АД на правой и левой конечности > 10 мм рт. ст.
3. Патологические сосудистые шумы	Грубые шумы, определяемые при аускультации над сонными, подключичными, бедренными артериями, брюшной аортой
4. Синдром артериальной гипертензии	Развитие стойкого повышения АД > 95-го перцентиля по росту
5. Увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ)	Стойкое повышение СОЭ > 20 мм/ч или концентрации СРБ выше нормы

Диагноз неспецифического аортоартериита устанавливают при ангиографическом подтверждении патологии аорты: аневризма/дилатация, стенозы, окклюзия или истончение стенки аорты, ее главных ветвей или легочных артерий (при исключении других причин повреждения) в сочетании с 1 из 5 перечисленных критериев

Таблица 2

Симптомы и синдромы НАА при различной локализации поражения [4]	
Артерии	Синдромы и симптомы
Подключичные, плечевые, бедренные, подколенные	Похолодание, онемение, слабость, боли в мышцах конечностей, усиливающиеся при физических нагрузках. Болезненность пораженных артерий. Ослабление или исчезновение пульса на одной или обеих руках/ногах Асимметрия или отсутствие пульса и АД.
Сонные	Головокружение. Головная боль. Боль в шее. Ухудшение зрения. Сосудистые изменения на глазном дне.
Чревная, мезентериальная	Боль в животе, возможны тошнота, диарея
Почечная	Стойкое повышение АД
Легочные	Одышка, боль в грудной клетке, кашель, кровохарканье Легочная гипертензия

Цель. Проанализировать особенности клинического течения неспецифического аортоартериита у пациентов и продемонстрировать их на примере конкретных клинических случаев.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ стационарных карт 6 пациентов различных возрастных категорий, проходивших лечение в детском и ревматологическом отделениях ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» за период с 2000 г. по 2018 г.

Результаты. С 2000 г. по 2018 г. через ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» прошло 6 пациентов с диагнозом «неспецифический аортоартериит» (5 девочек (83,3%), 1 мальчик (16,7%). Возраст наблюдаемых детей был от 10 до 17 лет. Из представленных данных в таблице 3 видно, что у большинства пациентов (83,3%) клиника в дебюте заболевания не соответствовала диагностическим критериям. Это увеличивало сроки диагностики, а также приводило к изначально неверной постановке диагноза. Только у одной пациентки (16,7%) было выявлено 3 диагностических критерия: отсутствие пульса на верхних конечностях, артериальная гипертензия, ухудшение зрения на которые можно было бы ориентироваться в более ранней постановке диагноза. У 3 (50,0%) детей была выявлена артериальная гипертензия, из них у двух пациентов (33,3%) – реноваскулярного генеза (за счет стенозирующего поражения почечной артерии). У одной девочки заболевание дебютировало с болевого синдрома грудного, поясничного отдела позвоночника. У остальных пациентов чаще диагностировались неспецифические симптомы: астения (2-е детей (33,3%), артралгии (2-е детей), лихорадка неясного генеза (1 ребенок (16,7%).

До постановки диагноза НАА два ребенка (33,3%) наблюдались с диагнозом недифференцированный коллагеноз, двое детей – с почечной патологией (гломерулонефрит, интерстициальный нефрит). У одной

пациентки был поставлен диагноз: миофасциальный синдром, дизонтогенетические изменения позвоночника, артрит.

Учитывая данные проведенного анализа можно сказать, что у 4-х детей (66,6%) в дебюте заболевания имели место симптомы поражения артерий различной локализации. У двух детей (33,3%) в дебюте наблюдались неспецифические симптомы: лихорадка, астения, похудание, артралгический синдром.

Как было сказано выше, НАА чаще болеют лица женского пола. Однако под наше наблюдение попал и мальчик. Приводим пример клинического наблюдения данного ребенка, который проходил лечение в детском отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» (табл. 3).

Клиническое наблюдение № 1. Мальчик К. 12 лет, поступил в детское отделение в октябре 1997 г. с жалобами на быструю утомляемость, головные боли, повышение артериального давления (АД) до 180/100 мм рт. ст. Известно, что с 10 летнего возраста ребенок по месту жительства наблюдался с диагнозом «Ревматизм, первичный ревмокардит без формирования порока сердца, полиартрит», получал преднизолон, нестероидные противовоспалительные препараты, круглогодичную бициллинопрофилактику. В июне 1997 г. мальчик был госпитализирован в детское соматическое отделение с диагнозом «Интерстициальный нефрит. Гидронефротическая трансформация правой почки». Во время лечения впервые документировано повышение АД до 160/80-150/90 мм рт. ст., в связи с чем получал без эффекта комбинированную гипотензивную терапию. Направлен в ОКБ для полного клинического обследования с диагнозом «Артериальная гипертензия нефрогенного генеза».

При поступлении в детское отделение состояние по заболеванию тяжелое за счет выраженности артериальной гипертензии, генез которой первоначально

Таблица 3

Характеристика пациентов, проходивших лечение в ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» с диагнозом «неспецифический аортоартериит»

Пациент	Возраст дебюта	Клиника в дебюте	Время до постановки диагноза	Предшествующие диагнозы
Пациентка Е.	17 лет	Болевой синдром (грудной, поясничный отделы)	12 месяцев	Миофасциальный синдром, артрит, лимфаденит, дизонтогенетические изменения позвоночника
Пациентка Х.	15 лет	Снижение веса (10 кг), лихорадка, артралгии, высокие острофазовые показатели	12 месяцев	Лихорадка неясного генеза, Недифференцированный коллагеноз
Пациентка И.	16 лет	Артралгии в левом коленном суставе, астенический синдром	10 месяцев	Нейроциркуляторная дистония, Недифференцированный коллагеноз
Пациентка К.	10 лет	Астенический синдром, артериальная гипертензия, немотивированный субфебрилитет	12 месяцев	Вазоренальная артериальная гипертензия, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, дисплазия соединительной ткани
Пациентка Ю.	10 лет	Отсутствие пульса на верхних конечностях. Заболевание медленно прогрессировало, постепенно появились нарушение полей зрения (больше слева), артериальная гипертония	12 месяцев	Артериальная гипертензия, атрофия диска зрительного нерва
Пациент К.	10 лет	Артериальная гипертензия, полиартрит, интерстициальный нефрит, гидронефротическая трансформация правой почки	2 года	Вазоренальная артериальная гипертензия, интерстициальный нефрит, ревматизм

трактовался как ренопаренхиматозный. АД на руках 150/100-160/110 мм рт. ст., на ногах 150/100-160/100 мм рт. ст. После приема 25 мг каптоприла АД снижается кратковременно до 130/100-130/80 мм рт. ст. При лабораторном обследовании отсутствие воспалительной активности, азотистые основания в сыворотке не повышены, в анализах мочи – микропротеинурия, микрогематурия, фосфаты. При осмотре глазного дна – ангиопатия сетчатки. Признаки умеренной гипертрофии левого желудочка по данным ЭХО-кардиографии. При проведении экскреторной пиелографии выявлена гипоплазия левой почки с удовлетворительной экскреторной функцией. По данным динамической скинтиграфии отмечено замедление секреторной и экскреторной функции левой почки с умеренным замедлением эвакуации чашечно-лоханочной системы правой почки.

Вышеперечисленное косвенно свидетельствовало в пользу реноваскулярного генеза артериальной гипертензии. В качестве возможной нозологической формы, в первую очередь, обсуждался диагноз НАА (предположительно с давностью заболевания два года, когда неспецифические общевоспалительные симптомы были расценены как «ревматизм»). На следующем диагностическом этапе проведена аортография: контуры аорты неровные нечеткие, диаметр на уровне отхождения почечных артерий 1 см; правая почечная артерия хорошо выражена и имеет обычный ход; левая почечная артерия не визуализируется, наблюдается коллатеральное ее заполнение в среднем сегменте. С уровня отхождения почечной артерии до верхнего края L3 постепенное сужение аорты с минимальным стенозом до 60% диаметра на уровне тела L3. На нефрофазе правая почка 13×7 см, левая почка 12×5 см без патологических включений. Заключение: Стеноз аорты. Окклюзия левой почечной артерии. Ангиографическая картина характерна для аортоартериита. Заключительный клинический диагноз «Неспецифический аортоартериит с поражением брюшной аорты и почечных сосудов, неактивная фаза. Артериальная гипертензия реноваскулярного генеза».

В связи с высоким уровнем АД и односторонним стенозом почечной артерии решено провести операцию баллонной ангиопластики. Однако при проведении оперативного вмешательства катетер удалось провести только до устья почечной артерии. Многократные попытки провести катетер за стеноз не удалось. Несмотря на это, после операции у ребенка отмечалось в течение 2 дней снижение АД 120/80 мм рт. ст. без применения гипотензивных препаратов. Для дальнейшего лечения ребенок был переведен в Республиканскую детскую клиническую больницу г. Москва. Мальчику успешно произведена пластика стеноза почечной артерии, после чего отмечена стойкая нормализация АД (по данным 5-летнего катамнеза).

Вместе с тем, объективные трудности постановки диагноза у некоторых пациентов замедляют процесс

диагностического поиска. Одну из таких пациенток с неспецифическими симптомами в дебюте заболевания нам удалось наблюдать в динамике (табл. 3).

Клиническое наблюдение № 2. Пациентка Е. 17 лет. Ребенок от первой доношенной беременности, протекавшей на фоне анемии, срочных физиологических родов. Вес при рождении 3280 граммов; рост 52 см. БЦЖ в роддоме. Из перенесенных заболеваний – редкие острые респираторные инфекции, ветряная оспа; перелом левой нижней конечности в 12 лет.

При поступлении в детское отделение № 1 ОКБ № 1 в июне 2018 г. пациентка жаловалась на боли в грудном отделе позвоночника выраженные постоянные, в том числе и ночные, иррадиацию боли в ребра, правое плечо. При этом боль несколько облегчалась при компрессии грудной клетки: для облегчения боли пациентка ложилась спиной на две пластиковые бутылки, наполненные водой, при этом спина находилась в прогнутом состоянии; а также отмечала облегчение болевого синдрома при позиции лежа на животе и одновременном оказании давления со стороны спины на зону позвоночника и околопозвоночную область. Кроме того, пациентка отмечала подъемы температуры тела до 37,8 °С в ночное время, а также немотивированное снижение массы тела более чем на 5 кг.

Считает себя больной с августа 2017 г., когда на фоне болевого синдрома стала отмечать ежедневные подъемы температуры до субфебрильных цифр. Принимала ибупрофен с положительным эффектом. Во время повышения температуры девочка чувствовала недомогание, усталость. Была осмотрена педиатром по месту жительства, рекомендовано местно применение нестероидных противовоспалительных препаратов. На фоне терапии отмечалась положительная динамика. Далее эпизодически боли возникали на непродолжительный промежуток времени, купировались самостоятельно. Повышение температуры тела беспокоило в течение месяца.

В мае 2018 г. после длительной статической нагрузки возникла острая боль в поясничной области. Обратились в детское приемное отделение. Осмотрены травматологом, выполнена рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника. Исключена травматическая этиология боли. Неврологом выставлен диагноз «Торако-люмбалгия, умеренно выраженный болевой синдром, мышечнотонический синдром». Были назначены противовоспалительные препараты, миорелаксанты, витамины группы В, компрессы с димексидом, мазь с нестероидными противовоспалительными компонентами. Проводимая терапия была не эффективна.

И в июне 2018 г. по рекомендации невролога для уточнения диагноза и подбора терапии госпитализирована в детское отделение № 1 ОКБ № 1. При объективном обследовании выявлен систолический шум во 2-м межреберье слева по левой парастернальной линии, усиливающийся в положении лежа.

При поступлении: движение в шейном и поясничном отделах позвоночника в полном объеме, боль в левом боку при наклоне туловища назад, болезненность при пальпации остистых отростков, мышечно-тонический синдром. Симптомы натяжения отрицательные. Локально отмечалась болезненность при пальпации остистых отростков грудного и поясничного отдела позвоночника, ограничение подвижности в шейном (+1,5 см), грудном отделах позвоночника (тест Отта +1 см), а также в реберно-позвоночных суставах (+2 см). Периферические суставы интактны.

В общем анализе крови (ОАК): лейкоцитоз ($11,18 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($568 \times 10^9/\text{л}$), ускоренная скорость оседания эритроцитов (69 мм/час), низкий уровень железа сыворотки крови (3,50 мкмоль/л), повышенный уровень С-реактивного белка (СРБ) (13,38 мг/дл), ферритина (178,00 нг/мл), антистрептолизина О (310,0 IU/ML) и антител к двухцепочечной ДНК (39,47 единицы).

Проведена рентгенография поясничного отдела позвоночника – выявлена сакрализация L5 как проявление дизонтогенетического изменения позвоночника, spina bifida posterior; магнитно-резонансная томография (МРТ) грудного отдела позвоночника: МРТ-картина начальных дистрофических изменений грудного отдела позвоночника. При проведении мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки выявлен единичный кальцинат в нижней доле справа, гидроперикард. На МРТ крестцово-подвздошных сочленений – левосторонний сакроилиит. На КТ поясничного отдела позвоночника неполная левосторонняя сакрализация L5 с формированием неоартроза. При первичном проведении ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) аорты – патологических изменений не описано.

Консультирована ревматологом, установлен предварительный диагноз «недифференцированная спондилопатия». Фтизиатром был установлен диагноз «латентная туберкулезная инфекция – 4Б группа». При дальнейшем течении постановка диагноза оставалась затруднительной, продолжался диагностический поиск: повтор всех инструментальных исследований в динамике ответа не дал. Лабораторно в динамике сохранялись лейкоцитоз, тромбоцитоз, ускоренное СОЭ.

С целью исключения онкопатологии была проведена позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ/КТ), где были выявлены признаки наличия выраженного воспалительного процесса в стенках магистральных артерий плечевого ствол и проксимальных отделах правой сонной и правой подключичной, в левой сонной и проксимальных отделах левой подключичной артерии, грудном и брюшном отделах аорты, с утолщением стенок (рис. 2). Учитывая молодой возраст, пол и локализацию пораженных артерий, клинику – картина соответствовала аортоартерииту Такаясу.

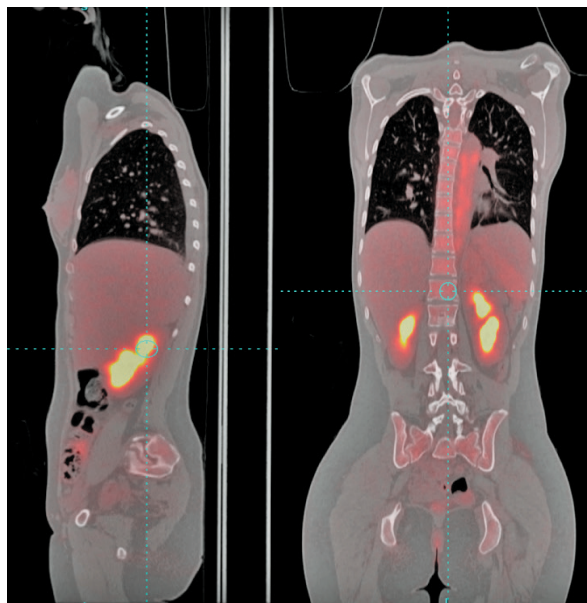


Рис. 2. ПЭТ/КТ пациентки Е. При анализе ПЭТ/КТ данных отмечается физиологическое повышение метаболической активности в миокарде левого желудочка, почках с обеих сторон, фрагментарно по ходу мочеточников, мочевом пузыре, фрагментарно по ходу петель кишечника. Интенсивное патологическое накопление 18F-ФДГ в стенках магистральных артерий изученного уровня (SUVmax артерий > SUVmax печени = 1,62 и 3 балла по критерию): плечевого ствол и проксимальных отделах правой сонной и правой подключичной артерий SUVmax = 3,39 и 2,83 балла соответственно; в левой сонной и проксимальных отделах левой подключичной артерий SUVmax = 2,57 и 2,54 балла соответственно; дуга и грудной отдел аорты SUVmax = 3,61 балла; брюшной отдел аорты SUVmax = 3,45 балла. С утолщением стенок вышеперечисленных пораженных артерий от 2 мм до 5 мм

При повторном прицельном проведении УЗДГ аорты и ее ветвей, выявлено уплотнение и утолщение ее стенок, а также неполная окклюзия брахиоцефальных артерий. С учетом вышеизложенных данных обоснован клинический диагноз: Неспецифический аортоартериит с поражением сонных артерий, плечевого ствол, проксимальных отделов подключичных артерий, дуги, грудного отдела и брюшного отдела аорты, активность 3. Хронический болевой синдром.

Выписка была направлена для согласования госпитализации в ФГАУ «Национальный Медицинский Исследовательский Центр здоровья детей» Минздрава России, где диагноз НАА был верифицирован, проведена пульс-терапия глюкокортикоидами, с рекомендацией дальнейшего перехода на метотрексат, антикоагулянты, с положительным эффектом. Пациентка была выписана на этап амбулаторного наблюдения педиатром и ревматологом в стабильном состоянии.

Выводы:

1. Как свидетельствует проведенный ретроспективный анализ неспецифический аортоартериит характеризуется выраженным полиморфизмом

клинических проявлений, что значительно усложняет диагностический поиск, а также увеличивает сроки постановки диагноза.

2. Клинический полиморфизм заболевания у большинства наблюдаемых пациентов обуславливает отсутствие специфических жалоб и патогномоничных симптомов характерных для НАА.
3. Объективные трудности постановки диагноза на ранних стадиях НАА требуют применения современных визуализирующих методов (ПЭТ/КТ, УЗДГ), что демонстрируют представленные клинические примеры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вазоренальная артериальная гипертензия у ребенка с неспецифическим аортоартериитом / Кретинина Л. Н., Ащелулова Н. Л., Калинина В. В., Касьянов Л. С., Ушакова С. А. // Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы педиатрии» – Научный вестник Тюменской медицинской академии. 2003. № 3 (25).
2. Лыскина Г. А., Костина Ю. О.. Неспецифический аортоартериит у детей: клиническая картина, проблемы диагностики // Педиатрия. 2016. № 95 (4).
3. Неспецифический аортоартериит. Клинические рекомендации. Союз педиатров России, 2017.
4. Al Arawi S., Fouillet-Desjonqueres M., David L., Barral X., Cochat P., Cimaz R. Takayasu arteritis in children // *Pediatr. Rheumatol.* 2008. V. 28. P. 6-7.
5. Kimura A., Kitamura H., Date Y., et al. Comprehensive analysis of HLA genes in Takayasu arteritis in Japan // *Int J Cardiol.* 1996. V. 54. Suppl: S61-S69.
6. Sahin N., Aksu K., Kamali S., et al. RPTN22 gene polymorphism in Takayasu's arteritis // *Rheumatology (Oxford)*. 2008. V. 47. P. 634-635.
7. Tullus K., Marks S. D. Vasculitis in children and adolescents: clinical presentation, etiopathogenesis, and treatment // *Paediatr. Drugs.* 2009. V. 11 (6). P. 375-380.
8. van Timmeren M. M., Heeringa P., Kallenberg C. G. Infectious triggers for vasculitis // *Curr opin rheumatol.* 2014. V. 26. P. 416-23.

Контактная информация

Самсонов Никита Сергеевич,
e-mail: nikki.samsonov@yandex.ru.

Сведения об авторах

Самсонов Никита Сергеевич, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., доцент кафедры педиатрии Института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист по детской ревматологии Минздрава России в Уральском федеральном округе, г. Тюмень.

Халидуллина Оксана Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры педиатрии Института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Баштакова Елена Александровна, заведующий детским отделением № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Малинина Елена Игоревна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней лечебного факультета с курсом иммунологии и аллергологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Патрикеева Ирина Михайловна, к. м. н., заведующий отделением ревматологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; главный внештатный специалист по ревматологии Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Волков Денис Валерьевич, врач-радиолог ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-112-116

Архипова Л. Ю.

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов

ФЕНОМЕН МНОГОДЕТНОСТИ В РЕПРЕЗЕНТАЦИЯХ БУДУЩИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СООБЩЕСТВ

Цель. Оценка образа многодетности в репрезентациях будущих профессиональных сообществ г. Саратова медицинского и педагогического профиля.

Материалы и методы. Стандартизированная психодиагностическая методика «Диагностика реальной структуры ценностных ориентаций» (С. С. Бубновой), анкетный групповой очный экспресс опрос, анкетирование.

Результаты. «Семья» у молодежи медицинского вуза не является предпочитаемой ценностью. В педагогической молодежной среде преобладают мнения о больших семьях как «социальных иждивенцах». При этом населением понимается важность демографической ситуации в стране и выходом из нее будут именно большое количество многодетных семей.

Ключевые слова: демографический кризис, многодетная семья, ценность, негативные стереотипы многодетности.

Введение. Демографический кризис на современном этапе – это проблема, которая лежит на поверхности социальных отношений в обществе уже на протяжении более полувека. На государственном уровне презентуются различные меры социального характера для выхода из критической ситуации. Это проблема имеет мировую тенденцию, но в России в ряде регионов носит чрезвычайный характер. Демографические проблемы не обошли стороной и Саратовскую область.

По данным Федеральной службы Государственной статистики данные естественного прироста населения по Российской Федерации и Саратовской области за последние 12 лет имеют негативную динамику с тенденцией отрицательного прироста населения (рис. 1).

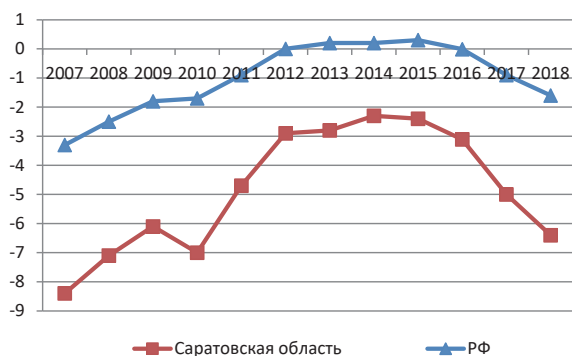


Рис. 1. Показатели естественного прироста населения Российской Федерации и Саратовской области на 1000 населения (по данным Федеральной службы Государственной статистики) с 2007 по 2018 гг.

В исследовании мы придерживаемся мнения о том, что данные негативные процессы, происходящие в нашем регионе, связаны с кризисом семьи как социального института, с негативным характером семейных изменений, с изменением ценности семейных отношений.

Как отмечает Т. Парсонс, формирование и функционирование семьи обусловлено ценностно-нормативными регуляторами. Семья как социальный институт является одним из базовых элементов, на котором держится общество. А. И. Антонов, В. А. Борисов и др. придерживаются мнения, что как для роста численности населения, так и для прекращения демографического кризиса, необходимо, чтобы в стране «более 50% семей должны быть с 3-4 детьми и 10% – с пятью и более» [1]. По данным министерства социального развития правительства Саратовской области за период с 2004 по 2017 гг. в г. Саратове зарегистрировано от 1701 до 4475 многодетных семей, что составляет от 0,19% до 0,53% от общей численности населения города. Демографический кризис остается на прежнем уровне, а представления о многодетных семьях в общественных оценках, остаются негативным.

Проведенные исследования по различным направлениям жизнедеятельности и качества жизни многодетных семей, показывают разносторонний характер подходов к изучению данной проблемы с позиций социальной психологии, социологии, истории и социологии медицины и др. направлений. Анализ исследований показывает амбивалентный подход к оценке

Arhipova L. Y.

THE PHENOMENON OF HAVING THE TENDENCY OF FUTURE PROFESSIONAL COMMUNITIES

Aim. To assess the image of large families in the future professional communities representations of Saratov medical and pedagogical profile.

Materials and methods. Standardized psychodiagnostics method «Diagnosis of the real structure of value orientations» (S. S. Bubnova), questionnaire group face-to-face express survey, questionnaire.

Results. «Family» in young people of medical school is not the preferred value. Opinions about large families as «social dependents» prevail among the pedagogical youth community. At the same time, the population understands the importance of the demographic situation in the country and the exit from it will be a large number of large families.

Keywords: demographic crisis, large family, value, negative stereotypes of large family.

и качеству жизни многодетных семей: проблемы, которые испытывают многодетные семьи [7]; «издевательского отношения» [2] к многодетным семьям с рождением каждого последующего ребенка; насаждение потребительского мировоззрения [6] в обществе [5]; негативное отношение социума к феномену многодетности [11], оценка феномена многодетности с позиций «субкультуры».

Открытым остается вопрос: почему в современных условиях демографического кризиса многодетные семьи рассматриваются социумом г. Саратова в свете «маргинализации» и «ущербности», как социальный балласт, с нерационально организованной жизнью, без навыков здравоохранительного поведения [12], финансово безграмотные и социально безответственные?

Новизной исследования является изучение регионального аспекта образа многодетности с позиций студенчества.

Цель. Оценить образ многодетности в репрезентациях будущих профессиональных сообществ г. Саратова медицинского и педагогического профиля.

Материалы и методы. В 2018 г. нами исследовалась ценностная структура студентов СарГМУ и многодетных матерей. В данном исследовании в качестве основной группы участвовали студенты медицинского вуза, так как именно мировоззрение данной группы молодежи в профессиональном плане, граничит с милосердием, сочувствием и эмпатией. Это именно те качества, которые присущи многодетным матерям. В качестве инструментария использовалась стандартизированная психодиагностическая методика «Диагностика реальной структуры ценностных ориентаций» (С. С. Бубновой). Основной группой были студенты медицинского университета 19-21 лет, выборка составила 100 человек. Гендерное соотношение в выборке соответствовало таковому в генеральной совокупности. В качестве контрольной группы были взяты многодетные матери г. Саратова ($n = 17$). Статистическую обработку данных производили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft Inc, США). Применяли параметрические методы статистики (t-критерий Стьюдента – для независимых выборок). Различия оценивались как

статистически значимое при $p \leq 0,05$. При значении $p \leq 0,01$ достоверность считалась высокой. Для графического отображения результатов применяли программу Microsoft Excel XP.

Девушки молодежной студенческой среды являются наиболее перспективными в плане преодоления демографического кризиса в Саратове. В 2017-2018 г. г. был проведен анкетный групповой очный экспресс опрос для оценки представлений о семье и отношении к многодетным семьям студенческой молодежи 19-21 лет гуманитарного факультета. Объектом исследования стали 74 респондента (женского пола) Саратовского Государственного Университета.

В 2018 г. проводился анализ представлений о проблемах современной «семьи» в г. Саратове у многодетных матерей ($n = 18$; $M = \pm 39,4$ лет), у молодежи ($n = 40$; $M = \pm 27,1$ лет) и у респондентов средней возрастной группы ($n = 28$; $M = \pm 48,1$ лет) по новой классификации ВОЗ 2018 года. Для широты и глубины исследования использовалась экстенсивная стратегия. Сбор информации проводился синхронным, открытым способом со структурированной анкетой. Исследование было задумано как количественное. Исследование выборочное. Генеральной совокупностью являются студенческая молодежь дневной формы обучения г. Саратова. Характер исследования – использование неслучайной выборки респондентов ориентированной на региональные особенности студенческой среды. Гендерное соотношение в выборке соответствовало таковому в генеральной совокупности. В качестве групп сравнения были привлечены респонденты средней возрастной группы и многодетные матери.

Результаты и обсуждение. По данным психодиагностической методики «Диагностика реальной структуры ценностных ориентаций» (С. С. Бубновой) были получены следующие результаты. Исследование показало (рис. 2), что на первое место по ценностным приоритетам многодетные матери и студенты медицинского вуза ставят «помощь и милосердие к людям».

На второе место – многодетные матери ставят «любовь и семью», а студенты медицинского вуза – «признание и уважение окружающих». На третье место по ценностным приоритетам многодетные

матери ставят «признание и уважение окружающих», студенты медицинского вуза – «приятное времяпрепровождение».

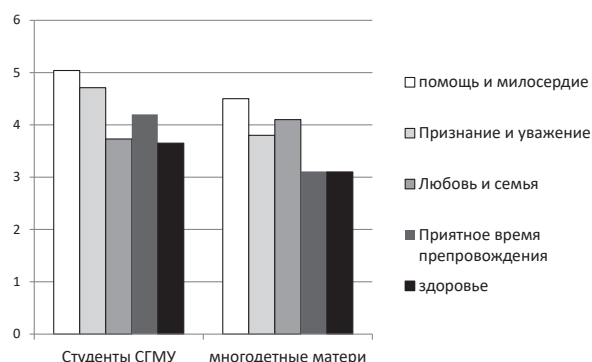


Рис. 2. Ценностные предпочтения студентов СГМУ и многодетных матерей

Проведенное исследование между многодетными матерями и студентами медицинского вуза, выявило статистически достоверное по t-критерию Стьюдента различие показателей полученных по следующим шкалам: по шкале «помощь и милосердие к людям» в группе студентов медицинского вуза среднее значение показателей составило 5,04 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 4,5 балла; $t_{\text{стат}} = 2,08$ (при $p \geq 0,01$); по шкале «приятное время препровождения» в группе студентов среднее значение показателей составило 4,2 баллов, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 3,11 балла; $t_{\text{стат}} = 2,98$ (при $p \geq 0,01$); по шкале «поиск и наслаждение прекрасным» в группе студентов среднее значение показателей составило 3,17 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 3,7 балла; $t_{\text{стат}} = 1,67$ (при $p \geq 0,05$); по шкале «любовь и семья» в группе студентов медицинского вуза в среднее значение показателей составило 3,73 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 4,11 балла; $t_{\text{стат}} = 1,85$ (при $p \geq 0,01$); по шкале «познание нового в мире, природе и человеке» в группе студентов среднее значение показателей составило 3,67 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 2,9 балла; $t_{\text{стат}} = 1,82$ (при $p \geq 0,01$); по шкале «высокий материальный статус и управление людьми» в группе студентов среднее значение показателей составило 2,91 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 1,9 балла; $t_{\text{стат}} = 2,35$ (при $p \geq 0,01$); по шкале «признание и уважение людей и влияние на окружающих» в группе студентов среднее значение показателей составило 4,71 балла, в группе многодетных матерей – среднее значение показателей составило 3,8 балла; $t_{\text{стат}} = 2,89$ (при $p \geq 0,05$); по шкале «здоровье» в группе студентов среднее значение показателей составило 3,65 балла, в группе многодетных матерей – среднее

значение показателей составило 3,1 балла; $t_{\text{стат}} = 1,7$ (при $p \geq 0,05$).

То есть, семья у молодежи медицинского вуза не является предпочитаемой ценностью при сравнении с многодетными матерями. Жертвенность и любовь является первостепенными приоритетами в построении семейных отношений в многодетных семьях.

Проведенное исследование студенток гуманитарного факультета СГУ показало, что для значительной части респонденток «семья» имеет «огромное» значение. Семья, по их мнению – «основа нашего общества», «теплое и уютное гнездышко, в котором тебя поддержат, успокоят, согреют и помогут нужным и верным советом», «самое дорогое и ценное, что у нас есть», «содружество людей, их взаимная полезность, забота, ласка, любовь, поддержка, эмоциональная связь», «слаженный коллектив», «малая ячейка общества, в которой все друг друга любят и поддерживают» и т. п.

В отношении многодетных семей значительная часть студенток (73,8%) демонстрирует негативную тенденцию оценки к проблеме. Студенческая молодежь СГУ, по данным проведенного исследования, не отходит от маргинального стереотипа многодетности, сложившегося в современном обществе. А именно демонстрируются следующие стереотипы (рис. 3):

- постулируется материальная составляющая «безответственного родительства» в определении семьи в количестве детей;
- студентами транслируется образ асоциальности многодетных семей;
- укоренилось представление об обделенности родительской лаской и любовью детей в многодетных семьях;
- молодые девушки считают, что дети в многодетных семьях предоставлены сами себе;
- существует мнение о том, что многодетная мама – несчастная женщина.

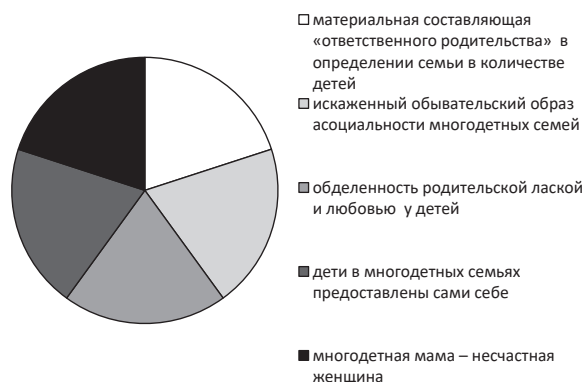


Рис. 3. Представление студенчества о многодетных семьях

Таким образом, значительная часть респондентов фертильного возраста транслирует фамилистические тенденции. При этом позиционируют малодетную семью как наиболее предпочитаемую в их перспективе; отмечают пренебрежительное отношение

к многодетной семье как асоциальной [3]. Негативные представления о многодетных семьях в молодежной среде не будут способствовать улучшению демографической ситуации в Саратове.

Трем категориям населения были заданы вопросы, отражающие фамилистические представления (рис. 4). В исследовании представлены несколько вопросов авторской анкеты.

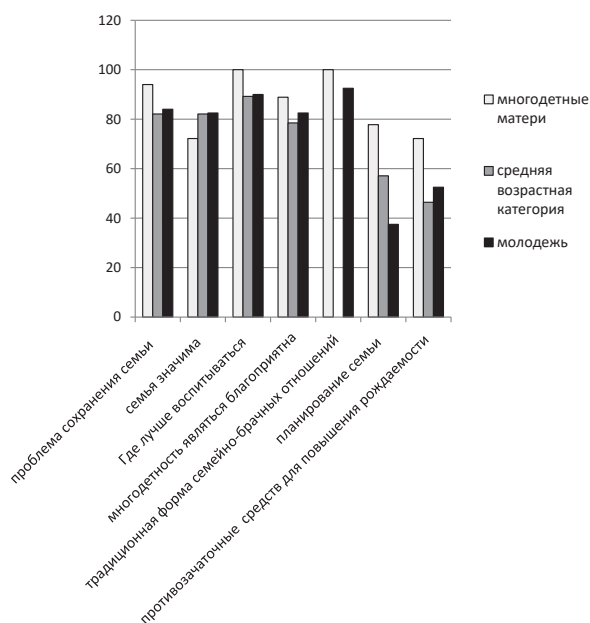


Рис. 4. Фамилистические репрезентации респондентов г. Саратова

Респондентам задавался вопрос: «Существует проблема сохранения семьи в России?» 94% многодетных матерей, из числа опрошенных считают, что данная проблема существует. Аналогичные ответы у 82,1% опрошенного взрослого населения и у 85% молодежи. Респондентам задавался вопрос: «Является ли, на Ваш взгляд, традиционная форма семейно-брачных отношений (муж, жена, дети) преимущественным видом семьи, способствующим воспроизводству населения?» 100% опрошенных многодетных матерей, 92,8% респондентов средней возрастной категории и 92,5% молодежи считают, что может являться. Респондентам задавался вопрос: «Где лучше воспитываться – в семьях с братьями и сестрами или где один ребенок?» 100% опрошенных многодетных матерей, 89,2% респондентов средней возрастной категории и 90% молодежи считают, что лучше воспитываться – в семьях с братьями и сестрами. На вопрос: «Может ли, на Ваш взгляд, многодетность и среднедетность являться благоприятным условием для улучшения демографической ситуации в России?» 88,9% опрошенных многодетных матерей, 78,5% – респондентов средней возрастной категории и 82,5% – молодежи считают, что может улучшить демографическую ситуацию. На вопрос «Является ли семья значимой в современной России?» 72,2% опрошенных много-

детных матерей, 82,1% респондентов средней возрастной категории и 82,5% молодежи – ответили, что семья является значимой. На вопрос: «Является ли существующая политика здравоохранения по планированию семьи способом повышения рождаемости в России?» 77,8% опрошенных многодетных матерей, 57,1% респондентов средней возрастной категории и 37,5% молодежи считают, что данная политика государственного ведомства не может повышать рождаемость населения. Респондентам задавался вопрос: «Оправдано ли применение противозачаточных средств для повышения рождаемости в России?» 72,2% опрошенных многодетных матерей, 46,4% респондентов средней возрастной категории и 52,5% молодежи считают, что не оправдано.

То есть, население солидарно с многодетными матерями в необходимости улучшения демографической ситуации. Также, по мнению респондентов, многодетность является тем фамилистическим направлением, способным улучшить демографическую ситуацию в Саратове.

Кризис института семьи с негативной демографической тенденцией представлен в работах Е. Г. Азаровой, А. И. Антонова, Т. Н. Грудной, И. Н. Бухтияровой, Ю. В. Крупнова, В. А. Борисова и др. Вопросы социально-экономического обеспечения многодетных семей в РФ рассматриваются в работах В. Н. Герасимова, А. М. Нечаевой, Г. Ф. Хуснутдиновой, М. Л. Малышева, Т. Н. Успенской и др. Многодетность с позиции ответственного родительства со специфической субкультурой, модернизации семейных отношений рассматриваются в работах А. Г. Вишневого, Ю. Латыниной, Н.В Шахматовой, Н. Н. Ананьевой, и др.

По данным исследований образа и качества жизни многодетных семей в различных регионах Российской Федерации [2, 5, 6, 11] наличие четвертого и последующего ребенка в семье влечет увеличение непонимания, неприязни и отчасти осуждения со стороны социума. Данные проведенных исследований Института демографии, миграции и регионального развития РФ, говорят о том, что основная причина такой ситуации в России, прежде всего, в существующей системе принудительной малодетности.

Исследования социально-психологического статуса студентов СарГМУ последних нескольких лет, показывают несформированность репродуктивных установок, низкую готовность к родительству [9], низкий уровень доверия к людям, психологическая личностная незрелость [8], допустимость измен [4], а также определенные особенности в ценностно-смысловой системе студентов [10].

Выводы. Образ многодетной семьи имеет неоднозначную оценку в будущих профессиональных сообществах. С одной стороны, в студенческой молодежной среде преобладают мнения о больших семьях как «социальных иждивенцах», формируя негативное отношение к многодетной семье. При этом населением понимается важность демографической

ситуации в стране и выходом из нее будут именно большое количество многодетных семей. С другой стороны, в психологически и личностно незрелой, но интеллектуально продвинутой молодежной среде (будущие врачи и педагоги) преобладают отрицательные репродуктивные и семейные установки. Данные факты не будут способствовать выходу из демографического кризиса.

Конфликт интересов. Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов А. И. – Многодетная семья в агрессивно-малолетнем обществе // Демография. научный интернет-журнал. Электронный ресурс: <http://wiki.ru/sites/demografiya/id-articles-454566.html> (дата доступа 25.08.2015).
2. Антонов А. И. Современная динамика населения и приоритеты семейно-демографической политики // Управление социальными изменениями в нестабильных условиях: Всероссийская научная конференция; 24 мая 2016 г., Москва, МГУ имени М. В. Ломоносова, социологический факультет: Материалы конференции / Под общ. ред. В. П. Васильева. М.: МАКС Пресс. 2016. 768 с. С.511-516.
3. Архипова Л. Ю. Социальные риски современного мира в свете формирования ценности семьи // Образование в современном мире: сборник научных статей / под ред проф. Ю. Г. Голуба. Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та, 2018. Вып. 13. 408 с. С. 357-361.
4. Барыльник Ю. Б., Колесниченко Е. В., Гусева М. А., Титова А. А., Кузина М. В. Современные особенности сексуального поведения студентов // Саратовский научно-медицинский журнал 2016. № 12 (4). С. 582-585.
5. Бухтиярова И. Н., Грудина Т. Н. – Образ многодетной семьи глазами общественного мнения // Социодинамика. 2017. № 5. С. 108-119.
6. Грудина Т. Н. Социологический портрет многодетной семьи // Семья и социально-демографические исследования: научный интернет-журнал. № 4. Доступ: <http://riss.ru/demography/demography-science-journal/5274/> (дата доступа 14.07.2016).
7. Малышев М. Л., Успенская Т. Н. Многодетные семьи: социологический анализ проблем социальной защиты (на примере г. Москвы) // Власть. 2018. С. 153-161.
8. Панина О. С., Привалова И.В, Черненко Ю. В., Позгалева Н. В., Чередникова Е. Н. Неадекватная мотивация к материнству – фактор риска перинатальной патологии плода и новорожденного // Саратовский научно-медицинский журнал 2017. № 13 (4). С. 857-859.
9. Попков В. М., Бугаева И. О., Андриянова Е. А., Аранович И. Ю., Каткова А. В., Чернышкова Е. В., Аранович Л. М. Психологические предикторы репродуктивных установок у студентов медицинского вуза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. № 13 (3). С. 549-553.
10. Савинов Л. И. Влияние семейно-демографических факторов на социальную сплоченность российского общества. Управление социальными изменениями в нестабильных условиях // Всероссийская научная конференция; 24 мая 2016 г., Москва, МГУ имени М. В. Ломоносова, социологический факультет: Материалы конференции / Под общ. ред. В. П. Васильева. М.: МАКС Пресс. 2016. 768 с. С. 695.
11. Хуснутдинова Г. Ф. Отношение социума к феномену многодетности (региональный аспект) // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 1. С. 1.
12. Шахматова Н. В. Образ жизни многодетной семьи: социологический ракурс изучения // Известия Саратовского университета. Нов. сер. Сер. Социология. Политология. 2013. Том 13. Вып. 3. С. 6-8.

Контактная информация

Архипова Людмила Юрьевна, e-mail: lyudmilayur@inbox.ru.

Сведения об авторе

Архипова Людмила Юрьевна, к. м. н., ассистент кафедры лечебной физкультуры, спортивной медицины и физиотерапии ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-117-122

Бреднева Н. Д., Губайдуллина М. Г., Фирсенко Н. П., Путинцева А. С., Чикаренко Е. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ОРГАНИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЛИЦ, СТРАДАЮЩИХ ВЫСОКОЗАТРАТНЫМИ НОЗОЛОГИЯМИ

Цель. Изучить современные подходы к организации лекарственного обеспечения лиц, страдающих высокозатратными нозологиями (ВЗН) заболеваний в Тюменской области, с учетом изменений и дополнений в нормативно-правовое регулирование этого процесса. Изучить нормативно-правовые акты, регламентирующие организацию обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных высокозатратными нозологиями, систематизировать показатели, характеризующие доступность лекарственного обеспечения, выявить основные тенденции развития в лекарственном обеспечении данной категории больных в Тюменской области.

Материалы и методы. Федеральное законодательство, нормативно-правовые документы по организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных 14 нозологиями заболеваний, региональный сегмент федерального Регистра лиц, показатели лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, характеризующие доступность лекарственной помощи за период с 2017 года по 2019 год. В процессе исследования использовался системный подход, методы: ситуационно-логического анализа, контент-анализ, компьютерных технологий.

Результаты. Особую значимость в обеспечении качества, эффективности и безопасности применяемых препаратов в настоящее время имеет маркировка упаковки специальным криптографическим кодом. По этому коду система контроля отслеживает движение лекарства от производителя до потребителя. Препараты из перечня высокозатратных нозологий одними из первых вступили в мониторинг их оборота. В Тюменскую область современной маркировки лекарственные препараты по программе ВЗН были получены уже с середины 2019 года по 18 международному непатентованному наименованию (МНН) из 35 международных непатентованных наименований. Это обеспечило выполнение стратегической цели снабжения качественными, безопасными, эффективными лекарственными препаратами дорогостоящих методов лечения данной категории пациентов медицинских организаций.

Заключение. Нормативно-правовое регулирование льготного лекарственного обеспечения постоянно совершенствуется, возросло количество нозологий по обеспечению дорогостоящими лекарственными препаратами. Внедряются современные компьютерные технологии в управлении лекарственным обеспечением, упорядочилось ведение регионального сегмента регионального Федерального Регистра лиц, отмечена положительная динамика показателей лекарственного обеспечения данной категории пациентов, что свидетельствует о доступности им лекарственной помощи.

Ключевые слова: лекарственное обеспечение, орфанные заболевания, региональный сегмент Федерального регистра, 14 нозологий, программа высокозатратных нозологий (ВЗН), компьютерные технологии.

Актуальность. Одним из направлений государственной социальной политики является обеспечение доступности населения и системы здравоохранения в эффективных, безопасных и качественных лекарственных препаратах (ЛП). Первоочередное внимание в проводимых мероприятиях отведено созданию и функционированию системы льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан при сбалансированности источников финансирования предоставления льгот, сформированы перечни лекарственных средств, определены организационные мероприятия по лекарственному обеспечению лиц, страдающих отдельными заболеваниями. Среди этого комплекса мероприятий особое место занимает организация обеспечения дорогостоящими лекарственными препаратами при оказании первичной медико-санитарной помощи лицам, страдающим

злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, а также больных, перенесших трансплантацию органов и (или) тканей. В дальнейшем эти заболевания были объединены под общим названием «дорогостоящие нозологии». В 2019, 2020 годах к схеме организации лекарственного обеспечения лиц, страдающих данной группой заболеваний, вошли лица с отдельными орфанными заболеваниями: гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типом, апластической анемией и наследственным дефицитом факторов свертывания крови II, VII и X. [2]. Таким образом, организация обеспечения лекарственными препаратами осуществляется у лиц, страдающих уже 14 нозологи-

Bredneva N. D., Gubaidullina M. G., Firsenko N. P., Putintseva A. S., Chikarenko E. I.

MODERN APPROACHES TO THE ORGANIZATION OF MEDICATION SUPPLY FOR PERSONS SUFFERING FROM HIGH-COST NOSOLOGIES OF DISEASES

Aim. To study modern approaches to the organization of medication supply for people suffering from high-cost nosologies of diseases in the Tyumen region, taking into account changes and additions to the legal regulation of this process. To study the regulatory legal acts governing the organization of the provision of medicines for patients with high-cost nosologies of diseases, to systematize the indicators characterizing the availability of medication supplies, to identify the main trends in the development of medication supplies for this category of patients in the Tyumen region.

Materials and methods. Federal legislation, regulatory and legal documents on the organization of the provision of medicines for people with 14 nosologies of diseases, the regional segment of the Federal Register of Persons, indicators of the medication provision of privileged categories of citizens characterizing the availability of medication care for the period from 2017 to 2019. In the research process, a systematic approach was used, methods: situational-logical analysis, content analysis, computer technology.

Results. Of particular importance in ensuring the quality, effectiveness and safety of the medications used is currently marking the packaging with a special cryptographic code. According to this code, the control system monitors the movement of the medications from the manufacturer to the consumer. Medications from the list of high-cost nosologies of diseases were among the first to monitor their turnover. In the Tyumen region, medications with modern labeling under the high-cost nosologies of diseases medications program were already received in mid-2019 by 18 international nonproprietary names out of 35 international nonproprietary names. This ensured the fulfillment of the strategic goal of providing high-quality, safe, effective medications with expensive methods of treatment for this category of patients of medical organizations.

Conclusion. The legal regulation of preferential medications provision is constantly being improved; the number of nosologies of diseases for providing expensive medications has increased. Modern computer technologies are being introduced in medication turnover management. The regional part of the Federal Register of Persons has been streamlined. Positive dynamics of the indicators of medication provision for this category of patients was noted, which indicates the availability of medication care for them.

Keywords: medication supply, orphan diseases, the regional part of the Federal Register, 14 nosologies of diseases, the program of high-cost nosologies of diseases, computer technology.

ями заболеваний, требующих постоянного лечения определенными дорогостоящими лекарственными средствами. В основу их лекарственного обеспечения положен персонифицированный подход на всех этапах организации, включая сведения о необходимости лечения дорогостоящими препаратами, содержащиеся в Региональном сегменте Федерального Регистра лиц, персонифицированный расчет годовой потребности в лекарственном средстве, диспансерное наблюдение пациента, регулярность получения назначенного препарата, взаимосвязь медицинской и аптечной организации в процессе лекарственного обеспечения. Определение потребности в необходимых лекарственных средствах с начального периода функционирования данной системы велось на основе утвержденных Министерством здравоохранения и социального развития России стандартов оказания медицинской помощи и на условиях централизации закупа необходимых лекарственных препаратов на средства федерального бюджета.

Цель. Изучить современные подходы к организации лекарственного обеспечения лиц, страдающих высокочастотными нозологиями заболеваний в Тюменской области, с учетом изменений и дополнений в нормативно-правовое регулирование этого процесса. Изучить нормативно-правовые акты,

регламентирующие организацию обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных высокочастотными нозологиями, систематизировать показатели, характеризующие доступность лекарственного обеспечения, выявить основные тенденции развития в лекарственном обеспечении данной категории больных в Тюменской области.

Материалы и методы. Федеральное законодательство, нормативно-правовые документы по организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных 14 нозологиями заболеваний, региональный сегмент федерального Регистра лиц, показатели лекарственного обеспечения льготных категорий граждан, характеризующие доступность лекарственной помощи за период с 2017 года по 2019 год. В процессе исследования использовался системный подход, методы: ситуационно-логического анализа, контент-анализ, компьютерных технологий.

Результаты. Значимым элементом доступности и качества медицинской помощи является лекарственное обеспечение [2]. Льготное лекарственное обеспечение представляет собой многофакторный и постоянно меняющийся процесс. Проведенное изучение сегмента льготного лекарственного обеспечения показало, что в основе системы находится формирование регионального сегмента федерального

Регистра лиц больных 14 нозологиями, определение потребности в лекарственных препаратах с учетом стандартов медицинской помощи, персонализированный подход к определению потребности в необходимых дорогостоящих лекарственных средствах с обоснованием годовой заявки на централизованный закуп лекарственных препаратов на средства федерального бюджета [4, 10]. Особую роль в доступности лекарственной помощи выполняют организационные мероприятия по доведению конкретному пациенту лекарственных препаратов и целевого использования финансовых средств на эти цели [8]. К ним, в первую очередь, следует отнести совершенствование логистики, систему учета препаратов, учитывая их высокую стоимость, своевременность и бесперебойность отпуска пациентам препаратов, мониторинг движения и учета лекарственных препаратов, оперативность и преемственность во взаимосвязи медицинских фармацевтических организаций, совершенные компьютерные технологии [12].

По оценке специалистов, лекарственные препараты составляют в среднем до 70% врачебных назначений, что определяет их особую важность в лечебном процессе. Впервые программа обеспечения дорогостоящими лекарственными препаратами отдельных заболеваний возникла в 2007 году. Три года (2005-2007 года) работы новой системы льготного лекарственного обеспечения отдельных категорий граждан, получивших право на государственную социальную помощь в виде набора социальных услуг, показали значительный рост расходов на дорогостоящие препараты для лечения таких заболеваний как рассеянный склероз, гемофилия, лиц, перенесших пересадку органов и тканей и ряда других. Оказание мер социальной поддержки путем возмещения стоимости лекарственных препаратов (законодательные и нормативно-правовые акты СБ РФ) по данным заболеваниям также предусматривали льготное лекарственное обеспечение этих больных. Но более значимым фактором в принятии решения о создании новой системы лекарственного обеспечения явилась необходимость постоянного получения незаменимых, дорогостоящих препаратов пациентами для обеспечения качества и продолжительности их жизни [2]. Для формирования новой системы льготного лекарственного обеспечения были приняты постановления Правительства РФ, определившие порядок формирования Федерального регистра лиц, страдающих 7 высокозатратными нозологиями, централизацию закупок на средства федерального бюджета определенного перечня лекарственных препаратов, утверждения Министерством здравоохранения и социального развития РФ стандартов оказания медицинской помощи по 7 нозологиям заболеваний [1, 5]. В 2016 году лекарственное обеспечение этих заболеваний окончательно закрепляется в Главе 3, статье 14 Федерального закона от 21 ноября 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Редакцияй ФЗ от 26.04.2016

№ 112-ФЗ вводится пункт 21 в статью 14 названного Федерального закона, предусматривающий «организацию обеспечения лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, лиц после трансплантации органов и (или) тканей лекарственными препаратами» (7 нозологий). В 2019-2020 годах поправками в законодательство об основах охраны здоровья граждан в РФ к этим высокозатратным нозологиям присоединились 7 орфанных заболеваний [2, 6, 8].

За период с 2017 года Региональный сегмент Федерального регистра лиц, страдающих данными нозологиями заболеваний, возрос более чем в 2 раза. Происходят изменения по структуре входящих заболеваний (табл. 1).

Таблица 1

Структура Регионального сегмента Федерального регистра лиц, страдающих 14 нозологиями (в разрезе отдельных заболеваний)

Рейтинг по количеству лиц (2015 год)	Заболевание	Рейтинг по количеству лиц (2020 год)	Заболевание	Индекс роста 2015/2020
1	Рассеянный склероз	1	Злокачественные новообразования лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей...	3,5
2	Злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей...	2	Рассеянный склероз	1,5
3	Гемофилия	3	Лица после трансплантации органов и (или) тканей	1,2
4	Лица после трансплантации органов и (или) тканей	4	Гемофилия	1,9
5	Другие заболевания	5	Гипофизарный нанизм	1,8

Рост количества лиц, включенных в Региональный сегмент Федерального регистра больных по 14 нозологиям, в определенной степени связан с совершенствованием диагностики заболеваний, возможностями получения консультативной помощи в Федеральных центрах, расширением специализированных видов

медицинской помощи в медицинских организациях, подведомственных Департаменту здравоохранения Тюменской области [12].

Наиболее значимыми организационными мероприятиями в обеспечении дорогостоящими лекарственными препаратами является персонализация определения потребности в необходимых препаратах, централизация их закупа [2, 10]. Отмечено, что региональный сегмент Федерального регистра лиц включает большее количество пациентов, нежели фактическая численность получателей льгот. Так, по нозологии рассеянный склероз 65% численности лиц из числа включенных в Федеральный регистр получают лекарственные препараты. Аналогичные показатели имеются по заболеваниям гипопитарный нанизм, онкогематология. В связи с этим расчет потребности ведется с учетом показателей диспансерного наблюдения пациента в медицинской организации и анализа причин создания неиспользованных остатков дорогостоящих лекарственных препаратов [12]. Показатели объемов поступающих лекарственных препаратов в натуральных упаковках свидетельствует об определенной стабилизации структуры потребления, рост объемов поступления в денежном выражении зависит от стоимости новых лекарственных препаратов преимущественно для лечения злокачественных новообразований [1, 11] (рис. 1).



Рис. 1. Данные о поступлении лекарственных препаратов для лечения высокозатратных нозологий в Тюменской области

Централизация закупа лекарственных препаратов способствовала стабилизации либо снижению цен на ряд дорогостоящих лекарственных препаратов в течение анализируемого периода (табл. 2).

Количество пациентов, получающих дорогостоящие лекарственные препараты, ежегодно увеличивается и составило в 2019 году 2571 человек (2017 г. – 1510 человек), соответственно этому росту идет увеличение количества обеспеченных рецептов при снижении их средней стоимости, что обеспечивается технологией централизованного закупа и эффективностью госзакупки (табл. 3).

Таблица 2

Сравнительный анализ цен на дорогостоящие лекарственные препараты для лечения высокозатратных нозологий

МНН	Торговое наименование	Цена за упаковку (руб.)		
		2017 г.	2018 г.	2019 г.
Глатирамера ацетат	Аксоглатиран	18 522	13 602	не поступает
	Тимексон	не поступал	7235	7235
Дорназа альфа	Пульмозин	7007	6439	6439
Леналидомид	Ревлимид	406 670	290 928	290 928
Иматиниб	Филахромин № 120	25 594	9802	не поступает
	Иматиниб № 120	не поступал	1386	1386
Микофеноловая кислота	Майфортик 360 № 120	14 688	11 232	8701
Ритуксимаб	Мабтера 50мл	59 950	не поступает	не поступает
	Ацеллбия 50 мл	37 933	35 130	35 130

Таблица 3

Сравнительные объемные показатели лекарственного обеспечения больных высокозатратными нозологиями в Тюменской области за период 2017-2019 года

Год	Количество пациентов, получивших ЛП	Количество обеспеченных рецептов (ед.)	Количество отпущенных упаковок ЛП (уп.)	Средняя стоимость упаковки ЛП (тыс. руб.)
2017	1510	5015	21 344	16,7
2018	1869	5789	24 813	12,8
2019	2571	6475	32 174	11,6
Индекс роста				
2017/2019	1,7	1,3	1,5	0,7

В оценке качества оказания медицинской помощи данной категории пациентов весьма значимо регулярность проведения курсового лечения, что обеспечивается постоянным наличием в аптечной организации необходимых лекарственных препаратов [8]. Одним из показателей, характеризующих доступность дорогостоящей лекарственной помощи, явилась стоимость одного рецепта по отпуску препарата в количестве нескольких упаковок для выполнения назначения врача на курс лечения. Так, средняя стоимость рецепта при снижении стоимости одной упаковки возросла и составила в 2019 году 82,2 тыс. рублей (2017 г. – 71,5 тыс.руб.). Пациенты находятся на диспансерном наблюдении, отпуск лекарств приближен к месту их жительства. Обеспечивается постоянное взаимодействие аптечной организации, обеспечивающей пациентов дорогостоящими лекарственными препаратами, и медицинской организации, где они проходят постоянное лечение. Тесному взаимодействию главных профильных специалистов и специалистов департамента здравоохранения способствует очная

защита заявок на необходимые дорогостоящие лекарственные препараты, а также совместные контрольные мероприятия по оценке доступности медицинской и лекарственной помощи пациентам, включенным в Региональный сегмент Федерального регистра больных по 14 нозологиям, целевым использованием заявленных количеств дорогостоящих препаратов [9, 12]. Благодаря этим мерам, в течение ряда лет отсутствует списание дорогостоящих лекарственных препаратов по причине их не востребоваемости, приводящей к истечению срока годности.

Особую значимость в обеспечении качества, эффективности и безопасности применяемых препаратов в настоящее время имеет маркировка упаковки специальным криптографическим кодом [6]. По этому коду система контроля отслеживает движение лекарства от производителя до потребителя. Препараты из перечня высокочувствительных нозологий одними из первых вступили в мониторинг их оборота [3, 7]. В Тюменскую область современной маркировки

лекарственные препараты по программе ВЗН были получены уже с середины 2019 года по 18 МНН из 35 международных непатентованных наименований. Это обеспечило выполнение стратегической цели снабжения качественными, безопасными, эффективными лекарственными препаратами дорогостоящих методов лечения данной категории пациентов медицинских организаций (табл. 4).

Выводы. Нормативно-правовое регулирование льготного лекарственного обеспечения постоянно совершенствуется, возросло количество нозологий по обеспечению дорогостоящими лекарственными препаратами. Внедряются современные компьютерные технологии в управлении лекарственным обеспечением, упорядочилось ведение регионального сегмента регионального Федерального Регистра лиц, отмечена положительная динамика показателей лекарственного обеспечения данной категории пациентов, что свидетельствует о доступности им лекарственной помощи.

Таблица 4

Перечень лекарственных препаратов, поступивших в Тюменскую область, для лиц, страдающих высокочувствительными нозологиями, с маркировкой для мониторинга их оборота

Наименование	МНН	Дата поступления
Адваграф, капсулы пролонгированного действия, 0,5 мг, № 50	Такролимус	15.01.2020
Адваграф, капсулы пролонгированного действия, 1мг, № 50	Такролимус	03.02.2020
Адваграф, капсулы пролонгированного действия, 5мг, № 50	Такролимус	15.01.2020
Адвейт лиоф. д/р-ра для в/в введ. 1000 МЕ фл. /с р-лем, устр. д/безыгольн.развед. БАКСЖЕКТ II + игл. – бабочка, шпр. раз., 2 салф. спирт., 2 пластыр./компл. 1 кор. картон.1	Октоког альфа	30.07.2019
Ацеллбия концентрат для приготовления раствора для инфузий 10мг/мл, флакон 10мл х 2	Ритуксимаб	25.02.2020
Борамилан лиоф пригот.р-ра. в/в и п/к введ 2,5мг фл.№ 1	Бортезомиб	06.02.2020
Вилате лиоф д/приг р-ра для в/в,900МЕ фактора свертывания крови VIII+800МЕ фактора Виллебранда (фл) № 1	Фактор свертывания крови VIII+Фактор Виллебранда	05.03.2020
Дарзалекс конц д/приг р-ра д/инф (фл) 20мг/мл 20мл № 1	Даратумумаб	17.03.2020
Дарзалекс конц д/приг р-ра д/инф (фл) 20мг/мл 5мл № 1	Даратумумаб	17.03.2020
Иммунат лиоф. д/приг. р-ра д/в/в вв. 1000МЕ, Комплект (флакон) № 1	Фактор свертывания крови VIII	28.06.2019
Иммунин лиоф. д/р-ра д/инф. 1200МЕ фл. 10мл в комплекте с р-лем № 1	Фактор свертывания крови IX	28.06.2019
Иннонафактор лиоф д/приг р-ра д/в/в введ (фл) 1000МЕ (в компл: р-ль 10мл № 1, шприц № 1, канюля № 2, катетер № 1, пластырь № 1, салф спирт № 2)	Нонаког альфа	26.02.2020
Инфибета лиоф. д. приг. р-ра д. п/к 9.6млнМЕ фл. в комплекте с растворителем № 15	Интерферон бета-1b	11.03.2020
Октофактор, лиоф д/приг. р-ра д/внутривен.введ. 2000МЕ фл № 1, в компл.с раст. – натрия хлорида р-р 0,9%	Мороктоког альфа	26.02.2020
Растан, раствор для подкожного введения, 5 мг/мл (15МЕ/мл), 3мл картридж № 1, в комплекте с БиоматикПен 2 шприц-ручка № 1	Соматропин	06.02.2020
Ребиф раствор для подкожного введения, 44 мкг/0,5мл, 0,5 мл – шприцы (3) – пачки картонные	Интерферон бета-1a	11.03.2020
Ревлимид, капсулы 15мг № 21	Леналидомид	12.02.2020
Ревлимид, капсулы 25мг № 21	Леналидомид	12.02.2020
Реддитукс концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл (флакон) 10 мл х 1 (пачка картонная)	Ритуксимаб	15.01.2020
Терифлуноמיד таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 14 мг (контурная ячеечковая упаковка) 14 х 2 (пачка картонная)	Терифлуноמיד	03.03.2020
Тизабри, концентрат д/приготов.р-ра для инф. 20мг/мл, фл. 15мл № 1	Натализумаб	26.02.2020
Тимексон раствор для подкожного введения, 20 мг/мл шприц 1 мл № 28 в комплекте с салфетками спиртовыми по 28 шт.	Глатирамера ацетат	04.02.2020
Элизария конц для р-ра д/инф., 10мг/мл, фл 30 мл № 1	Экулизумаб	27.01.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российская Федерация: Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов на 2020 год, а также перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи: распоряжение Правительства Российской Федерации от 12.10.2019 № 2406-р [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.consultant.ru.
2. О внесении изменений в Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»: Федеральный закон от 27.12.2019 N 452-ФЗ [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.consultant.ru.
3. Маркировка лекарственных препаратов: [Электронный ресурс]. Режим доступа <https://vademec.ru/news/2019/12/06/deputaty-predlozhili-perenesti-markirovku-preparatov-iz-programmy-vzn-na-2020-god/>
4. Аналитический отчет «Фармацевтический рынок РОССИИ. Итоги 2018.» DSMGroup. Режим доступа: <https://dsm.ru/news/>
5. О порядке организации обеспечения лекарственными препаратами лиц, больных гемофилией, муковисцидозом, гипофизарным нанизмом, болезнью Гоше, злокачественными новообразованиями лимфоидной, кроветворной и родственных им тканей, рассеянным склерозом, гемолитико-уремическим синдромом, юношеским артритом с системным началом, мукополисахаридозом I, II и VI типов, лиц после трансплантации органов и (или) тканей: постановление Правительства РФ от 26.11.2018 № 1416 [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.consultant.ru.
6. О внесении изменений в Федеральный закон «Об обращении лекарственных средств» Федеральный закон от 28 декабря 2017 г. № 425-ФЗ [Электронный ресурс]. Режим доступа: www.consultant.ru.
7. Грачева Н. Н., Фисенко В. С. Контроль за организацией льготного лекарственного обеспечения пациентов в рамках семи нозологий на территории Орловской области // Вестник Росздравнадзора. 2011. № 6. С. 54-58.
8. Постникова Н. С. Правовые аспекты лечения орфанных заболеваний по программе «Семь нозологий» // Правовые вопросы в здравоохранении. 2013. № 6. С. 14-25.
9. Рябова Е. И. О лекарственном обеспечении программы «7 высокозатратных нозологий» // Сборник материалов (тезисы докладов) Конгресса «Человек лекарство. Урал – 2019». 2019. С. 74-75.
10. Толкушин А. Г. и др. Направления развития программы лекарственного обеспечения нозологий // Здравоохранение Российской Федерации. 2019. Т. 63. № 5. С. 237-244.
11. Ягудина Р. И., Молчанова Н. Б. Обзор рынка лекарственных препаратов, применяемых при лечении гемофилии в рамках федеральной программы «7 нозологий» // Фармакоэкономика: теория и практика. 2016. Т. 4. № 4. С. 109-114.
12. Чикаренко Е. И. и др. Изучение системы лекарственного обеспечения лиц, страдающих отдельными заболеваниями // «Университетская медицина Урала». 2019 Т. 5 № 3 (18). С. 35-38.

Контактная информация

Путинцева Аlesia Сергеевна, тел.: +7 (3452) 20-73-12,
e-mail: farm87@inbox.ru.

Сведения об авторах

Бреднева Надежда Дмитриевна, д. фарм. н., профессор, заведующий кафедрой фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Губайдуллина Марина Газизовна, магистрант 2 года обучения кафедры общественного здоровья и здравоохранения института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Фирсенко Наталья Петровна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Путинцева Аlesia Сергеевна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чикаренко Елена Игоревна, к. фарм. н., доцент кафедры фармации института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; начальник отдела организации лекарственного обеспечения Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-123-128

Ерохин А. Н., Шумасова Ф. К., Шишина Е. В., Туровина Е. Ф.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень

ОЦЕНКА ОЗДОРОВИТЕЛЬНОГО ЭФФЕКТА КЛИМАТО- И БАЛЬНЕОТЕРАПИИ В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ «СИБИРЬ»

Назначение природных факторов климато- и бальнеолечения направлено на воздействие на адаптационный потенциал организма. В связи с этим необходимо оценить параметров здоровья и самочувствия, чтобы подобрать комплекс физиотерапевтических процедур, назначить психотерапевтическую помощь. Для комплексной оценки уровня здоровья, самочувствия пациента и его психоэмоционального статуса широко применяется метод тестирования.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено в санаторной организации «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», который является бальнеогрязевым круглогодичным климатическим курортом равнинной лесной зоны. В исследовании приняли участие 34 женщины и 19 мужчин в возрасте от 31 до 74 лет. Курс оздоровительного лечения составлял 14 дней и включал применение комплекса аэроионотерапии и ландшафтной терапии и бальнеотерапии в виде купания в бассейне с минеральной водой. Разработан специальный опросник оценки самочувствия, настроения, вегетативных изменений и дополнительных шкал оценки искренности и удовлетворенности.

Результаты. Количественная оценка функционального статуса пациента по шкалам нашего опросника позволяет оценить оздоровительный эффект санаторно-курортного лечения и формирует подход для разработки базы данных оценки функционального состояния пациента на фоне климато- и бальнеопроцедур.

Ключевые слова: оценка бальнео и климатолечения, опросник, шкалы самочувствия и удовлетворенности.

Введение. Санаторно-курортное лечение не просто оказание медицинской помощи, а комплекс оздоровительных и восстановительных технологий и сервисных услуг, которые формируются «на основе использования природных лечебных ресурсов в условиях пребывания в лечебно-оздоровительных местностях и на курортах» [7]. Медицинская реабилитация оказывается в рамках третьего этапа после лечения острого состояния или обострения хронического в стационарных условиях. Так санаторная реабилитация рекомендуется после острых коронарных событий, пациенты направляются на санаторно-курортное лечение в местные санатории [9, 10]. В задачи реабилитационных методик входят и решение психоэмоциональных проблем, обусловленных острыми состояниями, потому программы восстановительного и оздоровительного лечения должны обеспечивать высокую удовлетворенность как от медицинской помощи, так и от условий оказания санаторных услуг, в том числе от условий пребывания и отношения всего персонала. Таким образом современный санаторий является симбиозом медицины, культуры и сервиса.

С другой стороны, назначение природных факторов климато- и бальнеолечения направлено на воздействие на адаптационный потенциал организма. Врачу важно при назначении комплекса санаторно-курортных методик учесть весь спектр заболеваний у данного пациента, его толерантность (выносливость) к выбранной нагрузке, учесть показания и противопо-

казания к выбранным процедурам, чтобы не вызвать срыва адаптации и последующей декомпенсации состояния пациента. В связи с этим назрела необходимость количественной оценки параметров здоровья и самочувствия, чтобы корректно подобрать комплекс физиотерапевтических процедур, определиться с режимами и интенсивностью воздействия, назначить психотерапевтическую помощь, учитывая эмоциональный компонент. Также важно проводить мониторинг состояния здоровья по окончании программы лечения, как для оценки эффективности протоколов, так и для определения дальнейших рекомендаций по соблюдению режима здорового образа жизни (ЗОЖ), и для динамических оценок при повторных курсах санаторного лечения.

Для комплексной оценки уровня здоровья, самочувствия пациента и его психоэмоционального статуса широко применяется метод тестирования. Заполнение опросника самим пациентом является дополнительно мотивирующим моментом, так как помогает обратить внимание пациента к своему здоровью и мотивировать его к необходимости предотвращения возможных негативных функциональных состояний, что по итогу повышает приверженность к профилактическому направлению в медицине.

Для количественной оценки функционирования как отдельных систем органов, так и организма человека в целом используется множество опросников или шкал [1, 3, 4, 6, 8]. Вместе с тем, в практике санаторно-

Erokhin A. N., Shumasova F. K., Shishina E. V., Turovinina E. F.

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF CLIMATE AND BALNEOTHERAPY IN PATIENTS IN THE CONDITIONS OF THE SANATORIUM «SIBERIA»

On the clinical base of the «Siberia» sanatorium, a questionnaire has been developed to quantify the health-improving effect of spa treatment. The questionnaire allows you to assess the functional state of the patient before and after the spa treatment. A quantitative assessment of the patient's functional status according to the scales of this questionnaire makes it possible to objectify the healing effect and forms a unified approach for developing a database for recreational activities.

Material and methods. *The study was carried out in the sanatorium organization «Center for Restorative Medicine and Rehabilitation» Siberia », which is a year-round mud and mud climatic resort in the plain forest zone. The study involved 34 women and 19 men aged 31 to 74 years. The course of wellness treatment was 14 days and included the use of a complex of aerotherapy and landscape therapy and balneotherapy in the form of swimming in a pool with mineral water. A special questionnaire has been developed to assess well-being, mood, vegetative changes and additional scales for assessing sincerity and satisfaction.*

Results. *A quantitative assessment of the patient's functional status according to the scales of our questionnaire allows us to evaluate the healing effect of spa treatment and forms an approach for developing a database for assessing the patient's functional state against the background of SPA.*

Keywords: *assessment of balneotherapy and climatotherapy, questionnaire, scales of well-being and satisfaction with the service.*

курортных организаций существует необходимость использования комплексного опросника, который позволит дать количественную оценку проведенному лечению и может использоваться для мониторинга динамики функционального состояния пациента при многократных посещениях санатория.

Цель исследования. Разработать и внедрить комплексный опросник для количественной оценки функционального состояния пациентов, получающих климато- и бальнеотерапию в санаторно-курортных условиях.

Материал и методы исследования. Исследование выполнено на клинической базе АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», который является бальнеогрязевым круглогодичным климатическим курортом равнинной лесной зоны. По расположению (56°57'26" с. ш.) территория санатория относится к регионам России с щадяще-тренирующим режимом воздействия климата на организм человека и по 3-х бальной шкале оценки среднегодового биоклиматического потенциала имеет в своем активе 2,4 балла.

В исследовании приняли участие 34 женщины и 19 мужчин в возрасте от 31 до 74 лет (средний возраст составил $54,1 \pm 12,9$ лет), жителей разных климатических регионов – от Салехарда (66°31'80" с. ш.), до Челябинска (55°9'24" с. ш.).

Критерии включения: наличие добровольного информированного согласия, лица I и II зрелого и пожилого возраста, прибывшие на санаторно-курортное лечение, практически здоровые или имеющие компенсированные хронические заболевания, без проявлений клинико-лабораторных изменений и клинических симптомов обострения и декомпенсации, выявленные при клиническом осмотре и психологическом тестировании. Критерии исключения:

декомпенсированные соматические заболевания, психические нарушения, острые воспалительные заболевания, онкологические заболевания, беременные, профессиональные спортсмены, возраст – младше 21 года для женщин и 22 лет для мужчин, а также старше 74 лет. Курс оздоровительного лечения составлял 14 дней и включал применение климатотерапии равнинной лесной зоны в виде прогулок и терренкура (комплекс аэроионотерапии и ландшафтной терапии) не менее 2-3 раз в день по 0,5-1,5 часов в щадяще-тренирующем и тренирующем двигательных режимах в зависимости от вегетативного статуса, а также бальнеотерапии в виде купания в бассейне с минеральной водой в закрытом помещении и открытого (вне помещения) термального бассейна с чередованием отдыха и общим временем пребывания на процедуре около 60 мин.

Для бальнеотерапии использовали подземные воды скважины № 13Б – источник природной минеральной лечебной воды для наружного применения (пятая группа бальнеологических вод; подгруппа 5.6; Тюменский тип) и скважины № 14Б – источник хлоридно-натриевой воды с общей минерализацией $10,6 \text{ г/дм}^3$, с повышенным содержанием, брома, йода, бора и кремния [2, 5].

Всем пациентам предлагали заполнить тесты-опросники оценки качества жизни «SF-36 Health Status Survey», тест «САН» (самочувствие, активность, настроение), вопросник Вейна (для вегетативных изменений) и разработанный комплексный опросник. Тестирование проводили в первый день поступления в санаторий, ретестирование во второй день и заключительное тестирование в последний день перед окончанием пребывания в санатории.

Статистическую обработку данных проводили в среде программного обеспечения Microsoft Office

Excell 2007 и программы STATISTICA версия 13.3. При статистическом анализе фактических данных вычисляли среднюю, стандартное отклонение, медиану, 25-й и 75-й процентиль. Использовали непараметрический критерий Вилкоксона и корреляционный коэффициент Спирмена. При сравнении двух выборок нулевую гипотезу отвергали при уровне значимости критерия $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Комплексный разработанный опросник представляет собой набор из 6 шкал, 4 из которых, оценивают функциональное состояние пациента, а две дополнительные шкалы помогают выявить искренность ответов и удовлетворенность полученным лечением и отдыхом. Пациенту предлагается выбрать следующие варианты ответов на вопросы: «никогда», «редко», «довольно часто», «очень часто = большую часть времени», «всегда = да», которые имеют бальный эквивалент в зависимости от частоты проявления исследуемого состояния. При обработке опросника количество баллов суммируется в пределах каждой шкалы отдельно.

В шкалу «Искренность» включены восемь вопросов, часто используемых во многих психологических тестах для оценки правдивости (честности), которые предполагают варианты ответа «Да» или «Нет». Ответы считаются искренними при сумме до 3 баллов, при этом общая сумма баллов располагается в диапазоне от 0 до 8.

Шкала «СКЛ (санаторно-курортное лечение)» имеет две модификации для первичного опроса (А) и заключительного (В), что позволяет выявить удовлетворенность и потребности пациента, его пожелания и замечания при реализации санаторно-курортного лечения (табл. 1).

Таблица 1

Опросник для количественной оценки оздоровительного эффекта санаторно-курортного лечения

Пациент ФИО _____ Дата _____

	Вопросы	Ответы	
		Да	Нет
Шкала И (искренность)			
1	Я всегда выполняю свои обещания, не считаясь с тем, удобно мне это или нет.	1	0
2	Иногда бывает, что я говорю о вещах, в которых не разбираюсь	0	1
3	Не все люди, которых я знаю, мне нравятся	0	1
4	В играх я предпочитаю скорее выигрывать, чем проигрывать	0	1
5	Иногда мне хочется выругаться	0	1
6	Я предпочитаю уклониться от конфликта и затруднительных положений	0	1
7	В детстве я всегда немедленно и безропотно выполнял то, что мне поручали	1	0
8	Бывает, что нескромные шутки и остроты вызывают у меня смех	0	1

Шкала С (самочувствие)						
Как Вы чувствовали себя в течении последних 2 недель						
	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да	
1	У Вас было хорошее самочувствие, чувствовали себя сильным, здоровым	0	1	2	3	4
2	Вы чувствовали себя отдохнувшим, свежим, бодрым	0	1	2	3	4
3	Вы чувствовали себя работоспособным, полным сил, выносливым	0	1	2	3	4
4	У Вас было плохое самочувствие, чувствовали себя слабым, больным	4	3	2	1	0
5	Вы чувствовали себя усталым, изнуренным, утомляемым, вялым	4	3	2	1	0
6	Вы чувствовали себя разбитым, обессиленным, измученным	4	3	2	1	0

Шкала А (активность)						
Как часто в течении последних 2 недель ваше физическое состояние ограничивало Вас:						
	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да	
1	В выполнении своей повседневной работы, привычных нагрузках (пройти один квартал, подняться до 3 этажа, перенести сумку до 3-5 кг, наклониться, встать на колени, присесть на корточки и т.д.)	4	1	0	-1	-2
2	В выполнении дополнительной работы, повышенных нагрузок (пройти два и более квартала, подняться выше 3 этажа, перенести сумку больше 5 кг, работать в наклон и т.д.)	4	2	1	0	-1

Выберите оценку отражающую ваше состояние за последнее 2 недели						
	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да	
1	Вы были пассивны, бездеятельны, равнодушны, безучастны, сонливы, желание отдохнуть	4	3	2	1	0
2	Вы были малоподвижны, медлительны, рассеяны, было трудно соображать	4	3	2	1	0
3	Вы были активны, деятельны, взволнованы, увлечены, возбуждены, было желание работать	0	1	2	3	4
4	Вы были подвижны, быстры, внимательны, было соображать легко	0	1	2	3	4

Шкала Н (настроение)
Каким было ваше настроение в течении последних 2 недель

	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да
1	0	1	2	3	4
2	0	1	2	3	4
3	0	1	2	3	4
4	0	1	2	3	4
5	4	3	2	1	0
6	4	3	2	1	0
7	4	3	2	1	0
8	4	3	2	1	0

Шкала В (вегетативная дисфункция)
Были ли у Вас в течении последних 2-3-х недель:

	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да
1	0	2	4	6	8
2	0	2	4	6	8
3	0	2	4	6	8
4	0	2	4	6	8
5	0	2	4	6	8
6	0	1	2	3	4
7	0	1	2	3	4
8	0	1	2	3	4
9	0	1	2	3	4
10	0	1	2	3	4

Шкала СКЛ (при первичном опросе)

1	Отдыхали ли ранее в нашем санатории?	Нет / Да / Сколько раз				
2	Какой период вы чувствовали эффект от предыдущего санаторно-курортного лечения (в том числе и в др. санаториях) - уменьшились частота и интенсивность обострений хронических заболеваний, не болели простудными заболеваниями?	Месяц	3 мес	6 мес	Около года	Больше года

Шкала СКЛ (при заключительном опросе)
Были ли у Вас за время пребывания в санатории:

	Никогда = Нет	Редко	Довольно часто	Очень часто = большую часть времени	Всегда = Да	
1						
2						
3						
4						
	Оцените эффективность полученного вами лечения в целом по 5 бальной шкале	1	2	3	4	5
	Оцените вашу удовлетворенность качеством полученных санаторно-курортных услуг в целом по 5 бальной шкале	1	2	3	4	5
	Планируете ли повторное санаторно-курортное лечение в нашем Центре?	Нет / Да				
	Порекомендуете ли родственникам, друзьям, коллегам лечение в нашем Центре?	Нет / Да				
	Ваши предложения (жалобы) по работе Центра:					

При сравнении суммарного показателя теста САН «самочувствие» в день прибытия в санаторий и на следующий день пребывания статистически значимых различий не определено и составило $52,0 \pm 8,5$ балла (53 [31; 65] и $53,8 \pm 9,8$ балла (56,5 [28;68]) $p = 0,1961$. Аналогичное сравнение показателя «самочувствие» по шкале разработанного нами опросника также показало отсутствие статистически значимых различий – $13,3 \pm 4,3$ балла (14 [5;24]) и $15,1 \pm 4,5$ балла (15 [7;24]) $p = 0,0597$. В динамике через 14 дней пребывания в санатории показатель «самочувствие» теста САН повысился до $58,3 \pm 7,2$ баллов (60 [31; 60]) $p < 0,000$. По шкале теста нашего опросника также отмечалась положительная динамика в $18,8 \pm 4,1$ балла (19 [10; 24]) $p < 0,000$. Сравнение динамики показателей по тесту САН, и по шкале разработанного опросника свидетельствует о достаточно высоком уровне валид-

ности шкалы «самочувствие». Сходность в отражении показателя «самочувствие» традиционного теста САН и нашего опросника подтверждает статистически значимый высокий положительный уровень корреляции между двумя выборками – $r = 0,66$; $p < 0,000$ в первый день приезда в санаторий и перед отбытием – $r = 0,54$; $p < 0,000$; $n = 53$.

При сравнении показателя теста SF-36 «активность» в день прибытия в санаторий и на следующий день пребывания было определено, что динамика показателя имеет статистически значимое различие – $59,7 \pm 16,6$ балла (65 [25; 65]) и $62,3 \pm 18,9$ балла (65 [25; 95]); $n = 28$; $p = 0,0277$. Аналогичное сравнение показателя «активность» по шкале разработанного нами опросника напротив показало отсутствие статистически значимых различий – $15,2 \pm 4,9$ балла (15 [3; 24]) и $16,5 \pm 4,9$ балла (17 [7; 24]) $p = 0,919$. Через 14 дней пребывания в санатории показатель «активность» теста SF-36 повысился до $77,8 \pm 16,3$ балла (80 [30; 100]); $n = 53$; $p < 0,000$. По шкале разработанного нами опросника также отмечалась положительная динамика до $19,3 \pm 3,9$ баллов (20 [9; 24]); $n = 53$; $p < 0,000$. Выявленная динамика показателей по разработанному нами опроснику свидетельствует о высоком уровне валидности шкалы «активность», которая по динамике ретеста на следующий день прибытия превышает валидность шкалы теста SF-36. Сходность в отражении показателя «активность» традиционно используемого теста SF-36 и нашего опросника подтверждает значимый высокий положительный уровень корреляции между двумя выборками – $r = 0,46$; $p = 0,00057$ в первый день приезда в санаторий и перед отбытием – $r = 0,55$; $p = 0,00002$; $n = 53$.

При сравнении показателя теста САН «настроение» в день прибытия в санаторий и на следующий день пребывания было определено, что динамика показателя не имеет статистически значимого различия – $55,7 \pm 9,5$ балла (56 [33; 70]) и $55,0 \pm 11,4$ балла (58 [28; 70]) $p = 0,920$. Аналогичное сравнение показателя «настроение» по шкале разработанного нами опросника также показало отсутствие значимых различий – $19,7 \pm 5,7$ балла (20 [8; 32]) и $21,3 \pm 5,8$ балла (21 [9; 29]) $p = 0,1251$. Через 14 дней пребывания в санатории показатель «настроение» теста САН повысился до $60,6 \pm 9,1$ баллов (62 [28; 70]) $p < 0,000$. По шкале разработанного опросника также отмечалась положительная динамика – $26,7 \pm 4,7$ балла (27 [14; 32]) $p = 0,000$. Выявленная динамика показателей в разработанном нами опроснике свидетельствует о высоком уровне валидности шкалы «настроение», которая по динамике ретеста на следующий день прибытия совпадает с уровнем валидности шкалы теста САН. Сходность в отражении показателя «настроение» испытанного и надежного теста САН и нашего опросника подтверждает статистически значимый высокий положительный уровень корреляции между двумя выборками ($r = 0,70$; $p = 0,000$) в первый день приезда в санаторий и перед отбытием ($r = 0,65$; $p = 0,000$).

При сравнении оценки уровня дисфункции вегетативной нервной системы (ВНС) по вопроснику Вейна в день прибытия в санаторий и на следующий день пребывания было определено, что показатель статистически значимо снизился с $24,5 \pm 13,5$ балла (21 [0; 54]) до $18,9 \pm 13,9$ балла (15 [0; 52]); $p = 0,008$. Сравнение аналогичного показателя по шкале разработанного нами опросника также показало статистически значимое снижение уровня дисфункции ВНС с $8,9 \pm 6,5$ балла (9 [0; 30]) до $6,4 \pm 5,1$ балла (6 [0; 22]) критерий Вилкоксона $p = 0,0002$. Через 14 дней пребывания в санатории уровень дисфункции по данным вопросника Вейна еще более снизился до $17,2 \pm 13,5$ балла (14 [0; 53]); $n = 53$; $p = 0,000$. Аналогичную динамику проявил в эти сроки уровень дисфункции по шкале нашего опросника, он снизился до $4,4 \pm 4,6$ балла (3 [0; 15]); $n = 53$; $p = 0,000$. Выявленная динамика показателей в разработанном нами опроснике свидетельствует о высоком уровне валидности шкалы аналогичной вопроснику Вейна, которая по динамике ретеста на следующий день прибытия совпадает с уровнем валидности вопросника Вейна. Сходность в отражении уровня дисфункции испытанного и надежного вопросника Вейна и опросника для санаторно-курортного лечения подтверждает статистически значимый высокий положительный уровень корреляции между двумя выборками ($r = 0,68$; $p = 0,000$) в первый день приезда в санаторий и перед отбытием ($r = 0,64$; $p = 0,000$; $n = 53$).

Заключение. Таким образом, использование разработанного опросника позволяет провести количественное определение ряда показателей и оценить функциональное состояние пациента перед началом и после окончания санаторно-курортного лечения. Количественная оценка функционального статуса пациента по шкалам, содержащихся в нашем опроснике, дает возможность объективизировать оздоровительный эффект санаторно-курортного лечения, создает предпосылки для выработки единого регистра и формирует унифицированный подход для разработки базы данных, содержащей актуальную информацию о динамике функционального состояния пациента в процессе оздоровительных мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долженко Ю. Ю., Позднякова А. С. Онлайн анкетирование как современный и эффективный способ исследования // ТДР. 2015. № 1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/onlaynanketirovanie-kak-sovremennyy-ieffektivnyy-sposob-issledovaniya> (дата обращения: 14.02.2019).
2. Лечебные минеральные воды юга Тюменской области / Е. Ф. Туровина, Е. В. Шишина, Ф. К. Шумасова, С. О. Аверин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2018. Т. 95, № 3. С. 69-73.
3. Магомедов А. М., Щербакова И. В. Использование статистических методов в медицинских исследованиях ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра медицинской и биологической физики // Бюллетень медицинских Интернет-конференций 2014. Том 4, № 11. С. 1270-1271.

4. Орлов А. Е. Социологические опросы пациентов как важный критерий качества медицинской помощи // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=14942> (дата обращения: 14.02.2019).
5. Природный оздоровительный ресурс лечебных минеральных вод юга Тюменской области / Е. Ф. Туровина, Е. В. Шишина, Ф. К. Шумасова, С. О. Аверин // В сборнике: Северный морской путь, водные и сухопутные транспортные коридоры как основа развития Сибири и Арктики в XXI веке. Материалы докладов XX Международной научно-практической конференции. 2018. С. 198-203.
6. Разработка амбулаторного опросника для больных с повышенным артериальным давлением / С. Н. Герасимов, О. М. Посненкова, А. Р. Киселев, А. С. Коротин, Ю. В. Попова. Кардио-ИТ 2015; 2 (4): e0404.
7. Российская Академия Наук; Национальная курортная ассоциация Современные тенденции и перспективы развития курортного дела в Российской Федерации // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. № 96 (2). С. 2005-2178. <https://doi.org/10.17116/kurort2019960222005>.
8. Четырехмерный опросник для оценки дистресса, депрессии, тревоги и соматизации (4 ДДТС) при вегетативных психосоматических расстройствах пограничного уровня / А. Б. Смулевич [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова: Научно-практический рецензируемый журнал. 2014. Т. 114, № 11. С. 67-73.
9. Evidence-based hydro- and balneotherapy in Hungary – a systematic review and meta-analysis / Bender, Tamas & Bálint, Géza & Prohászka, Zoltán & Geher, Pal & K Tefner, I. // International journal of biometeorology. 2013. 58. 10.1007/s00484-013-0667-6.
10. Spa therapy: Can be a valid option for treating knee osteoarthritis? / Tenti, Sara & Cheleschi, Sara & Galeazzi, Mauro & Fioravanti, Antonella // International journal of biometeorology. 2014. 59. 10.1007/s00484-014-0913-6.

Контактная информация

Туровина Елена Фаридовна, тел.: +7-922-004-68-38, e-mail: turovinina@tyumsmu.ru, e_turov@mail.ru.

Сведения об авторах

Ерохин Александр Николаевич, д. м. н., доцент, профессор кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНП ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шумасова Фиалида Кафиевна, заместитель главного врача, врач-физиотерапевт АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень.

Шишина Елена Владимировна, главный врач АО «Центр восстановительной медицины и реабилитации «Сибирь», г. Тюмень; ассистент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНП ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Туровина Елена Фаридовна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ИНП ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-129-132

Кутергин А. В., Зырянова О. И., Чайковская М. В., Немков А. Г., Неверова Е. Н.,
Страдчук А. В., Петрова И. В., Елфимов Д. А., Кузнецова Н. В.

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень

ГАУ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», г. Тюмень

ИННОВАЦИИ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Актуальность: паллиативная помощь – это важная часть общественного здравоохранения. Она направлена на облегчение страданий больного, сохранение его человеческого достоинства, выявление его нужд и поддержание качества жизни в ее финальном периоде.

Цель: исследовать современные принципы оказания помощи онкологическим больным в условиях ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1» г. Тюмени и предложить инновационные подходы по повышению ее результативности и качества жизни больных.

Материалы и методы: теоретический анализ литературы по теме исследования, анализ медицинской документации, анкетирование, статистическая обработка результатов с построением диаграмм.

Результаты: в статье освещаются результаты совместного проекта медицинских организаций Тюменской области разного уровня управления, реализованного на базе городской поликлиники. Приоритетом данной работы явилось совершенствование системы организации паллиативной помощи пациентам с онкологическими заболеваниями в части назначения и получения обезболивающей терапии.

Заключение. Выстроенная в ходе проекта система организации получения пациентам со злокачественными новообразованиями лекарственных препаратов позволила сократить максимальные временные затраты между их назначением и получением на 97%, а минимальные – на 17%, что в значительной степени повышает качество их жизни.

Ключевые слова: паллиативная помощь, злокачественные новообразования, обезболивание, онкология, амбулаторная помощь, поликлиника, мониторинг, эффективность.

Актуальность. По определению, данному Всемирной организацией здравоохранения в 2002 году, паллиативная помощь – это «... подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и членов их семей, столкнувшихся с проблемой смертельного заболевания, путем предотвращения и облегчения страданий, благодаря раннему выявлению и точной оценке возникающих проблем и проведению адекватных лечебных вмешательств (при болевом синдроме и других расстройствах жизнедеятельности), а также оказанию психосоциальной и моральной поддержки» [6, 7, 8, 9, 10].

Цель: исследовать современные принципы оказания помощи онкологическим больным в условиях ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1» г. Тюмени и предложить инновационные подходы по повышению ее результативности и качества жизни больных.

Материалы и методы: теоретический анализ литературы по теме исследования, анализ медицинской документации, анкетирование, статистическая обработка результатов с построением диаграмм.

Результаты и обсуждение. Паллиативная помощь – это важная часть общественного здравоохранения. Она направлена на облегчение страданий больного, сохранение его человеческого достоинства, выявление его нужд и поддержание качества жизни в ее финальном периоде. Паллиативная помощь традиционно

ориентирована на нужды умирающих больных и поддержку их близких, как правило, при этом речь идет об онкологических заболеваниях [3].

По данным ГАУ ТО МИАЦ на 31.12.2018 года под наблюдением в учреждениях здравоохранения Тюменской области состояло 36 187 пациентов со злокачественными новообразованиями. В структуре причин смерти первое место занимают болезни системы кровообращения (48,1%), на втором месте – новообразования (13,3%), на третьем – внешние причины (8,6%). Смертность от новообразований (в том числе от злокачественных) в 2018 году составила 146,0 случаев на 100 тыс. населения (+6,7% к уровню 2016 года). В структуре смертности от злокачественных новообразований превалирует население старше трудоспособного возраста – 70,2%, доля трудоспособного населения составила 29,8%. Ведущими причинами смерти от злокачественных новообразований являются: злокачественные новообразования органов пищеварения (36,7%), злокачественные новообразования органов дыхания (18,9%) [1, 5, 9].

Болевой синдром представляет собой самую распространенную проблему у паллиативных пациентов в терминальной стадии, принося страдания более чем в 60% случаев и ухудшая качество жизни, как больного, так и членов его семьи.

Kutergin A. V., Ziryanova O. I., Chaikovskaya M. V., Nemkov A. G., Neverova E. N., Stradchuyk A. V., Petrova I. V., Elfimov D. A., Kuznetsova N. V.

INNOVATIONS IN CLINICAL PRACTICE TO HELP FOR CANCER PATIENTS

Aim. Palliative care is one of the most important parts in the Health Care system. It is aimed at facilitating healings, preserving human dignity and supporting people's lives.

Material and methods. Theoretical analysis of the literature, analysis of medical documents, questionnaire, statistical processing of the results with the construction of diagrams. The study was conducted during 2018-2019.

Results. The article shows the results of the Tyumen's region medical organizations joint research which was made in the Clinic. The priority of the research was to develop the organization of the palliative care for cancer patients and to prescribe special remedies (painkillers).

Conclusion. The system of getting medication for cancer patients, which has been organized during the research, has reduced the maximum time limit between prescribing and getting by 97% and the minimal by 17%. That decrease helped to improve patient's quality of life.

Keywords: palliative care, malignant neoplasms, painkillers, cancer, out-of-hospital care, clinic, monitoring, efficiency.

В Российской Федерации оказание паллиативной помощи гарантировано ст. 32 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 06.03.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Право больного на облегчение боли, связанной с заболеванием, состоянием и (или) медицинским вмешательством, методами и лекарственными препаратами, в том числе наркотическими лекарственными препаратами и психотропными лекарственными препаратами, закреплено в ст. 19 этого же закона [8].

Порядок оказания паллиативной помощи регламентирован приказом Минздрава России от 14.04.2015 № 187н (ред. от 07.05.2018) «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению».

В ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1» кабинет паллиативной помощи был организован в 2015 году в соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 14 апреля 2015 г. № 187н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению» в составе отделения медико-социальной помощи.

В рамках реализации приоритетного проекта Министерства здравоохранения РФ «Создание новой модели медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1» совместно с Департаментом здравоохранения Тюменской области, ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» в июне 2018 года включились в проект «Совершенствование оказания паллиативной помощи».

Как следует из названия проекта, его целью являлось совершенствование процесса организации медицинской помощи паллиативным пациентам на амбулаторном этапе.

В задачи проекта входило:

1. Сокращение времени ожидания пациентами (родственниками) получения рецептов на наркотические и сильнодействующие (далее по тексту – обезболивающие) препараты.
2. Организация возможности получения обезболивающих препаратов в вечернее время и в выходные дни.

3. Сокращение времени ожидания пациентами паллиативной помощи на дому.

4. Организация взаимодействия со стационарными медицинскими организациями по передаче информации о пациентах, выписывающихся из стационаров и нуждающихся в паллиативной помощи.

По состоянию на 01.01. 2019 года в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1» на учете со злокачественными новообразованиями наблюдались 979 пациентов, из них с 3-4 стадией – 194. Нуждались в оказании паллиативной помощи 11 человек, из них 9 получали сильнодействующие препараты (6 – трамадол, 1 – ТТС фендивия, 2 – морфин).

При назначении обезболивающих препаратов специалисты руководствуются «Принципами клинического применения наркотических и ненаркотических анальгетических средств при острой и хронической боли. Методические указания N 819» (утв. Минздравсоцразвития РФ 24.11.2004).

Порядок выписки рецептов на наркотические и сильнодействующие препараты в 2018 году регламентировался приказом Минздрава России от 20.12.2012 N 1175н (ред. от 31.10.2017) «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, а также форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения».

Первым этапом проекта было проведение анкетирования пациентов и их родственников по вопросу получения обезболивающей терапии.

Анализ анкет показал, что 50% пациентов получили рецепты на обезболивающие препараты и сами препараты на 2 день после выписки из стационара, 40% на 3-4 день и 10% – на 5 день. Более поздние сроки получения рецептов были обусловлены выпиской из стационара в пятницу или в предпраздничные дни, а получение препаратов тем, что в г. Тюмени только одно аптечное учреждение отпускало препараты в будние дни с 8-00 до 17-00.

В ходе формирования «Карты потока создания ценности (текущее состояние)» (рис. 1) [2] были выявлены следующие проблемы.

На уровне медицинской организации:

1. Отсутствие информации о пациентах, выписанных из стационарных учреждений и нуждающихся в обезболивании.
2. Отсутствие председателя врачебной комиссии для заключения по выписке рецепта на наркотические и сильнодействующие препараты в вечернее время, выходные и праздничные дни.

Проблемы на уровне региона:

1. Отсутствие передачи информации о выписке из стационаров паллиативных пациентов.
2. Трудности в наблюдении пациентов и выписке наркотических и сильнодействующих препаратов пациентов из других регионов, не относящихся к территории обслуживания поликлиники.

3. При выписке из стационара в пятницу вечером или в предпраздничные, праздничные дни обезболивающие препараты не выдаются.
4. Отсутствие запаса наркотических и сильнодействующих препаратов в сельских ЛП МО Тюменской области для паллиативных пациентов, выезжающих за пределы города Тюмени.

Проблемы на уровне Министерства РФ:

1. Выдача листка нетрудоспособности родственникам тяжелобольного при амбулаторном лечении – на срок до 3 дней, по решению врачебной комиссии – до 7 дней по каждому случаю заболевания [4].
- Для решения выявленных проблем были проведены следующие мероприятия.

На уровне медицинской организации:

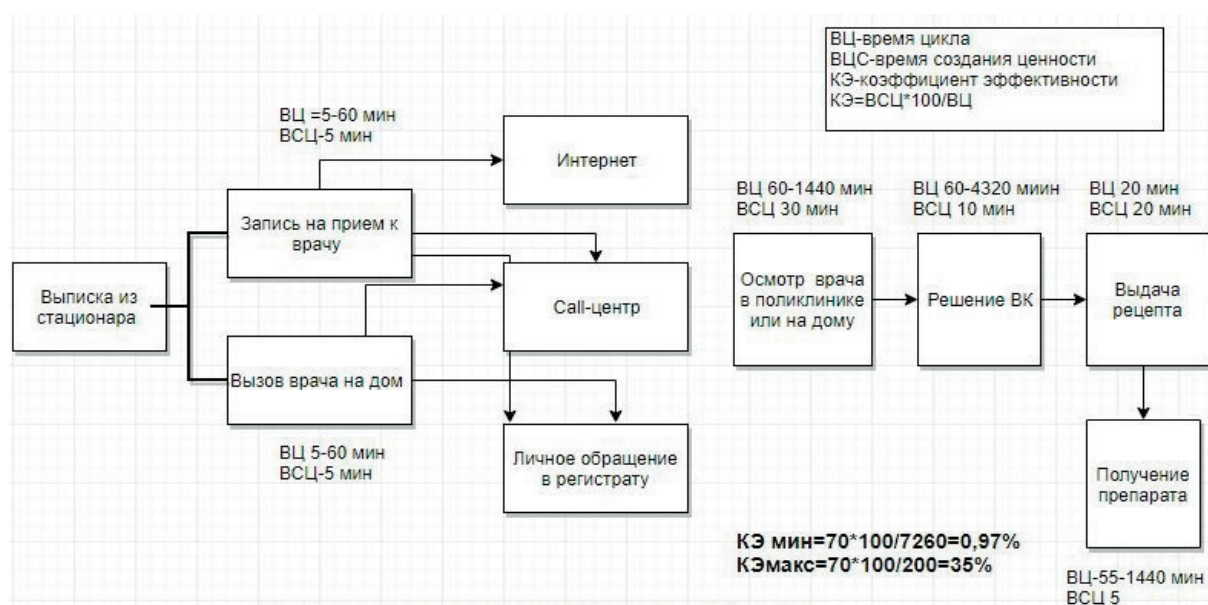


Рис. 1. Карта потока создания ценности (текущее состояние)

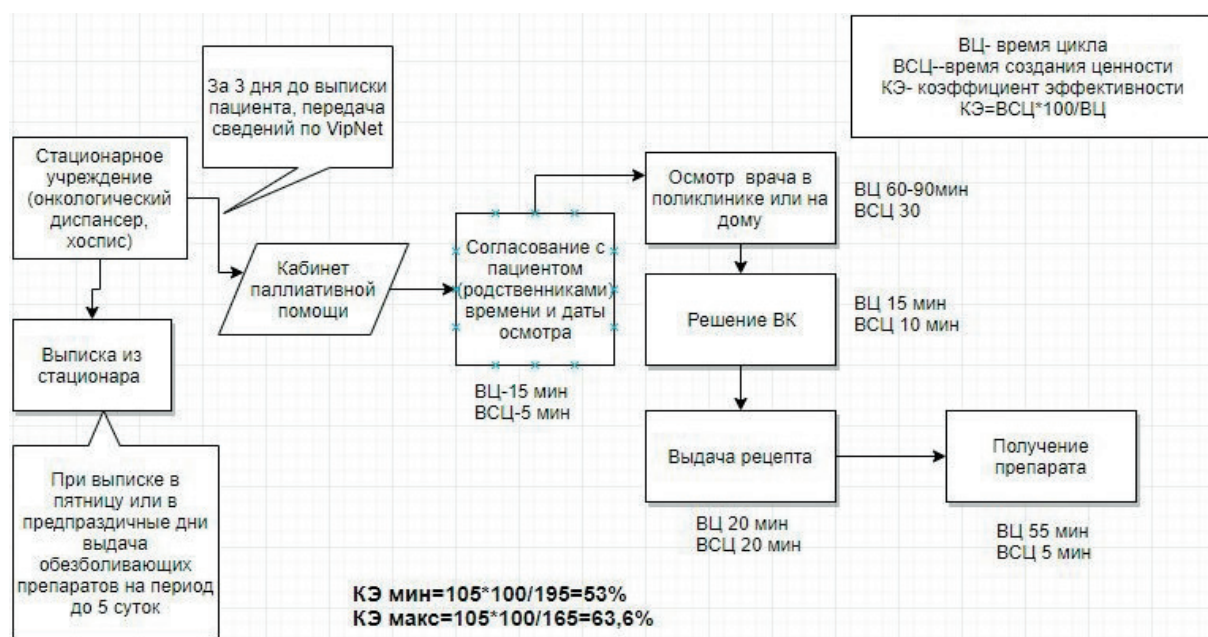


Рис. 2. Карта потока создания ценности (целевое состояние)

1. Приказом главного врача определен круг лиц, ответственных за взаимодействие со стационарными учреждениями города по получению информации о пациентах, подлежащих выписке и нуждающихся в обезболивании.

2. Выделен транспорт для своевременного осмотра пациентов на дому и доставки им рецептурных бланков.

На уровне региона:

1. Приказом Департамента здравоохранения Тюменской области поручено ГАУЗ ТО «МКМЦ Медицинский город»:

- за 3 дня до выписки из стационара сообщать в городские поликлиники о пациентах, нуждающихся в обезболивании;
- при выписке пациентов осуществлять выдачу наркотических препаратов на период до 5 дней;

2. По согласованию с АО «Фармация» режим работы аптечной организации, осуществляющей выдачу наркотических и сильнодействующих препаратов, продлен до 19-00, дополнительно определена дежурная аптека, осуществляющая выдачу препаратов данной группы в выходные и праздничные дни.

Повторное анкетирование пациентов показало, что снижение максимальных временных затрат составило 97% (с 7260 мин до 195), минимальных – на 17% (с 200 мин до 165) (рис. 2). Минимальный коэффициент эффективности вырос с 0,97% до 53%.

В ходе анкетирования родственников пациентов, актуальным остается вопрос о сроках листка нетрудоспособности по уходу за тяжелобольным онкологическим пациентом, особенно в терминальной стадии. Максимальный срок в 7 дней, на который в соответствии с действующими нормативными документами может быть выдан лист нетрудоспособности, не позволяет обеспечить качественный уход за паллиативным пациентом.

Заключение. Исследованы современные принципы оказания помощи онкологическим больным в условиях городской поликлинической практики и предложены инновационные подходы по повышению ее результативности. Разработанная нами система организации и получения пациентами со злокачественными новообразованиями лекарственных препаратов, позволила сократить максимальные временные затраты между их назначением и получением на 97%, а минимальные – на 17%. Выстроенная в ходе инновационного проекта и реализованная система назначения обезболивающей терапии онкологическим пациентам и своевременное получение ими лекарственных препаратов на бесплатной основе позволила в значительной степени повысить качество их жизни, обеспечить оптимальное в существующих условиях социальное благополучие окружения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Доклад о состоянии здоровья населения и организации здравоохранения в Тюменской области по итогам деятельности за

2018 год. Департамент здравоохранения Тюменской области. 2019 г. <http://miac-tmn.ru/files/doklady-tselevye-programmy>.

2. Методические рекомендации «Реализация проектов по улучшению с использованием методов бережливого производства в медицинской организации, оказывающей первичную медико-санитарную помощь» Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, 2019 год.
3. Паллиативная помощь. Убедительные факты. Копенгаген, Дания: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2005. 32 с. ISBN 92-890-2282-5.
4. Приказ Минздравсоцразвития России от 29.06.2011 № 624н (ред. от 28.11.2017) «Об утверждении Порядка выдачи листков нетрудоспособности».
5. Ральченко Е. С., Книга М. Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 2, № 1. С. 55-56.
6. Самарин А. В., Мехришвили Л. Л. Здоровье в системе жизненных ценностей: по результатам социологического исследования // Международный научно-исследовательский журнал. 2017. № 1-3 (55). С. 151-154.
7. Скок Н. И., Колтунова А. А. Социодиагностика эффективности социального управления жизнедеятельностью молодых инвалидов // Известия Высших учебных заведений. Социология. Экономика. Политика. 2016. № 3. С. 17-22.
8. Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 06.03.2019) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
9. Федоров Н. М., Зотов П. Б., Ощепков В. Н., Подгальняя Е. Б., Налетов А. А., Бахова Л. А., Ковалик А. В. Заболеваемость и смертность от злокачественных новообразований населения Тюменской области в 2017 году // Академический журнал Западной Сибири. 2017. Т. 14, № 5. С. 12-15.
10. National cancer control programmes: policies and managerial guidelines, 2nd ed. Geneva, WorldHealth Organization, 2002.

Контактная информация

Чайковская Марина Викторовна, тел.: +7-982-917-84-72, e-mail: varan13@mail.ru.

Сведения об авторах

Кутергин Андрей Владимирович, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень.

Зырянова Ольга Ивановна, зам. главного врача по оргметодработе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень.

Чайковская Марина Викторовна, к. м. н., доцент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Немков Алексей Геннадьевич, начальник управления лицензирования, лекарственного обеспечения и информатизации здравоохранения Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Неверова Елена Николаевна, и. о. директора ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Страдчук Анна Владимировна, врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень.

Петрова Ирина Владимировна, зав. педиатрическим отделением ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 1», г. Тюмень.

Елфимов Дмитрий Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кузнецова Наталья Васильевна, ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-133-136

Ястремский А. П., Воркушин А. И., Золотарёва М. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер», г. Тюмень

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И ЛОР-ОРГАНОВ У НАСЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Цель. Изучить заболеваемость туберкулезом органов верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у постоянного населения Тюменской области за семь лет.

Материалы и методы. Использован информационный бюллетень «Эпидемические показатели по туберкулёзу и результаты деятельности фтизиатрической службы Тюменской области за 2014-2015; 2017-2018 годы». Обследовано 3264 пациента за период с сентября 2016 по 2019 гг. больных туберкулезом органов дыхания на базе ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер» (г. Тюмень). Выделена группа 47 пациентов с туберкулёзом гортани. Пациентам проводили комплексное клинико-лабораторное, цитологическое и микробиологическое исследование, а также осмотр ЛОР-органов, рентгенографию или компьютерную томографию лёгких, избирательно эндоскопическое исследование.

Результаты. Заболеваемость туберкулёзом органами дыхания населения в Тюменской области с 2013 по 2019 годы уменьшилась на 20,6%. В тоже время показатель смертности за текущий период снизился на 69,1%. Наибольшее число больных туберкулезом гортани 32% определяется в возрасте от 31 до 40 лет. Средний возраст пациентов составляет $35,4 \pm 1,7$ (M \pm sd) года. В 81% случаев определяется инфильтративная форма туберкулеза гортани, в 13% инфильтративно-язвенная форма и в 6% рубцовые изменения. С целью дифференциальной диагностики и при отрицательном результате исследования проводили забор с удаленных кусочков ткани, при котором у 6% пациентов выявлялись микобактерии туберкулеза.

Выводы. Заболеваемость туберкулёзом в Тюменской области, как и летальность имеет тенденцию к снижению, что обусловлено настороженностью врачей в отношении этой патологии и наличием современных методов диагностики. Использование современных методов диагностики туберкулеза гортани с применением эндоскопической техники в сочетании с гистологическим исследованием позволит с уверенностью выявить специфичность процесса и дифференцировать от других заболеваний.

Ключевые слова: туберкулёз, заболеваемость, туберкулёз гортани, туберкулёзная гранулёма.

Введение. Туберкулёз является широко распространённым хроническим рецидивирующим заболеванием и на современном этапе остается достаточно сложной и трудно излечимой патологией [4]. Однако заболеваемость туберкулезом в последние десятилетия сохраняется на достаточно высоком уровне [5]. Туберкулёзная инфекция способна поражать любой из органов верхних дыхательных путей (ВДП), в 90% случаев страдает гортань [1]. По данным ВОЗ, около 2 млрд людей (треть населения Земли) инфицированы микобактерией туберкулёза (МБТ). Около 10% из них заболевают или становятся заразными на каком-либо этапе жизни. В настоящее время во всем мире туберкулезом ежегодно заболевают более 8 млн. человек, из них более 2 млн. умирают от осложнений.

В Российской Федерации заболеваемость населения туберкулезом 1989 г. (33,0 на 100 тыс. человек, в то время как в 2009 году заболеваемость составила 116 816 (82,29 на 100 тыс. впервые выявленного активного туберкулеза) в 2,5 раза выше заболеваемости населения туберкулезом до начала ее роста с 1989 г., в тоже время этот показатель был ниже чем в 2008 г. – 120 021 случаев (84,45 на 100 тыс.) [3].

Цель. Изучить заболеваемость туберкулезом органов верхних дыхательных путей и ЛОР-органов у постоянного населения Тюменской области за семь лет.

Материалы и методы. Использован информационный бюллетень «Эпидемические показатели по туберкулёзу и результаты деятельности фтизиатрической службы Тюменской области за 2014-2015; 2017-2018 годы» [6, 7].

Было обследовано 3264 пациента за период с сентября 2016 г. по 2019 г. больных туберкулезом органов дыхания на базе ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер» (г. Тюмень).

Областной противотуберкулёзный диспансер имеет в своей структуре амбулаторно-поликлиническое отделение, 6 стационарных отделений на 396 коек (отделение для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ; отделение для больных туберкулезом с МЛУ; отделение для больных туберкулезом органов дыхания (для взрослых); отделение для больных туберкулезом органов дыхания (для детей); отделение туберкулёзное лёгочно-хирургическое; отделение анестезиологии и реанимации), а также филиалы в г. Заводоуковске, г. Тобольске и г. Ишиме Тюменской области.

Yastremsky A. P., Vorkushin A. I., Zolotareva M. A.

THE ANALYSIS OF MORBIDITY OF TUBERCULOSIS OF UPPER RESPIRATORY TRACT AND OTORHINOLARYNGOLOGICAL ORGANS IN THE POPULATION OF TYUMEN REGION

Objective. To study the morbidity of tuberculosis of upper tract and otorhinolaryngological organs in the population of Tyumen region for seven years.

Materials and methods. The informative bulletin «Epidemic indices concerning tuberculosis and the results of phthisiatric service activity in Tyumen region for 2014-2015; 2017-2018» is used. 3264 patients having tuberculosis of the respiratory tract organs treated in the Regional antituberculous dispensary (Tyumen) have been examined for the period of 2016-2019. 47 patients had larynx tuberculosis. The patients were carried out the complex clinical and laboratory, cytological and microbiological study as well as the examination of otorhinolaryngological organs, lungs X-ray and computer tomography. Videoendoscopic examination was carried out selectively.

Results. The morbidity of tuberculosis of the respiratory tract organs in the population of Tyumen regions has been decreased by 20.6% for the period of 2013-2019. At the same time the mortality has been reduced by 69.1% for this period of time. The highest index of larynx tuberculosis 32% was in patients aged 31-40. The average age of patients was 35.4 ± 1.7 (M \pm sd). The infiltrative form of larynx tuberculosis was in 81% of cases. The infiltrative and ulcerative form was in 13% of cases and the scar changes were in 6% of cases. The distant samples of the tissue were taken to differentiate a diagnosis and if the result of the study was negative 6% of patients had micobacteria of tuberculosis.

Conclusion. Both the morbidity and the mortality of tuberculosis in Tyumen region have a tendency to decrease because the doctors are on their guard regarding this pathology and there is a presence of modern methods of diagnostics. The complex application of modern methods of larynx tuberculosis diagnostics using endoscopic examination in the combination with the histological study will allow to reveal the specificity of the process and differentiate from other diseases.

Keywords: tuberculosis, morbidity, larynx tuberculosis, tuberculosis granuloma.

По результатам исследования у 47 пациентов, выявлен туберкулез гортани.

Всем пациентам проводили комплексное клинико-лабораторное, цитологическое и микробиологическое исследование, а так же осмотр ЛОР-органов, рентгенографию или компьютерную томографию (КТ) легких. У пациентов с туберкулезом гортани проводили эндоскопическое исследование.

Результаты и обсуждение. Проведён анализ заболеваемости с 2013 по 2019 годы, который представлен в таблице 1.

Таблица 1

Динамика заболеваемости постоянно проживающего населения туберкулезом органов дыхания

Год	Количество заболевших (абс. число)	Количество заболевших (в % на 100 тыс. нас.)
2013	1001	71,6
2014	1004	70,7
2015	1000	69,4
2016	998	67,0
2017	892	59,9
2018	894	59,3
2019	795	52,7

Из представленной таблицы видно, что заболеваемость туберкулезом органов дыхания с 2013 по 2019 год имеет динамику к снижению, что информирует нас о своевременной диагностике и эффективной терапии данного заболевания.

Однако, учитывая, что туберкулез поражает не только лёгкие, но и другие органы и системы, сохра-

няется достаточно высокая летальность от этого заболевания, как в мире, так и в нашем регионе, которая представлена в таблице 2.

Таблица 2

Динамика смертности населения Тюменской области от туберкулеза

Год	Количество умерших (абс. число)	Количество умерших (в % на 100 тыс. нас.)
2013	233	16,7
2014	208	14,7
2015	216	15,0
2016	137	9,3
2017	126	8,5
2018	104	6,9
2019	72	4,7

Из результатов таблицы видно, что смертность населения Тюменской области имеет тенденцию к снижению с 2013 по 2019 год, как в абсолютных цифрах, так и в процентном соотношении.

Нами проведён анализ выделенной группы больных с туберкулезом гортани (47 пациентов). В половом соотношении было определено 36 мужчин и 11 женщин. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 3.

Наибольшее число больных туберкулезом 32% гортани было определено в возрасте от 31 до 40 лет. Средний возраст пациентов составил $35,4 \pm 1,7$ (M \pm sd) года, в остальных возрастных группах заболеваемость колеблется от 13% до 30%. Следовательно, заболеваем-

мости подвержены больше лица молодого и среднего возраста. Заболеваемость мужчин туберкулезом гортани в три раза превышает заболеваемость женщин, что обусловлено занятостью мужчин на более тяжёлых работах и вредных производствах, а также склонностью к вредным привычкам в большей степени.

Таблица 3

Возрастные группы	Мужчин, абс. (%)	Женщин, абс. (%)	Всего, абс. (%)
21-30 лет	4 (9)	2 (4)	6 (13)
31-40 лет	11 (23)	4 (9)	15 (32)
41-50 лет	10 (21)	4 (9)	14 (30)
51-60 лет	8 (17)	1 (2)	9 (19)
Старше 60	2 (4)	1 (2)	3 (6)
Всего	35 (74)	12 (26)	47 (100)

Пациенты с туберкулёзом гортани предъявляли жалобы на субъективные ощущения схожие с таковыми при неспецифических острых или хронических ларингитах. Так изменение тембра голоса, определялось у 15 (32%) обследованных. Пациенты с начальной стадией заболевания отмечали быструю утомляемость голоса, которая характеризовалась легкой охриплостью, до афонии, сопровождающуюся приступами кашля. Вместе с тем такой симптом, как боль в горле при глотании встречался у 21 (44%) пациентов. Болевые ощущения могли носить постоянный характер, у отдельных пациентов ощущались при глотании, при разговоре или кашле. Жалобы на сухость, першение в горле, жжение, позывы к отхаркиванию, слабость и утомляемость, спонтанный глотательный рефлекс предъявляли 13 (27%) больных.

Пациентам с туберкулёзом гортани или с подозрением на него использовали эндоскопическое исследование гортани, с помощью которого были выявлены различные формы воспалительного процесса (табл. 4).

Таблица 4

Формы воспалительного процесса	Количество пациентов, абс.	Количество пациентов, %
Инфильтративный	38	81
инфильтративно-язвенный	6	13
Рубцовый	3	6
Всего	47	100

Из результатов таблицы, можно сделать вывод, что у 38 (81%) больных определялась инфильтративная стадии туберкулеза гортани. У отдельных пациентов инфильтрация голосовых складок чаще была односторонней, бледно-розовой или красной окраски, которая, как правило, сопровождалась односторонним парезом гортани. Клинически у этих пациентов определялась стойкая дисфония, в виде осиплости голоса. В 13% случаев определялась инфильтративно-язвенная форма поражения гортани в виде язвы, покрытой грязно-серым налетом. Язвы на голосовых складках

были поверхностными, лентикулярными. Однако у одного пациента язва межчерпаловидного пространства находилась на поверхности продуктивного инфильтрата с грязно-серым налетом.

Поражение вестибулярного отдела гортани выявлено с преимущественным поражением черпаловидных хрящей и межчерпаловидного пространства определялось у 28 (59%) пациентов.

Гистологическое исследование выполняли пациентам с язвенной формой поражения гортани, а также всем больным без бактериовыделения. В тоже время патоморфологическое исследование позволило выявить в исследуемом материале казеозный некроз и грануляционную ткань, характерные для данного заболевания. Вместе с тем информативность гистологического исследования ограничивалась относительной специфичностью туберкулезной гранулемы. Однако похожие морфологические изменения встречаются при саркоидозе и других гранулематозных процессах [2]. С целью дифференциальной диагностики и при отрицательном результате исследования брали мазки с удаленных кусочков ткани для цитологического исследования, при котором в 6% наблюдениях удалось обнаружить микобактерии туберкулеза [9].

Выводы:

1. Заболеваемость туберкулёзом в Тюменской области, как и летальность имеет тенденцию к снижению, что обусловлено настороженностью врачей в отношении этой патологии и наличием современных методов диагностики и лечения.
2. Использование современных методов диагностики туберкулеза гортани с применением эндоскопической техники в сочетании с гистологическим исследованием позволит с уверенностью выявить специфичность процесса и дифференцировать от других заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блоцкий А. А. Поражение ЛОР-органов при специфических заболеваниях / А. А. Блоцкий, С. А. Карпищенко. Москва: Медицина, 2012. 48 с.
2. Гюсан А. О. Дифференциальная диагностика заболеваний гортани при туберкулезе легких / А. О. Гюсан, Л. И. Арчакова, Б. Б. Ураскулова // Медицинский альянс. 2017. № 4. С. 75-79.
3. Пальчун В. Т. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В. Т. Пальчуна. 2-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 1024 с.
4. Серегина В. А. Современные возможности диагностики туберкулеза легких / В. А. Серегина, А. М. Будрицкий // Вестник ВГМУ. 2016. Т. 15. № 4. С. 7-15.
5. Холманский В. О. Актуальные аспекты клиники, диагностики, дифференциальной диагностики туберкулеза / В. О. Холманский // Военная медицина. 2011. № 4. С. 153-156.
6. Эпидемические показатели по туберкулёзу и результаты деятельности фтизиатрической службы Тюменской области за 2014-2015 годы: информационный бюллетень: текст электронный / департамент здравоохранения Тюменской области; ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулезный диспансер». Тюмень, 2016. 35 с. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/25317685>.

7. Эпидемические показатели по туберкулёзу и результаты деятельности фтизиатрической службы Тюменской области за 2017-2018 годы: информационный бюллетень: текст электронный / департамент здравоохранения Тюменской области; ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер». Тюмень, 2019. 32 с. – URL: <https://docviewer.yandex.ru/view/47579770>.
8. Яблонский П. К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 6. С. 37-48.
9. Ястремский А. П., Санников А. Г., Соколовский Н. С., Воронов С. В. Возможности и ограничения традиционных способов разработки экспертных систем в оториноларингологии / А. П. Ястремский, А. Г. Санников, Н. С. Соколовский, С. В. Воронов // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 1 (73). С. 155-157.

Контактная информация

Ястремский Андрей Петрович, тел. +7-902-813-31-86,
e-mail: yastrem-andrej97@yandex.ru.

Сведения об авторах

Ястремский Андрей Петрович, к. м. н., доцент, заведующий курсом ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Воркушин Александр Игоревич, к. м. н., доцент курса ЛОР-болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Золотарёва Марина Алексеевна, врач-оториноларинголог высшей квалификационной категории ГБУЗ ТО «Областной противотуберкулёзный диспансер», г. Тюмень.

ОБЗОРЫ

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-137-142

Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М.

Центр микрохирургии глаза «Визус 1», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ПАТОЛОГИЯ ОРГАНА ЗРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В данной обзорной статье представлена информация о взаимосвязи метаболического синдрома и его компонентов с риском развития глазных заболеваний, современные представления механизмов ассоциации определенных компонентов метаболического синдрома и офтальмопатологии. Изучение этиопатогенеза таких ассоциаций позволит потенциально снизить риск развития определенных глазных заболеваний. Метаболический синдром является глобальной медикосоциальной проблемой. Распространенность метаболического синдрома в 2 раза превышает распространенность сахарного диабета и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%.

Ключевые слова: диабетическая ретинопатия, катаракта, возрастная макулярная дегенерация, глаукома, метаболический синдром.

Введение. Метаболический синдром, также известный как синдром X, дисметаболический синдром, синдром инсулинорезистентности, а также синдром ожирения, «синдром избылиция» [6], определяется ВОЗ как патологическое состояние, характеризующееся абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, гипертензией и гиперлипидемией [16, 57, 62]. Это комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся мощными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета второго типа [50]. В мире насчитывается около 300 млн взрослых людей с избытком массы тела, т. е. около 30% жителей планеты страдают ожирением; 16,8% – это мужчины, 14,9% – женское население [2]. Из-за широкой распространенности в популяции и высокого риска развития серьезных сосудистых нарушений, метаболический синдром называют «смертельным квартетом» [7]. Следовательно, ранняя диагностика, профилактика, а также лекарственная терапия метаболического синдрома являются актуальными для врачей любой специальности [8, 18, 51, 62, 65, 68].

Изучение проблемы метаболического синдрома (МС) началось еще в начале XX века. Так, в 1922 г. Г. Ф. Ланг обратил внимание на тесную связь артериальной гипертензии (АГ) с ожирением, нарушением углеводного обмена и подагрой. В 1926 г. А. Л. Мясников и Д. М. Гротель отметили частое сочетание гиперхолестеринемии, гиперурикемии с ожирением и АГ. Наиболее обширные исследования начаты с 1960-х годов. Е. Samus выделил метаболический три-синдром (сахарный диабет, гипер-

триглицеридемия, подагра). В 1980 г. М. Henefeld, W. Leonhardt ввели термин «метаболический синдром», а в 1988 г. G. M. Reaven предложил термин «метаболический синдром X». S. M. Haffner в 1992 г. предложил термин «синдром инсулинорезистентности». В 1998 г. был выделен синдром Z, включающий в себя «смертельный квартет» и синдром апноэ во сне [1, 7].

Среди этиологических факторов должное внимание уделяется генетической предрасположенности, экзогенным факторам, в том числе относящимся к особенностям образа жизни, гиподинамией, переданию [72]. На сегодня доказано, что формирование МС генетически детерминировано [19, 26, 30, 39, 48, 66]. Обнаружен ген инсулинового рецептора, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано около 50 мутаций этого гена [2, 5]. Описаны моногенные синдромы, сопровождающиеся инсулинорезистентностью (ИР), которые ассоциируются с мутациями гена рецепторов к инсулину. На сегодняшний день известно 90 генов-кандидатов, ассоциированных с феноменом ожирения. Обнаружены мутации генов лептина и его рецепторов [27], проопиомеланокортина, рецептора 4R-меланокортина, конвертазы-1-прогормона. В основе накопления жировой массы лежит переедание жиров животного происхождения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей, вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку, т. е. к развитию инсулинорезистентности [5, 41].

Kalyuzhnaya E. N., Ponomareva M. N., Petrov I. M.

ON THE ISSUE OF METABOLIC SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

This review article provides information on the relationship of the metabolic syndrome and its components with the risk of developing eye diseases, modern views of the mechanisms of association of certain components of the metabolic syndrome and ophthalmopathology. A study of the etiopathogenesis of such associations will potentially reduce the risk of developing certain eye diseases. Metabolic syndrome is a global medical and social problem. The prevalence of the metabolic syndrome is 2 times higher than the prevalence of diabetes mellitus and an increase in its growth rate by 50% is expected in the next 25 years.

Keywords: diabetic retinopathy, cataract, age-related macular degeneration, glaucoma, metabolic syndrome.

Основные симптомы и проявления метаболического синдрома:

- 1) абдоминально-висцеральное ожирение;
- 2) инсулинорезистентность и гиперинсулинемия;
- 3) дислипидемия (повышение ТГ и общего ХС, снижение ЛПВП, повышение липопротеинов низкой плотности (ЛПНП));
- 4) артериальная гипертензия;
- 5) нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа, ранний атеросклероз или ИБС, нарушение гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения [1, 2, 18, 36, 53].

Последние данные свидетельствуют о том, что существует взаимосвязь метаболического синдрома и его компонентов с повышенным риском развития ряда глазных заболеваний, таких как: диабетическая ретинопатия, катаракта, открытоугольная глаукома, возрастная макулярная дегенерация сетчатки, которые вызывают потерю зрения у среднего и пожилого населения [5, 22, 31, 38, 45, 49, 71].

Таблица 1

**Клинико-лабораторные критерии
метаболического синдрома**

Вид нарушения	Критерий
Абдоминальное ожирение	ОТ/ОБ > 0,9 (м) ОТ/ОБ > 0,85 (ж)
Артериальная гипертензия	САД \geq 140 и (или) ДАД \geq 90 мм рт. ст.
Дислипидемия	ТГ > 1,7 ммоль/л и (или) ХС ЛПВП < 0,9 ммоль/л (м) ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л (ж)
Нарушения углеводного обмена	НТГ или СД-2
Микроальбуминурия	\geq 20 мкг/мин

Ассоциация между метаболическим синдромом и диабетической ретинопатией (ДР).

Известно, что в условиях длительно существующей гипергликемии метаболические нарушения (активация полиолового и гексозаминового пути превращения глюкозы, оксидативный стресс, образование конечных продуктов гликозилирования, хроническое воспаление), гемодинамические факторы (ускорение кровотока, нарушение ауторегуляции тонуса сосудов, внутрикапиллярная гипертензия) играют ключевую роль в развитии и прогрессировании ДР [29, 32]. Важное значение в патогенезе ДР имеют и реологи-

ческие факторы (нарушения гомеостаза, активация тромбоцитов), что приводит к ишемии сетчатки, образованию микротромбов. В результате активации всех этих путей повреждаются нервные элементы сетчатки [32, 38, 69, 69]. Нейродегенерация сопровождается апоптозом нейронов и дисфункцией глии. Karaca С. (2018) в своих исследованиях показал, что пациенты с метаболическим синдромом имеют более тонкие внутренние слои сетчатки, слой фоторецепторов [28]. Сообщается, что у пациентов с ожирением в 6,5 раз чаще развивается ДР, в сравнении с пациентами без ожирения. Более высокий ИМТ связан с наличием и тяжестью диабетической ретинопатии [10, 14]. В 2014 году перекрестное исследование показало, что диабетическая нефропатия связана с ДР [15, 35]. Доказано в исследовании ACCORD [11], что достижение целевого гликемического профиля, оптимального уровня АД, совместно с коррекцией нарушений липидного обмена (применялся фенофибрат) уменьшает прогрессирование ДР.

Связь между метаболическим синдромом и катарактой.

Результаты проспективного когортного исследования (BMES) в течении 10-ти лет показывают связь метаболического синдрома с повышенным риском основных подтипов катаракты (корковой, ядерной, задней субкапсулярной) [63]. Lindblad В. Е. и соавторы (2019) сообщили о связи абдоминального ожирения, диабета и гипертензии с повышенным риском удаления катаракты, особенно у мужчин в возрасте 65-ти лет и младше [37]. Sabanayagam С. и соавторы (2011) показали связь метаболического синдрома и двух его ключевых компонентов – высокое АД и диабет [55]. Было предложено несколько вероятных патофизиологических механизмов, объясняющих связь ожирения и катаракты. Существует теория, которая предполагает, что лептин, плейотропный цитокин 16 кДа, экспрессируемый и секретлируемый главным образом адипоцитами, участвует в молекулярных механизмах, лежащих в основе образования катаракты. Исследования показали, что люди с ожирением, вероятно, проявляют гиперлептинемию и резистентность к лептину. Также было обнаружено, что лептин увеличивает накопление активных форм кислорода в различных клеточных моделях. Эта связь между ожирением, гиперлептинемией и повышенным окис-

лительным стрессом была дополнительно усилена последующим исследованием, выявившим существенную положительную связь между ИМТ и системным окислительным стрессом. Кроме того, FASEB J. (1995) предоставил данные о том, что первоначальным местом атаки окислительного стресса является слой эндотелиальных клеток, а затем вовлекаются волокна хрусталика, что приводит к кортикальной катаракте. Таким образом, окислительный стресс может играть важную патогенную роль в формировании катаракты. Ввиду этих связей гиперлептинемия, связанная с ожирением, может способствовать образованию катаракты. Тем не менее, точный механизм, посредством которого лептин участвует в процессе катарактогенеза, до сих пор неясен. Помимо лептина, повышенные уровни С-реактивного белка и фибриногена в плазме были также обнаружены у лиц с ожирением и недавно было высказано предположение, что эти маркеры воспаления связаны с катарактой. Кроме того, ожирение имеет связь с катарактой при развитии осложнений, таких как диабет (неферментативное гликозилирование белков хрусталика), резистентность к инсулину, гиперлипидемия и гипертония. Эти результаты подчеркивают важность контроля веса и здорового образа жизни для предотвращения катаракты [20, 21]. У людей и животных при использовании диеты, богатой антиоксидантами, было отмечено замедление прогрессирования катаракты.

Метаболический синдром и возрастная макулодистрофия.

Исследование взаимосвязи ВМД с нарушением липидного и углеводного обменов, атеросклеротическим поражением сосудов, артериальной гипертензией дают противоречивые результаты [22, 24, 42]. Патогенез заболевания до конца не изучен, но многие исследователи считают, что ВМД является следствием совокупности процессов, включающих возрастные изменения пигментного эпителия сетчатки (ПЭС), мембраны Бруха, хориокапилляров и патологических процессов, к которым относятся: окислительный стресс, ишемия, местная воспалительная реакция. Ghaem Magalani H. и соавторы (2015) показали, что метаболический синдром и его компоненты (ожирение, высокий уровень глюкозы и высокий уровень триглицеридов) были предикторами прогрессирования поздней ВМД [22, 54]. Эти данные дают дополнительное понимание патогенеза этого заболевания. В основе влажной формы ВМД, диабетической ретинопатии лежат процессы патологического ангиогенеза, которые развиваются в результате дисбаланса между про-ангиогенными (VEGF – сосудисто-эндотелиальный фактор роста, FGF – фактор роста фибробластов, ангиогенин, интерлейкин 8) и антиангиогенными (ангиостатин, эндостатин, PEDF – фактор пигментного эпителия, PF4 – фактор тромбоцитов 4) факторами [64]. Ямагиши С. И., Мацуи Т. (2018) изучили патофизиологическую роль PEDF в ожирении и нарушениях обмена веществ, сердечно-сосудистых заболеваниях,

диабетических заболеваниях глаз и почек, заболеваниях печени и репродуктивной системы [67]. Фактор пигментного эпителия (PEDF) представляет собой гликопротеин, который принадлежит к ингибиторам сериновых протеаз, серпинов. Впервые он был идентифицирован как нейрональный дифференцирующий фактор, секретируемый человеческими пигментными эпителиальными клетками сетчатки, а затем было обнаружено, что он является наиболее мощным ингибитором патологического ангиогенеза в глазах млекопитающих [67]. Авторами было показано, что PEDF не только подавляет окислительный стресс и воспалительные реакции в клетках сосудистой стенки, Т-клетках и макрофагах и адипоцитах, но также проявляет антитромботические и антифиброзные свойства, тем самым защищая от развития и прогрессирования различных кардиометаболических заболеваний и связанные с этим осложнения. Однако для того, чтобы оценить перспективы и возможность применения этого фактора в клинической офтальмологии, необходимо проведение дальнейших экспериментальных исследований, направленных на изучение влияния PEDF на состояние сетчатки.

Метаболический синдром и глаукома.

Ким и соавт. (2014) обнаружили, что гипертония и нарушение толерантности к глюкозе связаны с нормотензивной глаукомой [34], уровень витамина D в сыворотке крови с псевдоэксфолиативной глаукомой [13]. Продольное когортное исследование, проведенное Newman-Casey et al. включающее более чем 2 миллиона людей продемонстрировало коэффициент риска (HR) 1,17 по глаукоме у гипертоников [43]. В исследовании BMES [40], Mitchell et al. показали, что гипертония была значительно связана с открытоугольной глаукомой (1,56 раза), ассоциация с глаукомой высокого напряжения (2,33 раз). Hulsman et al. обнаружил, что более высокое пульсовое давление связано с открытоугольной глаукомой (ОУГ) высокого напряжения [23]. Некоторые исследования также показали значительную связь между диабетом и глаукомой [60]. Недавний мета-анализ, опубликованный в 2015 году, показал повышенный риск 1,48 по глаукоме у больных сахарным диабетом по сравнению с пациентами, не болеющими диабетом [70].

Стоянов и др. сообщили, что пациенты с высоким ИМТ имеют более высокое внутриглазное давление (ВГД), и это может быть связано с увеличением объема ретробульбарной жировой ткани и повышением вязкости крови, что увеличивает эписклеральное венозное давление и уменьшает отток водянистой влаги [61]. Гиперлептинемия может привести к окислительному стрессу и повлиять на функцию трабекулярной сетки. [25, 56].

У пациентов с сахарным диабетом глаукоматозные изменения могут развиваться вследствие окислительного стресса, сосудистой дисфункции.

Diabetes Res Clin Pract (2016) постулирует, что гипертония вызывает ОУГ через увеличение перфузии

цилиарной артерии, которое приводит к увеличению секреции водянистой влаги [9, 59]. Нет четкой связи между дислипидемией и глаукомой. Однако, было обнаружено, что статины усиливают отток водянистой влаги и другие исследования показали, что лица, получавшие гиполипидемические препараты имеют пониженный риск ОУГ [12, 46, 52].

Пациенты с метаболическим синдромом имеют меньший объем слезы и более высокую частоту гипофункции слезных желез, чем контрольные по возрасту [58]. Особенно женщины с метаболическим синдромом имеют более высокую осмолярность слезы, которая нарушает нормальное функционирование поверхности глаза и вызывают воспаление [17, 44, 58]. При проведении сравнительного анализа пациентов, которым был поставлен диагноз блефарит [47, 33], была выявлена взаимосвязь между блефаритом и метаболическим синдромом, таким образом, метаболический синдром можно рассматривать как фактор риска развития блефарита, и его своевременное выявление необходимо для предотвращения будущих осложнений.

В заключении хотелось бы отметить, что ученые во всем мире продолжают изучение ассоциации определенных компонентов метаболического синдрома и офтальмопатологии, тем не менее, эта связь до конца не изучена. Учитывая широкую распространенность и прогностическую значимость, контроль над метаболическим синдромом имеет большое клиническое и социальное значение, тем более что многие его составляющие при своевременном лечении имеют обратимый характер.

ЛИТЕРАТУРА

- Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Зекцер В. Ю., и др. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. № 14 (5). С. 757-764.
- Кравец Е. Б., Самойлова Ю. Г., Матюшева Н. Б., Буланова А. А., и др. Метаболический синдром в общей врачебной практике // Бюллетень сибирской медицины. 2008. № 1. С. 80-86.
- Куимова Ж. В., Беляева Е. В., Джуряев Д. Р., Кокарева А. В. Метаболические нарушения у больных пожилого возраста с ожирением и избыточной массой тела // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 19-20.
- Отыншиев Б., Жакипбекова В., Алиханова К. Артериальная гипертензия и метаболический синдром // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 2. С. 49-52.
- Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? // Рос. мед. журн. 2001. Т. 9. № 2. С. 88-90.
- Шляхто Е. В., Недогода С. В., Конради А. О., Арутюнов Г. П., и др. Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний (национальные клинические рекомендации). Санкт-Петербург, 2017. 164 с.
- Чупров А. Д., Плотнокова Ю. А., Попова Л. И., Кудрявцева Е. В. Офтальмологические проявления метаболического синдрома // Русский офтальмологический журнал. 2001. N 1. С. 17-18.
- Bruno E., Manoukian S., Venturelli E, et al. Adherence to Mediterranean Diet and Metabolic Syndrome in BRCA Mutation Carriers // Integr. Cancer Ther. 2018. Vol. 17, № 1. P. 153-160. doi:10.1177/1534735417721015.
- Bulpitt C. J., Hodes C., Everitt M. G. Intraocular pressure and systemic blood pressure in the elderly // Br J Ophthalmol. 1975. Vol. 59. P. 717-20.
- Caolo V., Roblain Q., Lecomte J., Carai P. et al. Resistance to retinopathy development in obese, diabetic and hypertensive ZSF1 rats: an exciting model to identify protective genes // Sci. Rep. 2018. Vol. 8, № 1. P. 11922. doi: 10.1038/s41598-018-29812-w.
- Chew E. Y., Davis M. D., Danis R. P., Lovato J. F., et al. The effects of medical management on the progression of diabetic retinopathy in persons with type 2 diabetes: the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Eye Study // Ophthalmology. 2014. Vol. 121. P. 2443-51.
- De Castro D. K., Punjabi O. S., Bostrom A. G., Stamper R. L., et al. Effect of statin drugs and aspirin on progression in open-angle glaucoma suspects using confocal scanning laser ophthalmoscopy // Clin. Experiment Ophthalmol. 2007. Vol. 35. P. 506-13.
- Dikci S., Öztürk E., Fırat P. G., Yılmaz T., et al. The Association of Serum Vitamin D Levels with Pseudoexfoliation Glaucoma/Syndrome // Endocr Metab Immune Disord Drug Targets. 2019. Vol. 19, № 2. P. 166-170. doi: 10.2174/1871530319666181128105911.
- Dirani M., Xie J., Fenwick E., Benarous R., et al. Are obesity and anthropometry risk factors for diabetic retinopathy? The diabetes management project // Invest Ophthalmol. Vis Sci. 2011. Vol. 52. P. 4416-21.
- Duvnjak L., Kokić V., Bulum T., Kokić S. et al. The metabolic syndrome is associated with high-normal urinary albumin excretion and retinopathy in normoalbuminuric type 1 diabetic patients // Coll Antropol. 2012. Vol. 36, № 4. P. 1373-1381.
- Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome // Adv Exp Med Biol. 2017. Vol. 960. P. 1-17. doi:10.1007/978-3-319-48382-5_1.
- Erdur S. K., Aydin R., Ozsutcu M., Olmuscelik O., et al. The Relationship between Metabolic Syndrome, Its Components, and Dry Eye: A Cross-Sectional Study // Curr Eye Res. 2017. Vol. 42, № 8. P.1115-1117. doi: 10.1080/02713683.2017.1280511. Epub 2017 Mar 22.
- Esposito K, Chiodini P, Colao A, Lenzi A, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer: a systematic review and meta-analysis // Diabetes Care. 2012. Vol. 35, № 11. P. 2402-2411. doi:10.2337/dc12-0336.
- Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome // Diabetes Metab Syndr. 2018. Vol. 12, № 5. P. 783-789. doi:10.1016/j.dsx.2018.04.009.
- Galeone C., Petracchi E., Pelucchi C., Zucchetto A., et al. Metabolic syndrome, its components and risk of age-related cataract extraction: a case-control study in Italy // Ann Epidemiol. 2010. Vol. 20, № 5. P. 380-384. doi: 10.1016/j.annepidem.2010.01.009.
- Ghaem Maralani H., Tai B. C., Wong T. Y., Tai E. S., et. all. Metabolic syndrome and risk of age-related cataract over time: an analysis of interval-censored data using a random-effects model // Invest Ophthalmol Vis Sci. 2013. Vol. 54, № 1. P. 641-647. doi: 10.1167/iovs.12-10980.
- Ghaem Maralani H., Tai B. C., Wong T. Y., Tai E. S. et. al. Metabolic syndrome and risk of age-related macular degeneration // Retina. 2015. Vol. 35, № 3. P. 459-466. doi: 10.1097/IAE.0000000000000338.
- Hulsman C. A., Vingerling J. R., Hofman A., Witteman J. C., et al. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the

- Rotterdam study // *Arch Ophthalmol*. 2007. Vol. 125. P. 805-12. 2007/06/15.
24. Hammoum I., Benlarbi M., Dellaa A., Kahloun R. et al. Retinal dysfunction parallels morphologic alterations and precede clinically detectable vascular alterations in Meriones shawi, a model of type 2 diabetes // *Exp Eye Res*. 2018. Vol. 176. P. 174-187. doi: 10.1016/j.exer.2018.07.007. Epub 2018 Jul 18.
 25. Izzotti A., Sacca S. C., Cartiglia C., De Flora S. Oxidative deoxyribonucleic acid damage in the eyes of glaucoma patients // *Am J Med*. 2003. Vol. 114. P. 638-46.
 26. Jain S., Puri N., Rana A., Sirianni N. et al. Metabolic Syndrome Induces Over Expression of the Human AT1R: A Haplotype-Dependent Effect With Implications on Cardio-Renal Function // *Am J Hypertens*. 2018. Vol. 31, № 4. P. 495-503. doi:10.1093/ajh/hpx176.
 27. Jsozaki O., Tsushima T., Miykawa M. et al. Growth hormone directly inhibits leptin gene expression in visceral fat tissue in fatty Zucker rats // *S. Endocrinol*. 1999. Vol. 161, № 3. P. 511-516.
 28. Karaca C, Karaca Z. Beyond Hyperglycemia, Evidence for Retinal Neurodegeneration in Metabolic Syndrome // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018. Vol. 59, № 3. P. 1360-1367. doi: 10.1167/iov5.17-23376.
 29. Keenan J. D., Fan A. Z., Klein R. Retinopathy in nondiabetic persons with the metabolic syndrome: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey // *Am J Ophthalmol*. 2009. Vol. 147, № 5. P. 934-944, 944.e1-2. doi: 10.1016/j.ajo.2008.12.009. Epub 2009 Feb 25.
 30. Kharazmi-Khorassani S, Kharazmi-Khorassani J, Rastegar-Moghadam A, et al. Association of a genetic variant in the angiotensin-like protein 4 gene with metabolic syndrome // *BMC Med Genet*. 2019. Vol. 20, № 1. P.97. Published 2019 Jun 4. doi:10.1186/s12881-019-0825-8.
 31. Kim M., Jeoung J. W., Park K. H., Oh W. H., et. all. Metabolic syndrome as a risk factor in normal-tension glaucoma // *Acta Ophthalmol*. 2014. Vol. 92, № 8. P. 637-643. doi: 10.1111/aos.12434. Epub 2014 May 19.
 32. Kim T. K., Won J. Y., Shin J. A., Park Y. M. et al. The Association of Metabolic Syndrome with Diabetic Retinopathy: The Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2008-2012 // *PLoS One*. 2016. Vol. 11, № 6. P. e0157006. doi: 10.1371/journal.pone.0157006. eCollection 2016.
 33. Lee C. Y., Chen H. C., Lin H. W., Huang J. Y., et all. Blepharitis as an early sign of metabolic syndrome: a nationwide population-based study // *Br J Ophthalmol*. 2018. Vol. 102, № 9. P. 1283-1287. doi: 10.1136/bjophthalmol-2017-310975. Epub 2017 Nov 16.
 34. Lee S. H., Kim G. A., Lee W., Bae H. W., et al. Vascular and metabolic comorbidities in open-angle glaucoma with low- and high-teen intraocular pressure: a cross-sectional study from South Korea // *Acta Ophthalmol*. 2017. Vol. 95, № 7. P. 564-574. doi: 10.1111/aos.13487. Epub 2017 Jul 5.
 35. Lee W. J., Sobrin L., Lee M. J., Kang M. H., et al. The relationship between diabetic retinopathy and diabetic nephropathy in a population-based study in Korea (KNHANES V-2, 3) // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014. Vol. 55. P. 6547-53.
 36. Le Lay S., Martinez M. C., Andriantsitohaina R. Vésicules extracellulaires, biomarqueurs et bioeffecteurs du syndrome métabolique [Extracellular vesicles as biomarkers and bioeffectors of metabolic syndrome] // *Med Sci (Paris)*. 2018. Vol. 34, № 11. P. 936-943. doi:10.1051/medsci/2018239.
 37. Lindblad B. E., Håkansson N., Wolk A. Metabolic syndrome and some of its components in relation to risk of cataract extraction. A prospective cohort study of men // *Acta Ophthalmol*. 2019. Vol. 97, № 4. P. 409-414. doi: 10.1111/aos.13929. Epub 2018 Oct 23.
 38. Liu L, Yue S, Wu J, Zhang J, et al. Prevalence and risk factors of retinopathy in patients with or without metabolic syndrome: a population-based study in Shenyang // *BMJ Open*. 2015 Vol.5, № 12. P. e008855. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008855.
 39. Luo L., Hao Q., Dong B., Yang M. The Klotho gene G-395A polymorphism and metabolic syndrome in very elderly people // *BMC Geriatr*. 2016. Vol. 16. P. 46. Published 2016 Feb 15. doi:10.1186/s12877-016-0221-6.
 40. Mitchell P., Lee A. J., Rochtchina E., Wang J. J. Open-angle glaucoma and systemic hypertension: the blue mountains eye study // *J Glaucoma*. 2004. Vol.13. P. 319-26.
 41. Moller D. E., Flier J. S. Insulin resistance – mechanism, syndromes and implications // *New Engl. J. Med*. 1991. Vol. 325. P. 938-948.
 42. Montgomery C. L., Johnson H. M., Johnston T. P., Koulen P. Mechanisms Underlying Early-Stage Changes in Visual Performance and Retina Function After Experimental Induction of Sustained Dyslipidemia // *Neurochem Res*. 2018. Vol. 43, № 8. P. 1500-1510. doi: 10.1007/s11064-018-2563-2. Epub 2018 Jun 2.
 43. Newman-Casey P. A., Talwar N., Nan B., Musch D. C., et al. The relationship between components of metabolic syndrome and open-angle glaucoma // *Ophthalmology*. 2011. Vol. 118. P. 1318-26. 2011/04/13.
 44. Park H. W., Park J. W. The Association between Symptoms of Dry Eye Syndrome and Metabolic Outcome in a General Population in Korea // *J Korean Med Sci*. 2016. Vol. 31, № 7. P. 1121-1127. doi: 10.3346/jkms.2016.31.7.1121. Epub 2016 Apr 27.
 45. Paunksnis A., Bojarskiene F., Cimbaldas A., Cerniauskiene L. R., et al. Relation between cataract and metabolic syndrome and its components // *Eur J Ophthalmol*. 2007. Vol. 17, № 4. P. 605-14.
 46. Perejda A. J., Uitto J. Nonenzymatic glycosylation of collagen and other proteins: relationship to development of diabetic complications // *Coll Relat Res*. 1982. Vol. 2. P. 81-8.
 47. Pérez-Cano H. J., Rubalcava-Soberanis M. L., Velázquez Salgado R. Relationship between blepharitis and components of the metabolic syndrome // *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2018. Vol. 93, № 10. P. 476-480. doi: 10.1016/j.oftal.2018.06.001. Epub 2018 Jul 19.
 48. Pinto J. A. F., Freitas P. H. B., Nunes F. D. D., Granjeiro P. A. et al. Prevalence of polymorphisms in the ANKK1, DRD2, DRD3 genes and metabolic syndrome in refractory schizophrenia // *Rev Lat Am Enfermagem*. 2018. Vol. 26. P. e2983. doi:10.1590/1518-8345.2222.2983.
 49. Poh S., Mohamed Abdul R. B., Lamoureux E. L., Wong T. Y. et al. Metabolic syndrome and eye diseases // *Diabetes Res Clin Pract*. 2016. Vol. 113. P. 86-100. doi:10.1016/j.diabres.2016.01.016.
 50. Ridker P. M., Buring J. E., Cook N. R., Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women // *Circulation*. 2003. Vol. 107, № 3. P. 391-7.
 51. Stanley S. W. Metabolic Syndrome. Published online at Medscape 2020. <https://emedicine.medscape.com/article/165124-overview>.
 52. Reddy P. Y., Giridharan N. V., Reddy G. B. Activation of sorbitol pathway in metabolic syndrome and increased susceptibility to cataract in Wistar-Obese rats // *Mol Vis*. 2012. Vol.18. P. 495-503.
 53. Rochlani Y., Pothineni N. V., Kovelamudi S., Mehta J. L. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds // *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017. Vol. 11, № 8. P. 215-225. doi:10.1177/1753944717711379.
 54. Roddy G. W., Rosa R. H., Viker K. B., Holman B. H., et al. Diet Mimicking «Fast Food» Causes Structural Changes to the Retina

- Relevant to Age-Related Macular Degeneration // *Curr Eye Res*. 2019. Vol. 2. P. 1-7. doi: 10.1080/02713683.2019.1694156.
55. Sabanayagam C., Wang J. J., Mitchell P., Tan A. G., et al. Metabolic syndrome components and age-related cataract: the Singapore Malay eye study // *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011. Vol. 52, № 5. P. 2397-404. doi: 10.1167/iov.10-6373.
 56. Sacca S. C., Pascotto A., Camicione P., Capris P., et al. Oxidative DNA damage in the human trabecular meshwork: clinical correlation in patients with primary open-angle glaucoma // *Arch Ophthalmol* 2005. Vol. 123. P. 458-63.
 57. Saklayen M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome // *Curr Hypertens Rep*. 2018. Vol. 20, № 2. P.12. Published 2018 Feb 26. doi:10.1007/s11906-018-0812-z.
 58. Serefoglu Cabuk K., Cakir İ., Kirgiz A., Atalay K. et al. Dry eye disease in patients with metabolic syndrome // *Saudi Med J*. 2016. Vol. 37, № 12. P. 1334-1338. doi:10.15537/smj.2016.12.15623.
 59. Shiose Y., Kawase Y. A new approach to stratified normal intraocular pressure in a general population // *Am J Ophthalmol*. 1986. Vol. 101. P. 714-21.
 60. Son J., Koh H., Son J. The association between intraocular pressure and different combination of metabolic syndrome components // *BMC Ophthalmol*. 2016. Vol. 16. P. 76. Published 2016 Jun 6. doi:10.1186/s12886-016-0263-8.
 61. Stojanov O., Stokic E., Sveljo O., Naumovic N. The influence of retrobulbar adipose tissue volume upon intraocular pressure in obesity // *Vojnosanit Pregl*. 2013. Vol. 70. P. 469-76. 2013/06/26, medical and pharmaceutical review.
 62. Taghizadeh S., Alizadeh M. The Role of Lipids in the Pathogenesis of Metabolic Syndrome in Adolescents // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. 2018. Vol. 126, № 1. P.14-22. doi:10.1055/s-0043-106439.
 63. Tan J. S., Wang J. J., Mitchell P. Influence of diabetes and cardiovascular disease on the long-term incidence of cataract: the Blue Mountains eye study // *Ophthalmic Epidemiol*. 2008. Vol. 15. P. 317-27.
 64. Thierry M., Pasquis B., Acar N., Grégoire S., et al. Metabolic syndrome triggered by high-fructose diet favors choroidal neovascularization and impairs retinal light sensitivity in the rat // *PLoS One*. 2014. Vol. 9, № 11. P. e112450. doi: 10.1371/journal.pone.0112450. eCollection 2014.
 65. van den Driessche JJ, Plat J, Mensink RP. Effects of superfoods on risk factors of metabolic syndrome: a systematic review of human intervention trials // *Food Funct*. 2018. Vol. 9, № 4. P. 1944-1966. doi:10.1039/C7FO01792H.
 66. van Otterdijk S. D., Binder A. M., Szarc Vel Szic K., Schwald J. et al. DNA methylation of candidate genes in peripheral blood from patients with type 2 diabetes or the metabolic syndrome // *PLoS One*. 2017. Vol. 12, № 7. P. e0180955. Published 2017 Jul 20. doi:10.1371/journal.pone.0180955.
 67. Yamagishi S. I., Matsui T. Pigment Epithelium-Derived Factor: A Novel Therapeutic Target for Cardiometabolic Diseases and Related Complications // *Curr Med Chem*. 2018. Vol. 25, № 13. P. 1480-1500. doi: 10.2174/0929867324666170608103140.
 68. Yang M., Jiang Z. H., Li C. G. et al. Apigenin prevents metabolic syndrome in high-fructose diet-fed mice by Keap1-Nrf2 pathway // *Biomed Pharmacother*. 2018. Vol.105. P. 1283-1290. doi:10.1016/j.biopha.2018.06.108.
 69. Zarei R., Anvari P., Eslami Y. et al. Retinal nerve fibre layer thickness is reduced in metabolic syndrome // *Diabet Med*. 2017. Vol. 34, № 8. P. 1061-1066. doi:10.1111/dme.13369.
 70. Zhao D., Cho J., Kim M. H., Friedman D. S., et al. Diabetes, fasting glucose, and the risk of glaucoma: a meta-analysis // *Ophthalmology* 2015. Vol. 122. P. 72-8.
 71. Zhou Y., Wang C., Shi K., Yin X. Relation of metabolic syndrome and its components with risk of diabetic retinopathy // *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97, № 38. P. e12433. Published online 2018 Sep 21. doi: 10.1097/MD.00000000000012433.
 72. Zhu Y., Zhang D., Zhou D. et al. Susceptibility loci for metabolic syndrome and metabolic components identified in Han Chinese: a multi-stage genome-wide association study // *J Cell Mol Med*. 2017. Vol. 21, № 6. P. 1106-1116. doi:10.1111/jcmm.13042.

Контактная информация

Калужная Елена Николаевна, тел. +7-906-874-69-19, e-mail: Elena.kaluzhnaya@yandex.ru.

Сведения об авторах

Калужная Елена Николаевна, врач-офтальмолог Центра микрохирургии глаза «Визус 1», г. Тюмень.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсом эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., заведующий кафедрой медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-143-148

Карпин В. А.

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

ФЕНОТИП «БА–ХОБЛ» – НОВАЯ СТРАНИЦА В ИЗУЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Цель исследования. Изучить современное состояние проблемы взаимоотношений важнейших фенотипов бронхообструктивного синдрома – бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и ACOS-синдрома.

Материал и методы. Проведен метаанализ 54 научных публикаций отечественных и иностранных авторов, посвященных различным аспектам изучаемой проблемы.

Результаты. Установлено, что при классическом течении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких их диагностика не представляет существенных затруднений. Однако исследования последних лет показали, что в ряде случаев у больных отмечаются симптомы обоих заболеваний. Этот клинический феномен определили как ACOS-синдром, имеющий свои важнейшие особенности клиники, диагностики, лечения и прогноза. Изучение этого фенотипа находится в начальной стадии, однако появляется все больше доказательных утверждений о выделении ACOS-синдрома в самостоятельную нозологическую форму.

Ключевые слова: фенотипы бронхообструктивного синдрома, бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, ACOS-синдром.

Бронхиальная астма (БА) и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) являются наиболее распространенными хроническими заболеваниями дыхательных путей в клинической практике, оказывающими значительное негативное влияние на общественное здоровье. Оба заболевания являются самостоятельными нозологическими формами, представленными в МКБ-10, следовательно, они имеют определенные отличительные черты.

БА и ХОБЛ: дифференциально-диагностические отличия.

Основные анализируемые дифференциально-диагностические отличия БА и ХОБЛ подробно изложены в работах [3, 5, 6, 12, 13, 48, 53].

При БА развивается иммунопатологическое воспаление слизистой оболочки бронхов с поражением нижних дыхательных путей. Важнейшими факторами риска являются различные аллергены окружающей среды (пыльцевые, бытовые, пищевые, производственные и др.) с определенной сезонностью обострений. Для этой категории больных характерен аллергологический анамнез. Заболевают преимущественно лица молодого возраста.

ХОБЛ проявляется хроническим неспецифическим инфекционно-воспалительным заболеванием бронхов с характерным анамнезом хронического бронхита: кашель не менее 2 лет не менее 3 месяцев в каждом году. Это не аллергическое воспаление. Здесь важнейшими факторами риска являются длительное табакокурение и техногенное загрязнение окружающей среды. Заболевают преимущественно лица зрелого возраста (> 40 лет).

Отличительной чертой ХОБЛ является локализация патологического процесса, который распространяется на альвеолярную ткань, приводя к развитию эмфи-

земы легких, что и формирует необратимость бронхиальной обструкции, склонность к прогрессированию дыхательной недостаточности и слабую эффективность бронхолитических лекарственных средств.

Больные БА могут отмечать наследственную предрасположенность (наследственный анамнез), чего не наблюдается среди больных ХОБЛ.

Важнейшим отличием являются особенности течения обсуждаемых заболеваний. Так, тяжесть течения БА не зависит от стажа болезни: она может быть выраженной вначале, а затем состояние больных может прогрессивно улучшаться. При ХОБЛ болезнь развивается постепенно и неуклонно прогрессирует.

При БА клинические симптомы развиваются выражено и столь стремительно, что больные без промедления обращаются за медицинской помощью. Больные ХОБЛ вначале чувствуют себя вполне удовлетворительно, первые симптомы заболевания относят обычно к длительному курению и за медицинской помощью могут сравнительно долго не обращаться, пока не разовьется выраженная одышка, поэтому для этих больных характерна поздняя обращаемость.

Большое значение имеют отличительные особенности функции внешнего дыхания (ФВД). Само по себе обычное спирометрическое исследование может не выявить существенных различий. Существует два варианта дифференциально-диагностических отличий. Во первых, для ХОБЛ, независимо от тяжести заболевания, характерен перманентный уровень $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 70\%$, практически не реагирующий на бронхолитическую терапию. Во-вторых, важнейшим отличительным признаком является обратимость бронхоконстрикторных показателей ФВД в ответ на бронходилататорную пробу: при БА они повышаются на 15% и более вплоть до полной нормализации, в то

Karpin V. A.

PHENOTYPE «ASTHMA–COPD» – THE NEW PAGE IN THE STUDY OF BRONCHIAL OBSTRUCTIVE SYNDROME (LITERATURE REVIEW)

Objective. To study the current state of the problem of the relationship of the most important phenotypes of bronchial obstructive syndrome – bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease and ACOS-syndrome.

Material and methods. A meta-analysis of 54 scientific publications of domestic and foreign authors devoted to various aspects of the problem under study was conducted.

Results. It was found that in the classic course of bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease, their diagnosis does not present significant difficulties. However, research in recent years has shown that in some cases, patients show symptoms of both diseases. This clinical phenomenon was defined as ACOS-syndrome, which has its own important features of the clinic, diagnosis, treatment and prognosis. The study of this phenotype is at an early stage, but there are more and more conclusive statements about the isolation of ACOS-syndrome in an independent nosological form.

Keywords: phenotypes of bronchial obstructive syndrome, bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, ACOS-syndrome.

время как у пациентов с ХОБЛ реакция значительно более слабая вплоть до отрицательной. Таким образом, отличительной чертой БА является выраженная обратимость бронхоконстрикции.

Существенную дифференциально-диагностическую помощь могут оказать лабораторные тесты. Для БА и ХОБЛ, как правило, характерны различные типы воспаления. При ХОБЛ преобладают нейтрофилы, Т-лимфоциты CD8+, макрофаги; для астмы более характерны эозинофилы, Т-лимфоциты CD4+, тучные клетки. Продолжается поиск специфических дифференциально-диагностических биомаркеров.

Для БА в отличие от ХОБЛ характерна высокая эффективность применения глюкокортикостероидов.

Больные ХОБЛ (которая, как правило, развивается в более позднем возрасте) нередко страдают различными сопутствующими заболеваниями, из которых наиболее значимой является хроническая сердечная недостаточность (ХСН). С одной стороны, она усугубляет клинические проявления бронхообструктивного синдрома, а, с другой стороны, она может исказить клиническую картину: не всегда становится понятным, за счет чего нарастает одышка. Кроме того, это значительно ухудшает прогноз.

БА и ХОБЛ: признаки сходства.

В случае характерной картины заболевания проведение дифференциального диагноза между этими заболеваниями при их классическом течении, как правило, не вызывает затруднений. Тем не менее реальная клиническая практика существенно сложнее, и могут встречаться пациенты, у которых имеются характерные признаки обеих нозологических форм, что влечет за собой проблемы дифференциальной диагностики и рациональной терапевтической тактики [33, 40, 42].

У пациентов с БА и ХОБЛ, особенно старшего возраста, симптомы, отличающие данные заболевания, могут исчезать, стирая различия. У некоторых больных БА может развиваться необратимая обструкция дыхательных путей (ДП) из-за ремоделирования брон-

хов; в результате такие лица напоминают пациентов с ХОБЛ; в то же время при ХОБЛ может формироваться обратимая обструкция ДП, и такие больные начинают напоминать пациентов с БА [9, 51].

Некоторые больные БА являются курильщиками и имеют характеристики, схожие с ХОБЛ, с преобладанием нейтрофильного воспаления, ускоренным снижением функции легких или худшим ответом на терапию бронхорасширяющими средствами или глюкокортикостероидами (ГКС). С другой стороны, встречаются больные ХОБЛ с особенностями клинической картины, характерными для БА, такими, как повышенный уровень эозинофилов в мокроте или существенная обратимость дыхательных путей после применения бронхорасширяющих средств [11].

Голландская и британская гипотезы.

Интерес к связи между БА и ХОБЛ не является недавней проблемой; в 1960 году профессора Orie, Sluiter и de Vries из Университета Гронингена в Нидерландах организовали междисциплинарную встречу для изучения стойких респираторных симптомов, не связанных с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*. Одна из центральных концепций, вытекающих из названного Международного симпозиума по бронхиту, была предложена Orie для описания взаимосвязи между астмой и хроническим бронхитом. Согласно этой теории, оба заболевания имеют общее происхождение, и их клиническое выражение определяется взаимодействием между эндогенными (генетические, возрастные, половые) и экзогенными факторами (аллергены, табак, биомасса, микроорганизмы). Эта идея вызвала большую полемику и в 1969 году была названа «голландской гипотезой» (Dutch hypothesis) учеными Fletcher и Pride, которые отстаивали ведущую роль респираторной инфекции как общего этиологического фактора хронического заболевания дыхательных путей. В противовес ей была предложена «британская гипотеза» (British hypothesis), согласно которой БА и ХОБЛ представляют собой совершенно различные заболевания. Споры

вокруг этих противоположных концепций не утихают до сих пор. В настоящее время геномные исследования не подтверждают общее происхождение БА и ХОБЛ. Хотя оба состояния имеют некоторые клинические особенности, среди них есть важные различия на патофизиологическом уровне; с другой стороны, ясно, что сепаратистское видение, которое пытается изолировать одну болезнь от другой, учитывая отсутствие общего происхождения, также не вполне адекватно [15, 18, 25, 41, 47]. Многочисленные современные исследования выявили много различных фенотипов хронического бронхообструктивного синдрома, среди которых наибольший интерес представляет фенотип, близкий голландской гипотезе, отражающий основные признаки обоих заболеваний.

Фенотип «БА-ХОБЛ».

Обсуждаемая ситуация напоминает гегелевскую триаду «тезис – антитезис – синтез». Вначале выделили две основных нозологических формы хронического бронхообструктивного синдрома – БА и ХОБЛ. Причем апологеты обоих подходов четко придерживались категорического разграничения этих болезней (британская гипотеза – тезис). Однако уже с самого начала стала развиваться противоположная, голландская гипотеза, утверждающая общие этиологические, патофизиологические и клинические основания этих противоположных подходов, при которых выделение различных нозологических форм теряет смысл, а во главу угла ставится гетерогенность единого бронхообструктивного синдрома, по сути дела единой бронхообструктивной болезни (антитезис).

Дальше обсуждение данной проблемы стало развиваться по классическому диалектическому сценарию, характерному для развития любой научной отрасли (в физике наглядным примером является корпускулярно-волновая теория света). В научной пульмонологии стали появляться отдельные сообщения, обнаружившие общность, пересечения многих симптомов, ранее казавшихся характерными только для БА или только для ХОБЛ (синтез). И этот особый синдром перекрытия, перекреста БА и ХОБЛ получил право на существование, так как он выявил много важнейших клинических и эпидемиологических особенностей, особенно в сфере специфической терапевтической тактики и прогнозирования.

Начиная с 2014 года, руководящие принципы глобальных инициатив по БА и ХОБЛ (соответственно, GINA и GOLD) стали включать специальное приложение к синдрому перекрытия астмы и ХОБЛ (так называемый *asthma-COPD overlap syndrome* – ACOS-синдром, или синдром перекреста БА-ХОБЛ – СПБАХ). Обе инициативы определяют ACOS как объединяющее состояние, характеризующееся постоянным ограничением воздушного потока и наличием некоторых клинических признаков, связанных как с БА, так и с ХОБЛ [1].

К сожалению, определение, предложенное GINA и GOLD, не совсем принято. В литературе существует не менее 10 терминов для обозначения совместного

присутствия астмы и ХОБЛ: такие, например, дефиниции, как «синдром перекрытия БА-ХОБЛ», «комбинированная астма с ХОБЛ», «смешанный фенотип ХОБЛ», «ХОБЛ с характеристиками астмы», «астма с сосуществованием ХОБЛ», которые являются лишь некоторыми из названий, предложенных разными авторами [49].

При дальнейшем изложении мы будем придерживаться термина «ACOS-синдром».

Несмотря на широкий спектр признаков, характеризующих ACOS, не выявлено ни одного симптома, присущего всей группе больных [32], поэтому диагностика этого фенотипа основывается на критериальном принципе. Всего принято 4 критериальных подхода: модифицированные критерии круглого стола в Испании, Американское торакальное общество (ATS), Latinoамериканский проект по исследованию обструктивной болезни легких (PLATINO) и Глобальная инициатива по астме / Глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких (GINA) / GOLD).

Единого определения ACOS нет, что затрудняет оценку распространенности и клинических особенностей пациентов, поэтому литературные данные варьируют при использовании различных критериев от 12 до 55% [14, 21, 23, 30, 32].

Наименее спорным аспектом является признание более тяжелого течения ACOS-синдрома по сравнению с БА и ХОБЛ. У таких пациентов чаще развиваются обострения, они больше нуждаются в госпитализации; качество жизни у них хуже, прогноз более неблагоприятный, с повышенным риском смертности, более высокие расходы на медицинскую помощь [1, 14, 20, 21, 25, 26, 29, 35, 37, 39, 50].

ACOS-синдром становится более распространенным с возрастом с менее благоприятным терапевтическим эффектом. Клиническое различие между БА и ХОБЛ наиболее заметно в крайних возрастах: у более молодых пациентов, как правило, больше симптомов астмы, а у пожилых пациентов (в возрасте более 60 лет) – больше симптомов ХОБЛ. Пациенты с ACOS находятся между ними. Пожилые пациенты с БА проявляют больше признаков слабой обратимости бронхообструкции. Увеличение возраста может быть мощным фактором, «размывающим черту», отделяющую БА от ХОБЛ, способствующим проявлению синдрома перекрытия [23, 38, 45, 54].

Данные, характеризующие этиологию ACOS, немногочисленны. Заслуживает интереса поиск связи бронховоспалительного синдрома с микробной инфекцией.

Одним из факторов возникновения и обострения фенотипа «БА-ХОБЛ» могут быть респираторные вирусные и бактериальные инфекции, которые вызывают воспаление и дисбаланс цитокинов, что может приводить к аллергизации организма. По данным [43], 64% обострений у больных ХОБЛ были связаны с острой респираторной вирусной инфекцией. Респираторные вирусные инфекции были связаны с более тяжелыми

и частыми обострениями, способствуя развитию хронической инфекции дыхательных путей.

Риновирусные инфекции способствуют вторичным бактериальным инфекциям; после риновирусной инфекции вторичная бактериальная инфекция была обнаружена у 60% пациентов с ХОБЛ [34]. Заражение респираторными вирусами в 85% случаев является основной причиной обострения БА у детей старшего возраста [36].

Установлено, что гриппом чаще болеют лица, у которых БА сочетается с ХОБЛ [16].

По данным Г. Б. Федосеева с соавт. [9] воспаление у пациентов с АСОС может быть связано с инфекционным, в частности, бактериальным воздействием и бактериальной и неинфекционной (атопической) сенсибилизацией и аллергией. Полученные данные свидетельствуют о том, что у данного контингента больных причинная связь с бактериальной инфекцией выражена больше, чем при БА. Отсутствие достоверного уровня повышения IgE к бактериальным антигенам позволяет считать, что у них нет бактериальной сенсибилизации.

При АСОС, в отличие от БА и ХОБЛ, повышены уровни антител к бактериальным антигенам, что свидетельствует о возможной причинной значимости этих бактерий при данном фенотипе [10].

В образцах крови больных АСОС обнаружены антитела к микоплазмам и хламидиям. В ряде случаев у них обнаружены смешанные инфекции – вирусно-микоплазменные и вирусно-микоплазменно-хламидийные [7].

Отмечено, что при фенотипе «БА-ХОБЛ» повышена восприимчивость к вирусной инфекции и бактериальной колонизации [28].

АСОС в определенной степени соответствует концепции голландской гипотезы, в соответствии с которой БА, ХОБЛ, хронический бронхит и эмфизема являются различными выражениями одного обструктивного заболевания ДП. Наличие этих компонентов обусловлено индивидуальными особенностями больных и факторами окружающей среды [9].

Данные лабораторных тестов у больных АСОС также выявляли смешанную эозинофильно-нейтрофильную картину [22, 23, 31].

Оценка выраженности важнейших особенностей респираторных нарушений с учетом особенностей клинической картины у больных БА, ХОБЛ и АСОС-синдрома является обязательным дифференциально-диагностическим методом. Дело в том, что скоростные параметры являются недостаточными для реальной оценки особенностей бронхиальной проходимости. Необходимо применение дополнительных диагностических методик, в частности, бодиплетизмографии, позволяющей оценить сопротивление бронхов, воздухонаполненность, эластические свойства легких. Для больных с АСОС-синдромом характерно существенное повышение функциональной остаточной емкости легких и внутригрудного объема на протяжении всего периода обследования, что свидетельствует о пора-

жении дистальных бронхов и развитии избыточной воздушности легочной ткани [8].

Комплексное изучение респираторных показателей во взаимосвязи с клиническими особенностями будет способствовать повышению эффективности дифференциальной диагностики обсуждаемых хронических бронхообструктивных заболеваний.

Развитие воспаления при разнообразии клинической симптоматики обсуждаемых бронхообструктивных заболеваний во многом определяется состоянием иммунной системы. Известно, что при БА воспаление эозинофильного характера, нарушения ФВД – эпизодические и обратимые. При ХОБЛ в воспаление вовлекаются нейтрофилы и макрофаги. Важная особенность ХОБЛ – прогрессирующая легочная обструкция на фоне ремоделирования дыхательных путей. При сочетании этих двух заболеваний возможна суммация патогенетических процессов с явлениями взаимного отягощения. В настоящее время делаются только первые попытки изучения этой проблемы. Так, при коморбидном течении БА и ХОБЛ выявлен высокий уровень провоспалительных цитокинов на фоне дисбаланса клеточного иммунитета с преобладанием В-клеточного звена. Изменения, сопряженные с увеличением IgE, указывают на механизмы переключения на Th2-тип иммунного ответа. Выявленные особенности способствуют хронизации воспалительного процесса и развитию бронхиальной обструкции по 1-му и 2-му типам иммунного ответа с привлечением реакинов, цитокинов, эйкозаноидов. Эти особенности превращаются в основную движущую силу патологического процесса при сочетании ХОБЛ и БА [4]. У данного контингента больных обнаружено нарушение архитектуры цитомембраны иммунных клеток, что обуславливает дисфункцию работы всей иммунной системы и является патогенетическим механизмом развития данной коморбидной патологии [2].

Определенный интерес в последнее время представляет генетическая концепция сходства и/или различия БА, ХОБЛ и АСОС. Найденные геномные характеристики могут быть связующим звеном между обоими заболеваниями; кроме того, это поддерживает по крайней мере некоторое генетическое совпадение между пациентами с БА и ХОБЛ, которые в клинической практике могли соответствовать диагностическим критериям АСОС [19, 47].

Получены противоречивые данные о генетическом компоненте, лежащем в основе АСОС. В одних исследованиях общего генетического маркера для лиц с АСОС не найдено, в других идентифицированы несколько вариантов, имеющих отношение к геному АСОС [27]. По результатам генетического анализа пациентов с ХОБЛ выявлены несколько вариантов, связанных с АСОС, которые могут быть использованы как генетические факторы риска [9].

В настоящее время геномные исследования не подтверждают общее происхождение БА и ХОБЛ. Хотя оба объекта имеют некоторые клинические особенности,

среди них есть важные различия на патофизиологическом уровне [47].

В отношении особенностей терапевтической тактики было принято согласие, что таким пациентам может быть полезен подход, аналогичный терапии БА. Для всех пациентов со смешанным фенотипом рекомендовано использовать на ранних стадиях ингаляционные или системные глюкокортикостероиды (ГКС), как и в случаях с БА. В связи с особенностями природы ХОБЛ, отличной от БА, во всех случаях использование ГКС необходимо сопровождать приемом бронхорасширяющих средств длительного действия. В случае ухудшения симптомов конценсус рекомендует оценить возможность использования тройной терапии, состоящей из ИГКС, β_2 -адреномиметиков длительного действия и антихолинергических средств длительного действия [1, 9, 17, 46, 49, 52].

Изучение фенотипа «БА-ХОБЛ» только в начале пути, продолжаются споры вокруг правомочности его выделения, по-прежнему еще немало сторонников «голландской гипотезы», но появляется все больше доказательных утверждений о выделении ACOS-синдрома в самостоятельную нозологическую форму [9, 44].

ЛИТЕРАТУРА

- Белевский А. С. Синдром перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких (по материалам совместного документа рабочих групп экспертов GINA и GOLD) // Практическая пульмонология. 2014. № 2. С. 12-19.
- Денисенко Ю. К., Новгородцева Т. П., Антонюк М. В., Гвозденко Т. А. и др. Патогенетические особенности мембранных нарушений иммунокомпетентных клеток при сочетанном течении бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2018. № 6. С. 647-654.
- Лещенко И. В., Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Респираторная медицина. В 3 т. / под ред. А. Г. Чучалина. Т. 1. М.: Литтерра, 2017. С. 507-543.
- Лобанова Е. Г., Калинина Е. П., Кнышова В. В., Антонюк М. В. и др. Особенности регуляции иммунного ответа у пациентов с коморбидным течением хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы // Пульмонология. 2014. № 6. С. 5-10.
- Овчаренко С. И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Пульмонология: клинические рекомендации / под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2008. С. 171-222.
- Овчаренко С. И., Лещенко И. В. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016. С. 45-70.
- Оспельникова Т. П., Морозова О. В., Исаева Е. И., Осипова Г. Л. и др. Респираторные вирусы и бактерии, антитела и цитокины у больных с фенотипом «бронхиальная астма и хроническая обструктивная болезнь легких» // Пульмонология. 2014. № 5. С. 46-51.
- Собко Е. А., Чубарова С. В., Демко И. В., Локтионова М. М. и др. ACOS-синдром: клинико-функциональные особенности // Терапевтический архив. 2017. № 12. С. 68-74.
- Федосеев Г. Б., Трофимов В. И., Негруца К. В., Тимчик В. Г. и др. ACOS – самостоятельная нозологическая форма? Клиническая картина и диагностика ACOS // Пульмонология. 2018. № 5. С. 519-529.
- Федосеев Г. Б., Трофимов В. И., Негруца К. В., Тимчик В. Г. и др. Что такое overlap синдром (ACOS), диагностика и лечение // Российский аллергологический журнал. 2018. Т. 15, № 2. С. 17-28.
- Чубарова С. В., Собко Е. А., Демко И. В., Ищенко О. П. и др. Особенности клинико-функциональных и лабораторных показателей при синдроме перекреста бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2016. № 6. С. 649-656.
- Чучалин А. Г., Авдеев С. Н., Айсанов З. Р., Белевский А. С. и др. Хроническая обструктивная болезнь легких: клинические рекомендации. М., 2018. 76 с.
- Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких // Пульмонология: национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2009. С. 303-359.
- Alshabanat A., Zafari Z., Albanyan O., Dairi M. et al. Asthma and COPD overlap syndrome (ACOS): a systematic review and metaanalysis // PLoS ONE. 2015. Vol. 10, № 9. P. e0136065.
- Barnes P. J. Against the Dutch hypothesis: asthma and chronic obstructive pulmonary disease are distinct diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006. Vol. 174, № 3. P. 240-243.
- Bateman E. D., Reddel H. K., van Zyl-Smit R.N., Agusti A. The asthma-COPD overlap syndrome: towards a revised taxonomy of chronic airways diseases? // Lancet Respir. Med. 2015. Vol. 3, № 9. P. 719-728.
- Bujarski S., Parulekar A. D., Sharafkhaneh A., Hanania NA. The asthma COPD overlap syndrome (ACOS) // Curr. Allergy Asthma Rep. 2015. Vol.15, № 3. P. 509.
- Carrrola M., Rogliani P. Do we really need asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome? // J. Allergy Clin. Immunol. 2016. Vol.138, № 4. P. 977-983.
- Christenson S. A., Steiling K., van den Berge M., Hijazi K. et al. Asthma-COPD overlap. Clinical relevance of genomic signatures of type 2 inflammation in chronic obstructive pulmonary disease // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2015. Vol. 191. P. 758-766.
- Diaz-Guzman E., Khosravi M., Mannino D. M. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and mortality in the U.S. population // COPD. 2011. Vol. 8. P. 400-407.
- Ding B., Eastone A. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome (ACOS): structured literature review and physician insights // Expert. Rev. Respir. Med. 2016. Vol. 10, № 3. P. 363-371.
- Ghebre M. A., Bafadhel M., Desai D., Cohen S. E. et al. Biological clustering supports both «Dutch» and «British» hypotheses of asthma and chronic obstructive pulmonary disease // J. Allergy Clin. Immunol. 2015. Vol. 135, № 1. P. 63-72.
- Gibson P. G., Simpson J. L. The overlap syndrome of asthma and COPD: what are its features and how important is it? // Thorax. 2009. Vol. 64, № 8. P. 728-735.
- Gibson P. G., McDonald V. M. Asthma-COPD overlap 2015: now we are six // Thorax. 2015. Vol. 70, № 7. P. 683-691.
- González-Aguirre J.E., Mercado-Longorio R. Asthma-COPD overlap syndrome: a work in progress // Pulm. Crit. Care Med. 2017. Vol. 2, № 2. P. 1-2.
- Hardin M., Silverman E. K., Barr R. G., Hansel N. N. et al. The clinical features of the overlap between COPD and asthma // Respir Res. 2011. Vol. 12. P. 127.
- Hardin M., Cho V., McDonald M.L., Beaty T. et al. The clinical and genetic features of COPD-asthma overlap syndrome // Eur. Respir. J. 2014. Vol. 44, № 2. P. 341-350.
- Hizawa N. Clinical approaches towards asthma and chronic obstructive pulmonary disease based on the heterogeneity of disease pathogenesis // Clin. Exp. Allergy. 2016. Vol.46, № 5. P. 678-87.

29. Hoppers J. J., Postma D. S., Rijcken B., Weiss S. T. et al. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study // *Lancet*. 2000. Vol. 356. P. 1313-1317.
30. Jo Y. S., Lee J., Yoon H. I., Kim D. K. et al. Different prevalence and clinical characteristics of asthma-chronic obstructive pulmonary disease overlap syndrome according to accepted criteria // *Ann. Allergy Asthma. Immunol.* 2017. Vol. 118, № 6. P. 696-703.
31. Konstantellou E., Papaioannou A. I., Loukides S., Patalakis G. et al. Persistent airflow obstruction in patients with asthma: characteristics of a distinct clinical phenotype // *Respir. Med.* 2015. Vol. 109, № 11. P. 1404-1409.
32. Kostikas K., Clemens A., Patalano F. The asthma-COPD overlap syndrome: do we really need another syndrome in the already complex matrix of airway disease? // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2016. № 11. P. 1297-306.
33. Li M., Chen Y. The updates of overlapping syndrome: asthma and COPD // *Current Pulmonology Reports*. 2015. Vol. 4. P. 105-110.
34. Mallia P., Footitt J., Sotero R., Contoli A. J.M. et al. Rhinovirus infection induces degradation of antimicrobial peptides and secondary bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2012. Vol. 186, № 11. P. 1117-1124.
35. Menezes A., Montes de Oca M., Perez-Padilla R., Nadeau G. et al. Increased risk of exacerbation and hospitalization in subjects with an overlap phenotype: COPD-asthma // *Chest*. 2014. Vol. 145, № 2. P. 297-304.
36. Message S. D., Johnston S. L. Viruses in asthma // *Br. Med. Bull.* 2002. Vol. 61. P. 29-43.
37. Milanese M., Di Marco F., Corsico A. G., Rolla G. et al. Asthma control in elderly asthmatics. An Italian observational study // *Respir. Med.* 2014. Vol. 108. P. 1091-1099.
38. Mirabelli M. C., Beavers S. F., Chatterjee F. B. Active asthma and the prevalence of physician-diagnosed COPD // *Lung*. 2014. Vol. 192, № 5. P. 693-700.
39. Miravittles M., Soriano J. B., Ancochea J., Munoz L. et al. Characterisation of the overlap COPD-asthma phenotype. Focus on physical activity and health status // *Respir. Med.* 2013. Vol. 107. P. 1053-1060.
40. Nakawah M.O., Hawkins C., Barbandi F. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and the overlap syndrome // *J. Am. Board. Fam. Med.* 2013. Vol. 26, № 4. P. 470-477.
41. Postma D. S., Weiss S. T., van den Berge M. V.D., Kerstjens H. A.M. et al. Revisiting the Dutch hypothesis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2015. Vol. 136, № 3. P. 521-529.
42. Postma D. S., Rabe K. F. The asthma-COPD overlap syndrome // *N. Engl. J. Med.* 2015. Vol. 373, № 13. P. 1241-1249.
43. Seemungal T., Harper-Owen R., Bhowmik A., Moric I. et al. Respiratory viruses, symptoms, and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol. 164, № 9. P. 1618-1623.
44. Sin D. D., Miravittles M., Mannino D. M., Soriano J. B. et al. What is asthma-COPD overlap syndrome? Towards a consensus definition from a round table discussion // *Eur. Respir. J.* 2016. Vol. 48, № 3. P. 664-673.
45. Sin D. D. Asthma-COPD Overlap Syndrome: What We Know and What We Don't // *Tuberc. Respir. Dis. (Seoul)*. 2017. Vol. 80, № 1. P. 11-20.
46. Siva R., Green R. H., Brightling C. E., Shelley M. et al. Eosinophilic airway inflammation and exacerbations of COPD: a randomised controlled trial // *Eur. Respir. J.* 2007. Vol. 29. № 5. P. 906-913.
47. Slats A., Taube C. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease overlap: asthmatic chronic obstructive pulmonary disease or chronic obstructive asthma? // *Ther. Adv. Respir. Dis.* 2016. Vol. 10. P. 57-71.
48. Soler X., Ramsdell J. W. Are asthma and COPD a continuum of the same disease? // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2015. Vol. 3, № 4. P. 489-495.
49. Soler-Cataluña J.J., Cosío B., Izquierdo J. L., López-Campos J.L. et al. Consensus document on the overlap phenotype COPD-asthma in COPD // *Arch. Bronconeumol.* 2012. Vol. 48, № 9. P. 331-337.
50. Sorino C., Scichilone N., D'Amato M., Patella V. et al. Asthma-COPD overlap syndrome: recent advances in diagnostic criteria and prognostic significance // *Minerva Med.* 2017. Vol. 108, № 3 (Suppl 1). P. 1-5.
51. Tashkin D. P., Celli B., Decramer M., Liu D. et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD // *Eur. Respir. J.* 2008. Vol. 31, № 4. P. 742-750.
52. Welte T., Miravittles M., Hernandez P., Eriksson G. et al. Efficacy and tolerability of budesonide/formoterol added to tiotropium in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009. Vol. 180, № 8. P. 741-750.
53. Yayan J., Rasche K. Asthma and COPD: similarities and differences in the pathophysiology, diagnosis and therapy // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016. Vol. 910. P. 31-38.
54. Zeki A. A., Schiyo M., Chen A., Albertson T. E. et al. The asthma-COPD overlap syndrome: a common clinical problem in the elderly // *J. Allergy (Cario)*. 2011. Vol. 30. P. 861926.

Контактная информация

Карпин Владимир Александрович, тел.: +7-904-472-42-62, e-mail: kafter57@mail.ru.

Сведения об авторе

Карпин Владимир Александрович, д. м. н., д. филос. н., профессор кафедры внутренних болезней медицинского института БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-149-151

Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Суплотов С. Н., Шалаев С. В., Ефанов А. Ю. Стогний Н. Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень

ПРОБЛЕМЫ СТЕНОКАРДИИ У ПАЦИЕНТОВ С МАЛО ИЗМЕНЕННЫМИ КОРОНАРНЫМИ АРТЕРИЯМИ

В литературном обзоре изложены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях, в также способах диагностики и лечении одной из наименее изученных к настоящему времени форм ишемической болезни сердца – микрососудистой стенокардии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарные артерии, микрососудистая стенокардия.

На протяжении многих десятилетий ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается ведущей причиной смертности населения в экономически развитых странах.

Патоморфологической основой ИБС в большинстве случаев являются значимые стенозы коронарных артерий. Однако у ряда пациентов, направленных в связи с болями в грудной клетке на коронарографию (КАГ), выявляют неизмененные коронарные артерии, либо незначимые (менее 50% просвета сосуда) стенозы. Число таких пациентов, по данным разных исследований, составляет от 20 до 45% [15, 16]. Так, согласно результатам одного из крупных исследований, включавшего 1000 пациентов, количество лиц с неизмененными коронарными артериями, составляло 20% [16]. По данным недавно законченного исследования M. Ouellette et al. (2018), включавшего 925 больных, неизмененные или малоизмененные коронарные артерии выявлены у 44,5% лиц [15].

Среди лиц с болями в грудной клетке и неизмененными или малоизмененными коронарными артериями можно выделить несколько групп пациентов: кардиалгии на фоне несердечных заболеваний; заболеваниями сердца, не связанными с ИБС (миокардиты, перикардиты, пороки сердца и др.), и группу больных с ИБС при необструктивном поражении коронарного русла.

Впервые факт наличия клинических проявлений стенокардии при неизмененных коронарных артериях был описан около 40 лет назад Н. G. Kemp et al. [8]. Позднее для обозначения этого состояния стали использовать термин микрососудистая стенокардия (МСС). Именно данный термин – МСС – предложен к использованию в Российских и Европейских рекомендациях по стабильной стенокардии для обозначения заболевания, сопровождающегося типичной или атипичной стенокардией напряжения, ишемией миокарда, верифицированной нагрузочными тестами, и неизмененными или мало измененными эпикардальными коронарными артериями [3].

Некоторые авторы выделяют две формы МСС – первичную (коронарный синдром X) и вторичную, на фоне некоторых заболеваний сердца и сосудов: гипертрофической кардиомиопатии, васкулитов, сахарного диабета и др.

Согласно современным представлениям, для первичной МСС характерны ангинозные боли в грудной клетке, выявляемая при нагрузочных тестах ишемия миокарда, интактные или малоизмененные коронарные артерии по данным КАГ, снижение коронарного резерва, подтвержденное современными методами диагностики.

Истинная распространенность первичной МСС остается неизвестной в связи с отсутствием крупных эпидемиологических исследований данного заболевания, а также в связи с трудностями верификации нарушений коронарного резерва. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют о более молодом возрасте пациентов с первичной МСС (около 49 лет) в сравнении с больными ИБС на фоне атеросклероза коронарных артерий и о большей распространенности данного заболевания среди женщин, особенно в период перименопаузы. Так по данным K. N. Humphries et al. (2008), у женщин с симптомами стенокардии неизмененные или малоизмененные коронарные артерии по данным КАГ выявлялись в 5 раз чаще, чем среди мужчин [7].

Этиология и патогенез первичной МСС остаются малоизученными. Выделяют две ведущие гипотезы МСС. Одна из них – ишемическая, которая считает, что ведущим звеном развития заболевания является дисфункция эндотелия микрососудов коронарного русла. Вторая гипотеза – неишемическая, согласно которой развитие МСС связано с нарушениями чувствительности к боли.

Причины эндотелиальной дисфункции при МСС многочисленны, среди них: хронический воспалительный процесс, проявлением которого является повышенное содержание в крови С-реактивного белка, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-альфа; активация свободно-радикального окисления; снижение продукции вазодиллятора оксида азота и повышение уровня вазоконстриктора эндотелина-1 [10, 18]. Нарушения вазодилатации и микрососудистый спазм преартериол и артериол коронарного русла приводят к развитию одного из патогномоничных признаков МСС – снижению коронарного резерва в отсутствие значимых стенозов эпикардальных артерий. К факторам, предрасполагающим к развитию эндотелиальной

Kremneva L. V., Abaturova O. V., Suplotov S. N., Shalaev S. V., Efanov A. Yu., Stogniy N. Yu.

ANGINA PECTORIS IN PATIENTS WITH INTACT CORONARY ARTERIES

The review shows modern vision of etiology, pathogenesis, clinical and diagnostic features of one of the most unexplored forms of ischemic heart disease – microvascular angina.

Keywords: *ischemic heart disease, coronary arteries, microvascular angina.*

дисфункции при МСС относят так же другие состояния, сопровождающиеся дисфункцией эндотелия – дислипидемию, гипергомоцистеинемию, гиперинсулинемию, артериальную гипертензию и некоторые др. [2].

Авторы неишемической концепции МСС патогенез заболевания связывают с нарушением периферической чувствительности к боли и снижением «болевого порога» [1], а также с нарушениями восприятия боли центрального характера [6]. Основанием для неишемической концепции МСС явились полученные данные об изменении строения афферентных адренэргических волокон сердца, нарушениях захвата и выделения нейромедиаторов, что снижает порог чувствительности к боли у данных пациентов. Сторонники нарушения восприятия боли центрального характера считают, что развитие МСС связано с усиленной афферентной стимуляцией и изменениями передачи ноцицептивных стимулов к коре головного мозга.

Диагностика МСС достаточно сложна, т. к. клиническая картина заболевания и ишемия миокарда, индуцированная нагрузочными тестами (тредмил – тест, чреспищеводная электрокардиостимуляция, стресс-ЭХОКГ, нагрузочная сцинтиграфия миокарда) при МСС и при значимых стенозах эпикардиальных артерий не отличимы. Выявление индуцированной нагрузочными тестами ишемии миокарда при неизмененных или малоизмененных крупных и средних коронарных артериях по данным КАГ свидетельствует в пользу МСС. Изменения в коронарных артериях при МСС не выявляют в связи с тем, что метод КАГ не позволяет визуализировать поражения сосудов, диаметр которых менее 400 мкм.

«Золотым стандартом» диагностики МСС в настоящее время считают позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ), позволяющую количественно оценить миокардиальный кровоток [12]. Однако недостаточная доступность и высокая стоимость данного исследования делают его мало применимым в широкой клинической практике. Другим современным неинвазивным методом оценки кровотока в коронарных артериях является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца. Стресс-МРТ с введением аденозина выявляет дефекты перфузии миокарда в зонах с нарушенной микроциркуляцией [9, 15].

Косвенным показателем, характеризующим кровоток в коронарных микрососудах, служит резерв коронарного кровотока. Данный показатель отражает степень увеличения кровотока при максимальной дилатации коронарных артерий по сравнению с кровотоком в покое [12].

В случае наличия пограничных стенозов в коронарных артериях и клиники стенокардии напряжения может быть использована оценка резерва коронарного кровотока. Диагностический алгоритм выявления МСС в этом случае включает 2 этапа.

Пациентам с незначимыми (менее 50% просвета сосуда) и промежуточными поражениями (50-70% просвета сосуда) и «нормальным» резервом кровотока в коронарные артерии вводят ацетилхолин. Появление клинических симптомов стенокардии или ишемических изменений на ЭКГ при отсутствии спазма коронарных артерий по данным КАГ свидетельствует об эндотелий-зависимой дисфункции коронарных микрососудов.

Для выявления эндотелий-независимой вазодилатации применяют вазодилататор гладкомышечных клеток аденозин. Недостаточное нарастание кровотока в коронарных артериях после введения аденозина свидетельствует об эндотелий-независимой дисфункции [14].

Неинвазивным методом определения резерва коронарного кровотока является трансторакальная доплерография коронарных артерий. Данный метод основан на оценке скорости кровотока по передней нисходящей артерии исходно и после введения вазодилататоров [13]. Однако, данный метод может быть использован лишь у пациентов с «хорошим ЭХОКГ окном» и требует высокой квалификации специалиста [14].

Прогноз у пациентов с МСС остается недостаточно изученным. Согласно результатам крупного исследования WYSE, у больных с МСС без поражения коронарных артерий сердечно-сосудистые события (случаи сердечной смерти, нефатального ИМ, инсульта, хронической сердечной недостаточности) регистрировали практически в 2 раза чаще, чем у пациентов со значимыми стенозами коронарных артерий [17]. Другие исследователи не выявили более высокой частоты сердечно-сосудистых событий среди пациентов с МСС [11]. Расхождения в результатах исследований, возможно, связаны с гипердиагностикой МСС. Поэтому прогноз МСС требует дальнейшего изучения.

Лечение больных с МСС включает коррекцию имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска (курение, ожирение, артериальная гипертензия, нарушения углеводного обмена), а также применение лекарственных препаратов, рекомендованных к использованию у пациентов со стабильной стенокардией: бета-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, дезагрегантов, статинов, пролонгированных

нитратов, триметазидина, ивабрадина [3]. При их неэффективности к лечению могут быть добавлены никорандил, ранолазин, а также средства, влияющие на переносимость боли – аминофиллин и имипралин [4, 5]. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что у пациентов с МСС эффект медикаментозной терапии очень вариабелен, поэтому для достижения удовлетворительного результата нередко приходится достаточно долго подбирать комбинации различных препаратов.

Таким образом, на сегодня МСС является одной из наименее изученных форм стабильной стенокардии. Остается много нерешенных вопросов, касающихся как этиологии, патогенеза, диагностики, так и лечения и прогноза данного заболевания, что требует проведения дальнейших исследований данной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

- Петрова В. Б. Особенности вегетативной регуляции и восприятия боли у больных с кардиальным синдромом. СПб., 2015. 183 с.
- Петрова В. Б., Захарова О. В., Болдуева С. А. Микрососудистая стенокардия: известное о неизвестном // Сибирское медицинское обозрение. 2017. № 4. С. 96-105.
- Российское кардиологическое общество; Национальное общество по атеротромбозу. Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. 2016. <http://sr.rosminzdrav.ru/ischemia/133>.
- Cox J. D., Hann C. M., Kaski J. C., Low dose imipramine improves chest pain but not quality of life in patients with angina and normal coronary angiograms // Eur heart J. 1998. № 19 (2). P. 250-254.
- Elliott P. M., Krzyzowska-Dicinson K., Calvino R. et al. Efficacy of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X) // Heart. 1997. № 77 (6). P. 523-526.
- Frobert O., Arendt-Nielsen L., Bak P. et al. Pain perception and brain evoked potentials in patients with angina despite normal coronary angiograms // Heart. 1996. № 75 (5). P. 436-441.
- Humphries K. H., Pu A., Gao M et al. Angina with «normal» coronary arteries: sex differences in outcomes // American Heart J. 2008. № 155 (2). P. 21-26.
- Kemp H. G., Kronmal R. A., Vliestra R. E., Trye R. Z. Seven year survival of patients with normal or near normal coronary arteriograms. A CASS registry study // J Am Coll Cardiol. 1986. № 7. P. 479-483.
- Lanza G. A., Buffon A., Sestito A. et al. Relation between stress-induced myocardial perfusion defects on cardiovascular magnetic resonance and coronary microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X // J of Am Coll Cardiol. 2008. № 51 (4). P. 466-472.
- Lanza G. A., De Vita A., Kasi J. C. «Primary» microvascular angina: clinical characteristics, pathogenesis and management // J of Interventional Cardiology 2018. № 13 (3). P. 108-111.
- Lamendola P., Lanza G. A., Spinelli A et al., Long-term prognosis of patients with cardiac syndrome X // International J of Cardiology. 2010. № 140 (2). P. 197-199.
- Marinescu M. A., Zoffer A. J., Ouellette M. et al. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and treatment strategies // JACC Cardiolvasc Imaging. 2018. № 8 (2). P. 210-220.
- Meimoun P., Tribouilloy C. Non-invasive assessment of coronary flow and coronary flow reserve by transthoracic Doppler echocardiography: a magic tool for the real world // Eur J Echocardiogr. 2008. № 9 (4). P. 449-457.
- Ong P., Athanasiadis A., Borgulya G. et al. High prevalence of a pathological response to acetylcholine testing in patients with stable angina pectoris and unobstructed coronary arteries: the ACOVA Study // J Am Coll Cardiol. 2012. № 59 (7). P. 655-662.
- Ouellette M., Zoftier A. J., Beller G. A. et al. Clinical characteristics, sex differences, and outcomes in patients with normal or near normal coronary arteries, non obstructive or obstructive coronary artery disease // J Am Heart Association. 2018. № 7 (10). P. e007965.
- Proudfit W. Z., Shirey E. K., Sones F. M. Jr. Selective cine coronary arteriography Correlation with clinical findings in 1000 patients // Circulation 1965. № 33 (6). P. 901-910.
- Shaw Z. L., Olson M. B., Kip K. et al. The value of estimated functional capacity in estimating outcome: results from the NHBLJ – Sponsored Womens Ischemia Syndrome Evaluation (WJSE) Study // J of the American College of Cardiology. 2006. № 47 (3). P. 36-43.
- Villono A., Lanza G. A., Crea F. Microvascular angina: prevalence, pathophysiology and therapy // J of Cardiovasc Med. 2018. № 19 (suppl 1). P. 36-39.

Контактная информация

Абатурова Ольга Викторовна, тел.: +7-922-044-32-38, e-mail: obv60kafedra2016@yandex.ru.

Сведения об авторах

Кремнева Людмила Викторовна, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абатурова Ольга Викторовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Суплютов Сергей Николаевич, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный кардиолог УФО.

Ефанов Алексей Юрьевич, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; и. о. директора ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр», г. Тюмень.

Стогний Никита Юрьевич, к. м. н., заведующий отделением кардиохирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-152-155

Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Кляшева Ю. М., Кастро М. К. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПОРАЖЕНИЕ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА ПРИ ДИСЛИПИДЕМИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Проведен анализ данных литературы (отечественных и зарубежных источников) поражения заднего отрезка глазного яблока при дислипидемии. В статье рассмотрены особенности поражения стекловидного тела, сосудов сетчатки, зрительного нерва и сопутствующих заболеваний (катаракты и глаукомы). Показано, что нарушения липидного спектра, сопровождающиеся увеличением холестерина липопротеидов низкой плотности, играют основную роль в атеросклеротическом поражении крупных артерий (атеросклероз каротидных сосудов), а увеличение триглицеридов ведет к поражению мелких артерий (проявлениями офтальмопатии – ишемической нейропатии, катаракты, центральной хориоретинальной дистрофии сетчатки, глаукомы). Неровный изъязвленный контур атеросклеротической бляшки каротидных артерий выявляется у 77% больных с ишемической нейропатией. Острые артериальные формы ишемической нейропатии в 100% наблюдений сопровождаются фибрилляцией предсердий.

Ключевые слова: дислипидемия, ишемическая нейропатия, ретинопатия, изменения стекловидного тела.

Дислипидемия – это нарушение липидного обмена, которое состоит в изменении концентрации в крови липидов и является фактором риска развития патологических процессов в организме [11, 13]. Нарушение липидного обмена приводит к снижению образования липидов, каскаду изменений в организме: ускоряется их распад, в крови увеличивается концентрация кетонных тел, кислотно-щелочное равновесие сдвигается в сторону ацидоза, происходит патологический синтез гиалуроновой кислоты и коллагена, что в свою очередь приводит к изменению функционального состояния стекловидного тела (СТ) [12]. Астероидный гиалоз (АГ) или мерцание стекловидного тела (synchisis stintillans) сопровождается оседанием кристаллов холестерина, тирозина, углекислых солей кальция и магния при дислипидемии, кровоизлиянии, воспалительных процессов глаза [14, 24, 26]. АГ характеризуется нефиксированными золотистыми или серебристыми точками («золотой дождь», «серебряный дождь», «тонущие снежинки») [18]. Частота встречаемости АГ составляет 1,92% (в два раза реже у женщин), зависит от возраста, не имеет расовых привилегий. По данным зарубежных авторов односторонний АГ встречается в три раза чаще [17, 25], кроме того отмечено увеличение частоты возникновения АГ у лиц имеющих сахарный диабет (СД) в анамнезе [24]. Сосудистая ретинопатия, как правило, развивается при атеросклерозе сонных артерий [28], при этом 57% больных имеют увеличение индекса массы тела (ИМТ), а 72% – имеют бляшки сонных артерий. Изменения сосудов глазного дна при дислипидемии и ИБС характеризуется обеднением микрососудистой сети сетчатки, которая более выражена у лиц женского пола и пожилого возраста [19, 20, 21, 29]. Кроме того более прямые артериолы ассоциируются с большей вероятностью ИБС у мужчин, а более узкий угол веноулярного разветвления – с ИБС

у женщин, могут ассоциироваться с повышенным риском инсульта [22]. Авторы Yang J. Y. et al., (2016) считают, что более тонкий диаметр артерии сетчатки значительно, хотя и слабо, связан с увеличением толщины интима-медиа (ИМТ) общей сонной артерии. Это говорит о том, что микрососудистые изменения сетчатки являются индикаторами атеросклеротической патологии сонных артерий [30]. Увеличение диаметра вен сетчатки связано с более высокими показателями давления спинномозговой жидкости, что способствует более высокой частоте окклюзии вен сетчатки [30]. Klein R. et al., (2013) проведя когортное исследование 1700 человек в возрасте от 53 до 96 лет в динамике (в 1998-2000 годах, 2003-2005 годах и 2008-2010 годах) сделали выводы: ИМТ сонных артерий и каротидные бляшки имеет слабую связь с частотой возникновения поздней стадии возрастной макулярной дегенерации (ВМД), которая не зависит от системных и генетических факторов риска; стенокардия, инфаркт миокарда и инсульт не были связаны с ВМД; неясно, является ли атеросклероз сонных артерий индикатором риска процессов, влияющих на мембрану Бруха и пигментный эпителий сетчатки [23]. Другие исследователи доказали что больные с неоваскулярной ВМД имели значительно более высокие концентрации холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) [16, 27].

Клиническая картина сосудистого поражения заднего отрезка глаза обусловлена особенностями перфузии зрительного нерва и сетчатки, кроме того, зависит от кровоснабжения брахиоцефальных артерий [2, 8, 9, 10]. В исследовании Пономаревой М. Н., (2010) было проведено комплексное обследование (офтальмологом, терапевтом, неврологом, кардиологом, отоларингологом) 5031 пациентов имеющих дислипидемию. Большинство пациентов относились

Ponomareva M. N., Klyashev S. M., Klyasheva Yu. M., Castro M. C.

AFFECTION OF THE POSTERIOR SEGMENT OF THE EYE IN DYSLIPIDEMIA (REVIEW)

Analysis of the literature data (national and foreign sources) of the lesion of the posterior segment of the eyeball with dyslipidemia was performed. The article analyzes the characteristics of damage to the vitreous, retinal vessels, optic nerve, and associated diseases (cataracts and glaucoma). Lipid disturbances, accompanied by an increase in low-density lipoprotein cholesterol, have been shown to play an important role in atherosclerotic lesions of the great arteries (atherosclerosis of the carotid vessels), and an increase in triglycerides leads to damage to the small arteries (manifestations of ophthalmopathy: ischemic neuropathy, cataracts, chorioretinal central dystrophy). The uneven ulcerated contour of the atherosclerotic plaque of the carotid arteries is detected in 77% of patients with ischemic neuropathy. Acute arterial forms of ischemic neuropathy in 100% of cases are accompanied by atrial fibrillation.

Keywords: *dyslipidemia, ischemic neuropathy, retinopathy, vitreous changes.*

к категории «высокого» и «крайне высокого» сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE. У 265 (7,08%) больных выявлена первично открытоугольная глаукома (ПОУГ) от первой до третьей стадии. По данным Алексеева В. Н. с соавт., около 1% всего населения Российской Федерации страдает ПОУГ [1], зарубежные авторы показывают большую цифру – 1,2%, причем у 40-летних – 0,2%, у лиц старше 80 лет до 4,3% [1, 6, 7]. У 465 (9,24%) больных выявлена катаракта, из них 360 (7,16%) больных имели зрелую стадию заболевания [8]. Рост заболеваемости катарактой в мире (в период с 1990 по 2010 гг.) составлял 1% среди мужчин и 3% среди женщин. В России заболеваемость катарактой отмечается у 3,2% населения ежегодно, причем на долю возрастной катаракты приходится более 90% всех случаев [3, 6]. У 981 больного (19,5%) при проведении ультразвукового исследования глазного яблока обнаружены изменения заднего полюса глазного яблока, характерные для ишемической нейрооптикопатии (ИН) [8]. Практически у каждого третьего (36,28%) ИН сопровождалась сопутствующими изменениями глазного яблока: у 105 (10,7%) больных незрелой возрастной катарактой, у 136 (13,86%) центральной хориоретинальной дистрофией (ЦХРД) сетчатки, из них 129 (13,14%) – неэкссудативной формы, у 2 (0,56%) больных – экссудативной формы, у 5 (1,4%) больных – рубцовой формы [3]. По данным разных авторов, в европеоидной популяции наиболее часто диагностируется неэкссудативная форма ЦХРД [5, 6, 15]. Таким образом, исследование показало увеличение частоты заболеваемости ПОУГ и катарактой пациентов с ИН. В результате клинического обследования и динамического наблюдения больных пожилого возраста, с сердечно-сосудистой патологией выявлены следующие клинические формы ИН: острая и первично хроническая [4, 8]. Быстрое начало, резкое снижение зрения, одностороннее поражение и различные клинические проявления характерны для острой нейропатии (ОН) диагностированной у 34,8% больных. ОН артериальная форма выявлена у 16,5% больных, ОН венозная форма – у 18,3% больного. Первично хроническая нейропатия (ПХН) с медленно прогрессирующим снижением зрения, диагностирована у 65,2% больных.

Преобладание ПХН связано, по мнению авторов, с возрастом пациентов, наличием сердечно-сосудистых заболеваний и длительной хронической ишемией нерва [8,9]. Обращает внимание частота поражения глаз в исследуемых группах. В группе больных с ПХН патология парных глаз отмечена у 60% больных, патология левого глаза – у 29,4%, правого глаза – у 10,6%. В группах с ОН страдает один глаз.

У больных с ОН артериальной и венозной форм патология левого глаза была 52,6% и 71,4% соответственно, правого глаза – 47,4% и 28,5% соответственно. Анатомические особенности каротидного бассейна, заключающиеся в том, что общая сонная артерия справа отходит от дуги аорты совместно с позвоночной артерией, а слева самостоятельно, с точки зрения авторов, объясняют более частое поражение левого глаза. Формируется симптом обкрадывания при развитии атеросклеротического процесса в позвоночной артерии, что приводит к компенсаторному улучшению кровотока в общей сонной артерии справа [8, 9, 10]. ОН артериальная форма была выявлена в виде: окклюзии центральной артерии сетчатки и ветвей центральной артерии сетчатки (1,7% и 0,85% больных соответственно), передней ишемической нейропатии – 13,9% больных.

Внезапное снижение зрения (в 8,7%), «пятно» перед глазом характерно для ОН венозной формы, которая развивается после эмоциональной нагрузки в 5,2% случаях и физической – в 4,3% случаях, сопровождается фотовспышкой перед глазом в 7% случаях за 2-4 ч до появления пятна, ипсилатеральной болью в лобно-височной области головы, за глазом, в области орбиты. У 8,7% больных за 6 мес. выявлено постепенное снижение остроты зрения, у 9,5% – в течение года. У больных с первично ХИН острота зрения снижалась в течение 5-10 лет. В 60% случаев выявлено снижение зрения парных глаз, из них у 46,7% больных – одновременно, у 13,3% больных – через 6-12 мес. У каждого второго возникал «классический» приступ Атауросифугах (преходящей слепоты): на одном глазу – в 44,3% случаях, на парных глазах – в 9,6% случаях, после эмоциональных волнений в 40% случаях; после физической нагрузки – в 13,9% случаях.

Оценка структуры атеросклеротической бляшки (АТБ), её гетерогенности со склонностью к распаду и эмболизации, при поражении каротидных артерий атеросклеротическим процессом имеет важное значение, поэтому авторы большое внимание обращали на состояние поверхности бляшки [8, 9]. Неровный или изъязвленный контур АТБ, как показало исследование наблюдался у пациентов с ИН свыше 77%, при этом ОН артериальная форма в 100% наблюдений сопровождалась фибрилляцией предсердий. У больных с ИН выявлены завышенные показатели ХСЛНП 3,0 ммоль/л и более. Самый высокий показатель ХС ЛНП отмечен у больных с ОН ($3,57 \pm 0,24$ ммоль/л). Показатели триглицеридов (ТГ) у больных с ИН ($1,9 \pm 0,14$ ммоль/л) достоверно превышали таковые у больных без ИН ($1,6 \pm 0,15$ ммоль/л). Исследование показало, что увеличение ХС ЛНП играет основную роль в атеросклеротическом поражении крупных артерий (в данном случае атеросклероз каротидных сосудов), а увеличение ТГ ведет к поражению мелких артерий (в данном случае формирует ИН) [8, 9]. Для пациентов пожилого возраста с дислипидемией и нарушением кровоснабжения брахиоцефальных артерий, характерно подострое течение увеита, деструкция стекловидного тела [10]. При вирусном поражении (герпесвирусной инфекции) страдают, как правило, оба глаза и клиническая картина увеита в данном случае зависит от наличия соматической патологии: дислипидемии, АГ, сосудистого поражения зрительного нерва. К улучшению функционального состояния глаз увеальных больных в пожилом возрасте приводит комплексное медикаментозное лечение с коррекцией нарушения регионарной гемодинамики и дислипидемии [10].

Таким образом, при дислипидемии имеются изменения заднего отрезка глаза: стекловидного тела (мерцание стекловидного тела), заинтересованность сосудов сетчатки проявляется ретинопатией; изменения макулярной области чаще всего сопровождаются развитием неоваскулярной ВМД; поражение зрительного нерва – ОН артериальной и венозной формами, ПХИН. У больных пожилого возраста с дислипидемией при наличии поражения ЗН диагностированы ПОУГ в 7,08% наблюдений, катаракта – в 9,24%, из них 7,16% – имеют зрелую стадию заболевания. Кроме того, у каждого третьего больного с ИН выявлены сопутствующие изменения глазного яблока: у 10,7% больных – незрелая возрастная катаракта, у 13,86% больных – ЦХРД сетчатки. При присоединении инфекционного поражения сосудистой оболочки (герпесвирусной инфекции) развивается вялотекущий, двухсторонний процесс. Характер нарушения липидного спектра показывает, что увеличение ХС ЛНП играет основную роль в атеросклеротическом поражении крупных артерий (атеросклероз каротидных сосудов), а увеличение ТГ ведет к поражению мелких артерий (проявлениям офтальмопатии – поражения хрусталика, сосудов сетчатки, зрительного нерва, ПОУГ). Резюмируя вышесказанное, лечения перечисленных

состояний при дислипидемии необходимо проводить с назначением препаратов понижающих липиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселева О. А., Робустова О. В., Бессмертный А. М., Захарова Е. К., Авдеев Р. В. Распространенность первичной глаукомы у представителей разных рас и этнических групп в мире // Офтальмология. 2013. Т. 10. № 3. С. 5-8.
2. Киселева Т. Н., Зайцев М. С., Рамазанова К. А., Луговкина К. В. Возможности цветового дуплексного сканирования в диагностике сосудистой патологии глаза // Российский офтальмологический журнал. 2018. Т. 11. № 3. С. 84-94.
3. Королева И. А., Егоров Е. А. Возрастная катаракта: профилактика и лечение // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. Т. 18. № 4. С. 194-198.
4. Коновалова О. С., Пономарева М. Н., Коновалова Н. А., Руднева Л. Ф., и др. Морфологические особенности зрительного нерва при сердечно-сосудистых заболеваниях у лиц пожилого возраста // Медицинский вестник Башкортостана. 2015. Т. 10. № 2. С. 71-74.
5. Миронова Э. М., Нероев В. В., Моисеенко О. М., Рябина М. В. и др. Возможности использования препарата Оковидит для лечения центральной хориоретинальной дистрофии сетчатки // РМЖ «Клиническая Офтальмология». 2005. № 3. С. 102-104.
6. Офтальмология: национальное руководство. Краткое издание / под ред. С. Э. Аветисова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 904 с.
7. Петров С. Ю., Фокина Н. Д., Шерстнева Л. В., Вострухин С. В., и др. Этиология первичной глаукомы: современные теории и исследования // Офтальмологические ведомости. 2015. Т. 8. № 2. С. 48-56.
8. Пономарёва М. Н. Диагностика и медикаментозная коррекция нарушений гемодинамики при ишемической нейропатии зрительного нерва у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями гипертонии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. 2010. 48 с.
9. Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Коновалова Н. А., Эльмер Л. И. и др. Атеросклеротический фактор при сосудистой патологии зрительного нерва // Бюллетень сердечно-сосудистых заболеваний. 2009. № 1. С. 58-63.
10. Пономарева М. Н., Кляшева Ю. М., Новикова Н. В., Бакалдин Н. Н. Значение этиопатогенетической терапии на течение увеита (клинический случай) // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 3 (95). С. 79-82.
11. Радыш И. В., Хисамутдинов А. Ф., Кислый Н. Д. Особенности липидного обмена у пациентов с дислипидемией в различные сезоны года // Вестник РУДН, серия Медицина. 2009. № 4. С. 571-577.
12. Рева Г. В., Лемешко Т. Н., Альбрандт К. Ф., Можилевская Е. С., и др. Развитие, строение, патология, биохимия стекловидного тела глаза человека // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 5. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=26961> (дата обращения: 09.03.2020).
13. Рекомендации ЕОК/ЕОА по диагностике и лечению дислипидемий 2019: коррекция нарушений липидного обмена для снижения сердечно-сосудистого риска: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehz455>.
14. Стебнев С. Д., Стебнев В. С., Малов И. В., Малов В. М., и др. Возрастные изменения стекловидного тела // Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100. № 1. С. 170-174.
15. Фокина Н. Д. Лечение центральной хориоретинальной дистрофии сетчатки // Клиническая геронтология. 2006. № 7. С. 35-37.

16. Cheung C. M. G., Gan A., Fan Q., Chee M. L., et. al. Plasma lipoprotein subfraction concentrations are associated with lipid metabolism and age-related macular degeneration. *J Lipid Res.* 2017. Vol. 58 (9):1785-1796. doi: 10.1194/jlr.M073684. Epub 2017 Jul 11.
17. Dan-Brezis I., Zahavi A., Axer-Siegel R., et al. Inflammation, angiogenesis and coagulation interplay in a variety of retinal diseases // *Acta Ophthalmol.* 2019. Vol. 10. P. 1111 /aos.14331. doi:10.1111/aos.14331.
18. Ding X., Zhang R., Zhang S., Zhuang H., Xu G. Differential expression of connective tissue growth factor and hepatocyte growth factor in the vitreous of patients with high myopia versus vitreomacular interface disease // *BMC Ophthalmol.* 2019. Vol. 19. № 1. P. 25. Published 2019 Jan 21. doi:10.1186/s12886-019-1041-1.
19. Dumitrescu A. G., Voinea L., Badarau I. A., Paun V. A., et. al. Update on retinal vascular caliber // *Rom J Ophthalmol.* 2017. Vol. 61. № 3. P. 171-180.
20. Gopinath B., Chihai J., Plant A. J., Thiagalingam A., et. al. Associations between retinal microvascular structure and the severity and extent of coronary artery disease // *Atherosclerosis.* 2014. Vol. 236. № 1. P. 25-30. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.018. Epub 2014 Jun 26.
21. Ikram M. K., Ong Y. T., Cheung C. Y., Wong T. Y.. Retinal vascular caliber measurements: clinical significance, current knowledge and future perspective // *Ophthalmologica.* 2013. Vol. 229. № 3. P.125-36. doi: 10.1159/000342158. Epub 2012 Sep 20.
22. Kawasaki R., Xie J., Cheung N., Lamoureux E., et. al. Retinal microvascular signs and risk of stroke: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) // *Stroke.* 2012. Vol. 43. № 12. P. 3245-3251. doi: 10.1161/STROKEAHA.112.673335. Epub 2012 Oct 30.
23. Klein R., Cruickshanks K. J., Myers C. E., Sivakumaran T. A., et. al. The relationship of atherosclerosis to the 10-year cumulative incidence of age-related macular degeneration: the Beaver Dam studies // *Ophthalmology.* 2013. Vol. 120. № 5. P.1012-1021. doi: 10.1016/j.ophtha.2012.11.003. Epub 2013 Feb 8.
24. Lema P. C., Mantuani D., Nagdev A., Adhikari S. Asteroid Hyalosis Masquerading as Vitreous Hemorrhage on Point-of-Care Sonography // *J Ultrasound Med.* 2018. Vol. 37. № 1. P. 281-284. doi:10.1002/jum.14317.
25. Maeno A., Suzuki Y., Adachi K., Takahashi S., Yokoi Y., Nakazawa M. Characterization of the biological antioxidant potential in the vitreous fluid from patients with rhegmatogenous retinal detachment // *Acta Ophthalmol.* 2016. Vol. 94. № 6. P. e515–e516. doi:10.1111/aos.13002.
26. Sebag J. Molecular biology of pharmacologic vitreolysis // *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2005. Vol. 103. P. 473-494.
27. Shen J., He J., Wang F.. Association of lipids with age-related macular degeneration // *Discov Med.* 2016. Vol. 22. № 120. P. 129-145.
28. Song Y. J., Cho K. I., Kim S. M., Jang H. D., et. al. The predictive value of retinal vascular findings for carotid artery atherosclerosis: are further recommendations with regard to carotid atherosclerosis screening needed? // *Heart Vessels.* 2013. Vol. 28. № 3. P. 369-76. doi: 10.1007/s00380-012-0258-1. Epub 2012 Jun 9.
29. Wang S. B., Mitchell P., Liew G., Wong T. Y., et. al. A spectrum of retinal vasculature measures and coronary artery disease // *Atherosclerosis.* 2018. Vol. 268. P. 215-224. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.10.008. Epub 2017 Oct 10.
30. Yang J. Y., Yang X., Li Y., Xu J., Zhou Y., et. al. Carotid Atherosclerosis, Cerebrospinal Fluid Pressure, and Retinal Vessel Diameters: The Asymptomatic Polyvascular Abnormalities in Community Study // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. № 12. P. e0166993. doi: 10.1371/journal.pone.0166993. eCollection 2016.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73,
e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кляшев Сергей Михайлович, д. м. н., профессор, заведующий кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кляшева Юлия Михайловна, д. м. н., профессор кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кастро Моралес Камило Андрес, клинический ординатор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI 10.36361/1814-8999-2020-21-2-156-162

Сафиуллина З. М., Шалаев С. В., Ефанов А. Ю., Аракелян Г. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Центр сердца и сосудов ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

ВОПРОСЫ РЕКАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ С МНОГОСОСУДИСТЫМ ПОРАЖЕНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. ЧАСТЬ II

В настоящее время активно обсуждаются проблемы полной и неполной реваскуляризации миокарда у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST и многососудистым поражением коронарных артерий. В обзоре приводятся данные наблюдательных исследований, рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, сравнивающих выполнение ЧКВ только на инфарктотверственной артерии с проведением многососудистого ЧКВ. В сравнительном аспекте анализируются современные рекомендации Европейского кардиологического общества и рекомендации Американской Коллегии кардиологов/Американской Ассоциации Сердца по реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС и подъемом сегмента ST.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, многососудистое поражение коронарных артерий, полная и неполная реваскуляризации миокарда при ОКС.

Сроки полной реваскуляризации неинфарктсвязанных артерий.

Хотя некоторые рандомизированные исследования показали преимущества полной реваскуляризации у пациентов с ИМпST и многососудистым поражением коронарных артерий, ни в одном из рандомизированных контролируемых исследований не сравнивалось выполнение ЧКВ на ИСКА и на значимых стенозах в неинфарктотверственных артериях одномоментно с этапным ЧКВ в неинфарктотверственных артериях. ЧКВ неинфарктсвязанных артерий проводилось либо во время индексного вмешательства (PRAMI и Compare-Acute), или этапно в течение времени госпитализации (DANAMI-3-PRIMULTI) или в любое время до выписки (одновременно или этапно) (CVLPRIT). Пациенты, рандомизированные для полной реваскуляризации в исследовании COMPLETE, подвергались этапному ЧКВ во время первой госпитализации (индексное событие) или после выписки из стационара (в течение 45 дней).

Hannan et al. (2010) [19] опубликовали данные регистра 3521 пациентов с многососудистым поражением и ИМпST, перенесших первичное ЧКВ, из них 259 проведено ЧКВ в неинфарктотверственных артериях при госпитализации, и 538 проведено этапное инвазивное вмешательство в неинфарктотверственных артериях в течение 60 дней от момента поступления по поводу инфаркта миокарда. Критериями исключения были: шок, предыдущие операции на сердце, или проведение тромболизиса до ЧКВ. Было выявлено увеличение госпитальной смертности у пациентов с проведением полной реваскуляризации при госпитализации по сравнению с пациентами, которым при госпитализации в острый период выполнялось ЧКВ только ИСКА: 2.4% против 0.9%, $p = 0,04$. Однако, при динамическом наблюдении через 12-месяцев показатели смертности были в пользу пациентов, которым проводилось

первичное ЧКВ и отсроченное этапное инвазивное вмешательство в неинфарктотверственных артериях в течение 60 дней от момента поступления по поводу инфаркта миокарда в сравнении с теми, которым при госпитализации в острый период выполнялось только первичное ЧКВ: 1.3% против 3.3%, $p = 0,04$. В целом, данные этого регистра продемонстрировали преимущество выполнения этапной полной реваскуляризации в сравнении с выполнением полной реваскуляризации в момент индексного события.

Эти данные подтверждает другой мета-анализа [1], результаты которого предполагают, что выполнение полной реваскуляризации в момент индексного события может быть связано с увеличением госпитальной смертности, в то время как поэтапная полная реваскуляризация снижает госпитальную смертность (ОР 0,35, 95% ДИ = 0.21-0.59; $p < .001$), а также смертность при динамическом долгосрочном наблюдении (ОР 0.74, 95% ДИ = 0.65-0.85, $p < .001$) и повторные реваскуляризации (ОР 0,65; 95% ДИ = 0.46-0.90, $p = 0.01$).

В мета-анализе 14 исследований [45], включавшем 40280 пациентов, сравнивалось три стратегии ведения пациентов с ИМпST и многососудистым поражением коронарных артерий: этапная ЧКВ неинфарктсвязанных артерий, проведенная в течение 1 месяца после первичного ЧКВ, полная реваскуляризация в момент индексного события, и проведение первичного ЧКВ только ИСКА. Было показано преимущество этапной ЧКВ в отношении показателей краткосрочной и долгосрочной смертности. Но следует при оценке данного мета-анализа учитывать соответствующие ограничения ретроспективного когортного исследования, что не позволяет выделить те важные клинические характеристики пациента с ИМпST, которые могут повлиять на решение о проведении полной одномоментной реваскуляризации.

Safiullina Z. M., Shalaev S. V., Efanov A. Yu. Arakelyan G. M.

PROBLEMS OF MYOCARDIAL REVASCULARIZATION IN ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION AND MULTIVESSEL CORONARY ARTERY DISEASE

At present, the problems of complete and incomplete myocardial revascularization in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation and multivessel coronary artery disease are actively discussed. The review provides data of observational studies, randomized controlled trials and meta-analyses comparing culprit vessel only versus multivessel versus in-hospital staged PCI for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. In a comparative aspect the current guidelines of the European society of cardiology and recommendations of the American College of cardiology/American Heart Association for myocardial revascularization in patients with ACS and ST-segment elevation are analyzed.

Keywords: myocardial infarction with ST-segment elevation, multivessel disease of the coronary arteries, complete and incomplete myocardial revascularization in ACS.

Исследование Politi [37] показало более низкие показатели сердечно-сосудистых осложнений при выполнении полной реваскуляризации по сравнению с неполной, однако достоверных различий между стратегиями одномоментной и этапной полной реваскуляризацией выявлено не было.

В исследовании CvLPRIT [17] анализ данных за 30 дней показал тенденцию к улучшению исходов при раннем выполнении полной реваскуляризации (ОР = 0.45, 95% ДИ = 0.19-1.04, $p = 0.055$), что сопровождалось достаточно ранним расхождением кривых Каплана-Мейера. Но последующий анализ 139 пациентов, которым была выполнена полная реваскуляризация в рамках исследования, не показал достоверных различий через 12 месяцев композитной первичной конечной точки (смерть/инфаркт миокарда/сердечная недостаточность/повторная реваскуляризация) между двумя стратегиями полной реваскуляризации – при индексном событии и поэтапной процедуры (6.2% против 11.9% соответственно; ОР = 0.51, 95% ДИ = 0.16-1.67, $p = 0.29$). Хотя при анализе композитной первичной конечной точки (смерть/инфаркт миокарда/сердечная недостаточность) была выявлена тенденция к снижению показателей при полной реваскуляризации в момент индексного события (3,1 против 11.9% соответственно; ОР = 0.26, 95% ДИ = 0.06-1.08, $p = 0.06$). Эти апостериорные результаты анализа следует интерпретировать с осторожностью, так как пациенты не были первоначально рандомизированы для сравнения этих двух стратегий полной реваскуляризации.

В исследовании Ochala A. и соавт. [34] 98 пациентов были рандомизированы для сравнения двух стратегий полной реваскуляризации – при индексном событии и поэтапной процедуры, которая осуществлялась в среднем через 27.3 ± 12.8 дней после первичного ЧКВ. Пациенты с кардиогенным шоком и стенозом ствола левой коронарной артерии > 50% были исключены из исследования. Достоверных различий сердечно-сосудистых осложнений (смерти от всех причин, инфаркта миокарда, неотложной реваскуляризации), или улучшения ФВ ЛЖ, между группами выявлено не было.

В соответствии с представленными данными, реваскуляризация неинфарктсвязанных артерий

показана пациентам с ИМнСТ при многососудистых поражениях до выписки из стационара. В связи с тем, что определение оптимального времени проведения реваскуляризации (одномоментно или этапно) требует дополнительных исследований, отсутствуют рекомендации относительно проведения одномоментного или этапного вмешательства.

Определение функциональной значимости стенозов неинфарктсвязанных артерий и их морфологических особенностей у пациентов с ОКС.

В настоящее время актуальным остаётся вопрос: будет ли физиологическое измерение коронарного кровотока, в частности, с помощью оценки фракционного резерва коронарного кровотока эффективнее, чем визуальная ангиографическая оценка, для определения тактики профилактического ЧКВ в неинфарктотверженных артериях. Показаниями к проведению ЧКВ неинфарктсвязанных артерий по данным ангиографии были стенозы $\geq 50\%$ (PRAMI), $> 70\%$ (CvLPRIT) или фракционный резерв кровотока (ФРК) (DANAMI-3-PROMULTI, Compare Acute, COMPLETE). Данные исследования COMPARE-ACUTE выявили несоответствие между ангиографически определенными значениями степени стенозов в неинфарктсвязанных артериях и гемодинамически значимыми поражениями неинфарктсвязанных артерий по результатам измерения фракционного резерва коронарного кровотока у пациентов с ИМнСТ [39]. У 408 пациентов с ИМнСТ и многососудистым поражением коронарных артерий определялись стенозы неинфарктсвязанных артерий > 50% диаметра, при этом результаты измерения фракционного резерва коронарного кровотока, выполненные во время индексной процедуры, в 56,5% были отрицательными ($FFR < 0,8$) [40].

Данные немногочисленных исследований противоречивы. Ntalianis и соавт. показали, что среди 75 пациентов с ИМнСТ не было никаких существенных изменений в измерении фракционного резерва коронарного кровотока в стенозах неинфарктсвязанных артерий при повторном измерении в среднем через 35 ± 4 дней после первоначального ($0,78 \pm 0,10$ против $0,76 \pm 0,10$, $P = NS$) [33].

В исследовании Dambrink и соавт. были рандомизированы 121 пациент с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий (стенозы неинфарктсвязанных артерий > 50% диаметра) в отношении 2:1 к проведению реваскуляризации неинфарктсвязанных стенозов на основании измерения фракционного резерва коронарного кровотока, или к консервативному лечению [8]. Рандомизацию пациентов проводили после успешного первичного ЧКВ. Повторная ангиография в группе инвазивного лечения проводилась в среднем через 7,5 дней после первичного ЧКВ. Из 80 пациентов группы инвазивного лечения измерение фракционного резерва коронарного кровотока было проведено у 65. Из них у 42 пациентов (50 стенозов) были выявлены положительные результаты, а у 23 пациентов (41 стеноз) – отрицательные результаты измерения фракционного резерва коронарного кровотока, в связи с чем им проводилось консервативное лечение неинфарктсвязанных поражений коронарных артерий. Через 6 месяцев достоверных различий сердечно-сосудистых осложнений (смерть/инфаркт миокарда/повторное ЧКВ) между двумя стратегиями выявлено не было на основании анализа по намерению лечить (intention-to-treat analysis – 16% против 22%, $p = 0,292$). В группе выполнения только первичного ЧКВ ИСКА отмечалось достоверное увеличение повторных ЧКВ (6% против 22%, $p = 0,017$), смерть и инфаркт миокарда регистрировались лишь в группе реваскуляризации, проводимой на основании измерения фракционного резерва коронарного кровотока неинфарктсвязанных стенозов, что привело к сопоставимым результатам между двумя стратегиями по композитной точке через 6 месяцев (14% против 22%, $p = 0,292$). При долгосрочном динамическом наблюдении последующие 3 года среди пациентов не наблюдалось достоверной разницы в смертности от всех причин между инвазивным и консервативным лечением неинфарктсвязанных стенозов, более высокий уровень смертности и случаев нефатального инфаркта миокарда отмечались в группе инвазивной стратегии (13,4% – все в инвазивной группе, $p = 0,002$); однако, в этой же группе реже проводились повторные ЧКВ (8,9% против 32,5%, $p = 0,001$). Следует отметить, что данное исследование не обладало достаточной статистической мощностью для выявления достоверных различий между двумя стратегиями в отношении сердечно-сосудистых осложнений (35% против 35%, $p = 0,896$) [18].

В исследовании DANAMI3-PRIMULTI также проводилось измерение фракционного резерва коронарного кровотока неинфарктсвязанных артерий в качестве средства выбора для инвазивного вмешательства в группе полной реваскуляризации. Достоверное снижение сердечно-сосудистых осложнений в группе полной реваскуляризации было достигнуто в основном за счет снижения частоты повторного инвазивного вмешательства на неинфарктотверстных артериях, но оценка гемодинамической значимости неинфар-

ктсвязанных стенозов в группе неполной реваскуляризации не проводилась [12].

Однако, ни в одном из вышеперечисленных исследований не рассматривался вопрос о том, является ли измерение фракционного резерва коронарного кровотока в сравнении с коронароангиографией более чувствительным методом оценки гемодинамической значимости стенозов для выполнения последующего инвазивного вмешательства. Кроме того, следует учитывать помимо гемодинамической значимости стенозов также их морфологию. В отличие от пациентов со стабильной стенокардией, у пациентов с ОКС поражения неинфарктсвязанных артерий могут быть представлены более «уязвимыми» стенозами с «ранимой» морфологией, с большей долей некротического ядра и тонкой крышкой фиброатеромы, что подтверждается данными внутрисосудистого ультразвука. Эти морфологические характеристики «осложненной» бляшки являются независимыми предикторами сердечно-сосудистых осложнений [23, 28, 29, 43].

Аналогичным образом, Kato K. и соавт. [24] при томографическом исследовании продемонстрировали различия в морфологии бляшек неинфарктсвязанных артерий у пациентов с ОКС и у пациентов со стабильной стенокардией. В частности, неинфарктсвязанные стенозы у пациентов с ОКС характеризовались более широкой липидной дугой ($147,3 \pm 29,5^\circ$ против $116,2 \pm 33,7^\circ$, $p < 0,001$), длиной ($10,7 \pm 5,9$ против $7,0 \pm 3,7$ мм, $p = 0,002$), а также большим индексом липидного объема ($1605,5 \pm 1013,1$ против $853,4 \pm 570,8$, $p < 0,001$), и более тонкой фиброзной «покрышкой» бляшки ($70,2 \pm 20,2$ против $103,3 \pm 46,8$ мкм, $p < 0,001$).

Необходимо проведение дальнейших исследований с определением не только гемодинамической значимости, но и морфологии стенозов в неинфарктсвязанных артериях с использованием современных методик у пациентов с ОКС, определением конечных точек в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений для оценки целесообразности инвазивного вмешательства в этих сосудах.

Инвазивные стратегии у пациентов с острым инфарктом миокарда и кардиогенным шоком.

Приблизительно от 5 до 10% случаев острого инфаркта миокарда осложняется кардиогенным шоком, что ассоциируется с ранней летальностью от 40 до 50% [38]. Известно, что у пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком первичное ЧКВ ИСКА улучшает прогноз. В исследовании SHOCK [21, 22] впервые было показано, что у пациентов с ИМпСТ и шоком смертность была ниже в группе экстренной реваскуляризации ИСКА, чем в группе с начальной медикаментозной стабилизацией гемодинамики и последующей селективной реваскуляризацией ИСКА. В данном исследовании в основном применялось первичное ЧКВ ИСКА для начальной реваскуляризации. Предположение, что более полная реваскуляризация может положительно влиять на сердечно-сосудистые осложнения

не подтвердилось в данном исследовании, поскольку в небольшой группе пациентов с немедленной многососудистой ЧКВ отмечалась более высокая смертность по сравнению с пациентами, которым проводилась только ЧКВ ИСКА (ОР 2,75; 95% ДИ 1.05-7.25; $p = 0.04$) [48].

Однако у большинства пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком имеется многососудистое поражение коронарных артерий, и актуальной проблемой является вопрос о возможности выполнения немедленной ЧКВ в неинфарктотверстных артериях.

Мета-анализ 10 когортных исследований, в которые вошли в общей сложности 6051 пациент с кардиогенным шоком, также показали более высокую раннюю смертность в группе полной реваскуляризации и многососудистого ЧКВ в сравнении с пациентами, которым проводилось только первичное ЧКВ ИСКА (37,5% versus 28,8%, $p = 0,001$). [46].

В недавно проведенном исследовании CULPRIT-SHOCK [44] 706 пациентов с ИМпСТ и кардиогенным шоком и многососудистым поражением коронарных артерий были рандомизированы к одной из двух первоначальных стратегий реваскуляризации: либо первичное ЧКВ ИСКА, с опцией этапной реваскуляризации неинфарктотверстных артерий, или первичное ЧКВ ИСКА с немедленной реваскуляризацией неинфарктотверстных артерий с гемодинамически значимыми стенозами > 70%. Первичной конечной точкой была комбинация смерти или тяжелой почечной недостаточности, приводящей к выполнению диализа или гемофильтрации, в течение 30 дней после рандомизации. Конечные точки безопасности включали кровотечение и инсульт. В группе многососудистой немедленной реваскуляризации реканализация хронических тотальных окклюзий выполнялась по возможности, в результате полная реваскуляризация была выполнена у 81.0% пациентов этой группы, этапная реваскуляризация в группе первичного ЧКВ была проведена у 17.7% пациентов.

Через 30 дней первичная комбинированная конечная точка регистрировалась у 158 из 344 пациентов (45.9%) в группе первичного ЧКВ ИСКА, и у 189 из 341 пациента (55.4%) в группе немедленного многососудистого ЧКВ (ОР 0,83; 95% ДИ 0,71-0,96; $p = 0,01$). Относительный риск смерти в группе первичного ЧКВ ИСКА по сравнению с группой немедленного многососудистого ЧКВ был 0,84 (95% ДИ 0,72-0,98; $p = 0,03$), относительный риск возникновения тяжелой почечной недостаточности, приводящей к выполнению диализа или гемофильтрации, составил 0,71 (95% ДИ 0,49-1,03; $p = 0,07$). Время достижения стабилизации гемодинамики, число пациентов, кому проводилась терапия катехоламинами и продолжительность такой терапии, уровни тропонина Т и креатинкиназы, а также риск кровотечения и инсульта не отличались статистически значимо между двумя группами.

Таким образом, в данном исследовании 30-дневный риск первичной комбинированной точки (смерть

или тяжелая почечная недостаточность, приводящая к необходимости выполнения диализа или гемофильтрации), был ниже среди пациентов, кому было проведено только первичное ЧКВ ИСКА, чем среди тех, кто перенес немедленное многососудистое ЧКВ.

Эти выводы противоречат результатам другого мета-анализа рандомизированных исследований, которые включали пациентов с неосложненным ИМпСТ, и показали более низкий уровень комбинированной конечной точки, включавшей смерть или инфаркт миокарда, в группе с начальным многососудистым ЧКВ в сравнении с группой пациентов, которым выполнялась только первичное ЧКВ ИСКА [2].

Противоречивость результатов различных исследований связана с тем, что пациенты с инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком, имеют повышенный риск неблагоприятных исходов во время проведения многососудистого ЧКВ. Потенциальные механизмы повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений связаны с нарушением функции левого желудочка, возможным повреждением миокарда, связанного с проведением многососудистого ЧКВ. Кроме того, повышенная реактивность тромбоцитов на терапии катехоламинами, повышение маркеров воспаления и протромботические эффекты кардиогенного шока на фоне системной гипоперфузии могут увеличивать риск ишемии или инфаркта миокарда при проведении ЧКВ неинфарктсвязанных артерий, с дальнейшим ухудшением сократительной функции левого желудочка [38].

В последних рекомендациях ESC 2018 года по реваскуляризации миокарда [14] при кардиогенном шоке не рекомендована рутинная реваскуляризация стенозов, не связанных с инфарктсвязанной артерией, у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий (класс доказательности III, уровень B).

Современные рекомендации по реваскуляризации миокарда у пациентов с ОКС и подъемом сегмента ST.

С учетом результатов последних исследований в Кратких обновленных рекомендациях по первичным чрескожным коронарным вмешательствам для пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (дополнение к рекомендациям ACC/АНА/SCAI 2015) [26] класс доказательности предыдущей рекомендации в отношении многососудистого ЧКВ у пациентов с ИМпСТ и стабильной гемодинамикой был изменен с класса III (вред) на класс IIb в пользу многососудистого ЧКВ, как в рамках первичного ЧКВ, так и в виде плановой этапной процедуры. При этом в комментариях Комитета по составлению рекомендаций акцетировалась позиция, что это изменение не следует воспринимать как руководство выполнять многососудистое ЧКВ рутинно всем пациентам с ИМпСТ и многососудистым поражением, поскольку при рассмотрении показаний и времени выполнения многососудистого ЧКВ врачам следует учитывать кли-

нические данные, тяжесть и сложность сосудистого поражения, учитывать риск контрастной нефропатии для определения оптимальной стратегии в каждом конкретном случае.

В рекомендациях ESC 2017 года по ведению пациентов с ИМпСТ [16] предложено рассматривать рутинную реваскуляризацию неинфарктсвязанных артерий у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий до выписки из больницы (класс доказательности IIa, уровень A). ЧКВ на неинфарктотверстных артериях в период индексного события следует рассмотреть у пациентов с кардиогенным шоком (класс доказательности IIa, уровень C). Пациентам с продолжающейся ишемией и большой площадью поврежденного миокарда показано АКШ в случае невозможности выполнения ЧКВ инфарктсвязанной артерии (класс доказательности IIa, уровень C).

В последних рекомендациях ESC 2018 года по реваскуляризации миокарда [14] также рекомендовано рассматривать рутинную реваскуляризацию стенозов, не связанных с инфарктсвязанной артерией, у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий перед выпиской из стационара (класс доказательности IIa, уровень A). Предложено рассмотреть возможность выполнения АКШ у пациентов с сохраняющейся ишемией и опасностью её распространения на другие области миокарда в случае невозможности выполнения ЧКВ инфарктсвязанной артерии (класс доказательности IIa, уровень C). В отличие от рекомендаций ESC 2017 года при кардиогенном шоке не рекомендована рутинная реваскуляризация стенозов, не связанных с инфарктсвязанной артерией, у пациентов с ИМпСТ и многососудистым поражением коронарных артерий (класс доказательности III, уровень B).

Заключение. Результаты наблюдательных исследований, рандомизированных контролируемых исследований и метаанализов, сравнивающих выполнение ЧКВ только на инфарктотверстной артерии с проведением многососудистого ЧКВ противоречивы, что связано с различными критериями включения, протоколами исследований, временем выполнения многососудистого ЧКВ, со статистической гетерогенностью и вариабельностью конечных точек.

Существующие на сегодняшний день данные об эффективности многососудистой реваскуляризации при ИМпСТ не позволяют сделать окончательных выводов, и еще предстоит определить значение временного фактора в эффективности многососудистой реваскуляризации. Клиническая практика диктует необходимость такого исследования, которое позволило бы внести ясность в отношении этапного подхода в ЧКВ. Остается актуальным вопрос о методах оценки поражений неинфарктотверстных артерий – ангиографическое определение процента стеноза, внутрисосудистое ультразвуковое исследование, исследование фракционного резерва кровотока и т. д., которые позволят с большей степенью уверенности

идентифицировать стенозы, которые в наибольшей степени нуждаются во вмешательстве.

Следовательно, эта проблема может быть решена последующим проведением рандомизированных исследований с достаточной статистической мощностью для выявления любых различий между стратегиями в отношении сердечно-сосудистых осложнений (смертности, инфаркта миокарда и т. д.).

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

- Bainey KR, Mehta SR, Lai T, Welsh RC. Complete vs culprit-only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. // *Am Heart J*. 2014. № 167. P.1-14.
- Bainey KR, Welsh RC, Toklu B, Bangalore S. Complete vs culprit-only percutaneous coronary intervention in STEMI with multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. // *Can J Cardiol*. 2016. № 32. P.1542-1551.
- Bangalore S, Toklu B, Wetterslev J. Complete versus culprit-only revascularization for ST-segment-elevation myocardial infarction and multivessel disease: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. // *Circ Cardiovasc Interv*. 2015. № 8 (4). P.e002142.
- Banning Amerjeet S., Gershlick Anthony H. Management of multivessel coronary disease in ST-segment elevation myocardial infarction. // *Curr Cardiol Rep*. 2015. № 17. P.75. DOI 10.1007/s11886-015-0632-6.
- Bilal Iqbal M., Nadra Imad J., Ding Lillian, et al. on behalf of the British Columbia Cardiac Registry Investigators. Culprit vessel versus multivessel versus in-hospital staged intervention for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease. Stratified analyses in high-risk patient groups and anatomic subsets of nonculprit disease. // *JAAC*. 2017. № 1 (10). <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcin.2016.10.024>.
- Cavender M. A., Milford-Beland S., Roe M. T. et al. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). // *Am. J. Cardiol*. 2009. № 104. P.507-513.
- Corpus R. A., House J. A., Marso S. P. et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease and acute myocardial infarction. // *Am. Heart J*. 2004. № 148. P.493-500.
- Dambrink JE, Dedrauwere JP, van't Hof AWJ, et al. Non-culprit lesions detected during primary PCI: treat invasively or follow the guidelines? // *EuroIntervention*. 2010. № 5 (8). P.968-75.
- Dziewierz A., Siudak Z., Rakowski T. et al. Impact of multivessel coronary artery disease and noninfarct-related artery revascularization on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the EUROTRANSFER Registry). // *Am. J. Cardiol*. 2010. № 106 (34). P.2-7.
- Elgendy IY, Mahmoud AN, Kumbhani DJ, Bhatt DL, Bavry AA. Complete or culprit-only revascularization for patients with multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention: a pairwise and network meta-analysis of randomized trials. // *JACC Cardiovasc Interv*. 2017. № 10 (4). P.315-324.
- El-Hayek GE, Gershlick AH, Hong MK, et al. Meta-analysis of randomized controlled trials comparing multivessel versus

- culprit-only revascularization for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention. // *Am J Cardiol*. 2015. № 115 (11). P.1481-1486.
12. Engstrom T., Kelbæk H., Helqvist S. et al. Complete revascularisation versus treatment of the culprit lesion only in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease (DANAMI 3-PRIMULTI): an open-label, randomised controlled trial. // *Lancet*. 2015. № 386. P. 665-71.
 13. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). // *European Heart Journal*. 2014. doi:10.1093/eurheartj/ehu278
 14. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Authors/Task Force Members: Franz-Josef Neumann (ESC Chairperson), (Germany), Miguel Sousa-Uva (EACTS Chairperson) (Portugal), Anders Ahlsson (Sweden) et al. // *European Heart Journal*. 2019. № 40 (2). P.87-165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
 15. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial. // *Eur. Heart J*. 2010. № 31. P.1701-1707.
 16. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Authors/Task Force Members: Borja Ibanez (Chairperson) (Spain), Stefan James (Chairperson) (Sweden), Stefan Agewall (Norway) et al. // *European Heart Journal*. 2017. doi:10.1093/eurheartj/ehx393.
 17. Gershlick A. H., Khan J. N., Kelly D. J. et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel Disease: the CvLPRIT trial. // *JACC*. 2015. № 65. P.963-972.
 18. Ghani A, Dambrink JH, van «t Hof AW, et al. Treatment of non-culprit lesions detected during primary PCI: long-term follow-up of a randomised clinical trial. // *Neth Heart J*. 2012. № 20 (9). P.347-53.
 19. Hannan EL, Samadashvili Z, Walford G, et al. Culprit vessel percutaneous coronary intervention versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel disease. // *J Am Coll Cardiol. Interv*. 2010. № 3. P.22-31.
 20. Hlinomaz O. Multivessel coronary disease diagnosed at the time of primary PCI for STEMI: complete revascularization versus conservative strategy. PRAGUE 13 trial. Available at: <http://sbhci.org.br/wp-content/uploads/2015/05/PRAGUE-13-Trial.pdf> (accessed 10 September 2015).
 21. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. // *JAMA*. 2006. № 295. P.2511-2515.
 22. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. // *N Engl J Med*. 1999. № 341. P.625-634.
 23. Hong YJ, Jeong MH, Choi YH, et al. Comparison of coronary plaque components between Non-culprit lesions in patients with acute coronary syndrome and target lesions in patients with stable angina: virtual histology-intravascular ultrasound analysis. // *Korean Circ J*. 2013. № 43 (9). P.607-614.
 24. Kato K, Yonetsu T, Kim S, et al. Nonculprit plaques in patients with acute coronary syndromes have more vulnerable features compared with those with Non-acute coronary syndromes: a 3-vessel optical coherence tomography study. // *Circ Cardiovasc Imaging*. 2012. № 5. P.433-440.
 25. Køber L, Engstrøm T. A More COMPLETE Picture of Revascularization in STEMI. // *N Engl J Med*. 2019. № 381. P.1472-1474.
 26. Levine G. N., Bates E. R., Blankenship J. C. et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. // *JACC*. 2011. № 58. P. e44-122.
 27. Levine G. N., O'Gara P.T., Bates E. R. et al. 2015 ACC/AHA/SCAI focused update on primary percutaneous coronary intervention for patients with ST-elevation myocardial infarction: An update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention and the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. // *JACC*. 2015. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.10.005.
 28. Madder RD, Goldstein JA, Madden SP, et al. Detection by near-infrared spectroscopy of large lipid core plaques at culprit sites in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. // *JACC Cardiovasc Interv*. 2013. № 6 (8). P.838-846.
 29. Madder RD, Husaini M, Davis AT, et al. Detection by near-infrared spectroscopy of large lipid cores at culprit sites in patients with non-st-segment elevation myocardial infarction and unstable angina. // *Catheter Cardiovasc Interv*. 2014. doi:10.1002/ccd.25754.
 30. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, et al., on behalf of the COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization With Multivessel PCI for Myocardial Infarction. // *N Engl J Med*. 2019. № 381. P.1411-1421.
 31. Moreno R, Mehta SR. Nonculprit vessel intervention: let's COMPLETE the evidence. // *Rev Esp Cardiol (English Ed)*. 2017. № 70. P.418-420.
 32. Multivessel Angioplasty in Myocardial Infarction. // *N Engl J Med*. 2017. № 376. P.1234-1244.
 33. Ntalianis A, Sels JW, Davidavicius G, et al. Fractional flow reserve for the assessment of non-culprit coronary artery stenoses in patients with acute myocardial infarction. // *JACC Cardiovasc Interv*. 2010. № 3. P.1274-1281.
 34. Ochala A, Smolka GA, Wojakowski W, et al. The function of the left ventricle after complete multivessel one-stage percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. // *J Invasive Cardiol*. 2004. № 16. P.699-702.
 35. O'Gara P.T., Kushner F. G., Ascheim D. D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. // *JACC*. 2013. № 61. P. e78-140.
 36. Park D. – W., Clare R. M., Schulte P. J. et al. Extent, location, and clinical significance of non-infarct-related coronary artery disease among patients with ST-elevation myocardial infarction. // *JAMA*. 2014. № 312. P. 2019-2027.
 37. Politi L, Sgura F, Rossi R, et al. A randomised trial of target-vessel versus multi-vessel revascularisation in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. // *Heart*. 2010. № 96. P.662-667.

38. Reyentovich A, Barghash MH, Hochman JS. Management of refractory cardiogenic shock. // *Nat Rev Cardiol*. 2016. № 13. P.481-492.
39. Smits PC, Abdel-Wahab M, Neumann F-J, et al. Fractional flow reserve-guided multivessel angioplasty in myocardial infarction. // *N Engl J Med*. 2017. № 376. P.1234-1244.
40. Smits PC, Vlachojannis GJ, Lunde K et al. TCT-328 FFR-guided complete revascularization during primary PCI: preliminary data from the COMPARE ACUTE trial.// *J Am Coll Cardiol*. 2014. № 64 (11_S). doi:10.1016/j.jacc.201425. Smits Pieter C., Abdel-Wahab Mohamed, Neumann Franz-Josef. Fractional Flow Reserve-Guided.07.374.
41. Sorajja P., Gersh B. J., Cox D. A. et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. // *Eur. Heart J*. 2007. № 28. P.1709-1716.
42. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. // *Eur Heart J* 2012. № 33. P.2569-2619.
43. Stone GW, Maehara A, Lansky AJ, et al. A prospective natural history study of coronary atherosclerosis. // *N Engl J Med*. 2011. № 364 (3). P.226-235.
44. Thiele H., Akin I., Sandri M., Fuernau G., et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. // *N Engl J Med*. October 30, 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1710261.
45. Vlaar PJ, Mahmoud KD, Holmes DR, et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease in patients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. // *J Am Coll Cardiol*. 2011. № 58. P.692-703.
46. de Waha S, Jobs A, Eitel I, et al. Multivessel versus culprit lesion only percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017 July 1 (Epub ahead of print).
47. Wald D. S., Morris J. K., Wald N. J. et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. // *N. Engl. J. Med*. 2013. № 369. P.1115-1123.
48. Webb JG, Lowe AM, Sanborn TA, et al. Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial. // *J Am Coll Cardiol*. 2003. № 42. P.1380-1386.

Контактная информация

Сафиуллина Земфира Мидхатовна, тел. +7-922-472-77-30, e-mail: safiullina@tokb.ru.

Сведения об авторах

Сафиуллина Земфира Мидхатовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID 0000-0002-6485-1061.

Шалаев Сергей Васильевич, заслуженный деятель науки РФ, профессор, д. м. н., руководитель Центра сердца и сосудов ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID 0000-0002-6544-8231.

Ефанов Алексей Юрьевич, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, руководитель Центра международного образования; зам. директора по медицинской части ГАУЗ ТО «НПМЦ», г. Тюмень.

Аракелян Гоар Мушеговна, к. м. н., врач-кардиолог кардиологического отделения № 2 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова)**. Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальное название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).
- Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова упоминаются в скобках, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшей редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit I Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании

сложных терминов следует, придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на одготомные издания:

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психоллингвистика: теория речевой деятельности: учеб. пособие для студентов педвузов. 4-е изд., перераб. и доп. / под ред. А. В. Чашкина. М.: Астрель, 2006. 319 с.

Ссылка на многотомные издания:

Малый А. И. Введение в законодательство Европейского сообщества: в 3-х т. Архангельск, 2002. Т. 1. С. 7.

Ссылка на статью в журнале:

Ефимова Т. Н., Кусакин А. В. Охрана и рациональное использование болот в Республике Марий Эл // Проблемы региональной экологии. 2007. Т. 5, № 1. С. 80-86.

Shannon C., Smith I. Breast cancer in adolescents and young women // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39, № 18. P. 26-28.

Ссылка на статью в сборнике:

Двинанинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др.»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 29.06.2020.

Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 20,5. Гарнитура Calibri, Free Seet. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз. Заказ № 254. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламном-издательском центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.) 625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237. E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624