

16+

# МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ  
УРАЛА

№ 3 – 2021

ISSN 1814-8999

3/107

# МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 22, № 3 (107), 30 сентября 2021 г.

Выходит 4 раза в год

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

**Петров Иван Михайлович**, главный редактор, 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)

**Ефанов Алексей Юрьевич**, д. м. н. (Тюмень)

**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)

**Паськов 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

ООО «Научно-производственное инновационное предприятие  
«Тюменский институт медицинской информатики»

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.

## РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

## ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

[www.tyumsmu.ru](http://www.tyumsmu.ru); [www.elibrary.ru](http://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](mailto:redotdel_tgma@mail.ru).

# MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 22, № 3 (107), September, 30, 2021

Issued four times a year

## EDITORIAL STAFF:

**Petrov I. M.**, Editor in Chief, Ph. D.

**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)

**Efanov A. Yu.**, Ph. D. (Tyumen)

**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)

**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)

**Sharuho G. V.**, Ph. D. (Tyumen)

## PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

“Scientific and Production Innovative Enterprise  
“Tyumen Institute of Medical Informatics”, LLC

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](http://www.tyumsmu.ru); [www.elibrary.ru](http://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](mailto:redotdel_tgma@mail.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ

## КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 4

*Жмуров В. А., Кузьмина Ю. С., Мищенко Т. А., Рогожкина Ю. А., Ляпина М. В.*  
ВЛИЯНИЕ ЛИЗИНОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ..... 4

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 9

*Баландина И. А., Некрасова А. М.*  
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АМПУЛЫ МАТОЧНЫХ ТРУБ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ РОЖАВШИХ ЖЕНЩИН..... 9

*Корчин В. И., Бикбулатова Л. Н., Корчина Т. Я.*  
ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА..... 13

*Мифтахова А. М.*  
ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ ПЕЧЕНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)..... 17

*Пауков В. С., Кириллов Ю. А., Чернов И. А.*  
ТЕЛЪЦА МЭЛЛОРИ И ИХ РОЛЬ В ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ..... 22

## ОБМЕН ОПЫТОМ..... 27

*Арутюнянц А. Г., Овчинникова М. Б.*  
ТЕЛЕМЕДИЦИНА В АКУШЕРСТВЕ НА ТЕРРИТОРИЯХ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ: ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕГРАЦИИ..... 27

*Бурматов Н. А., Сергеев К. С., Герасимов А. А., Зыкова Н. В.*  
ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ КИСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)..... 33

*Бухна А. Г., Приленский Б. Ю., Гарагашева Е. П., Канбекова Р. И.*  
СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ВОЗРАСТ НАЧАЛА УПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДРОСТКАМИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ..... 37

*Жекалов А. Н., Мишин И. Ю.*  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПЕЦИФИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ..... 42

*Жмуров В. А., Зверев С. А., Жмуров Д. В., Петрова Ю. А., Решетникова Т. В., Жмурова Е. А.*  
СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ..... 47

*Качурина М. С., Зайнетдинова Л. Ф., Куренков Е. Л., Медведев Б. И., Шамаева Т. Н., Никушкина К. В.*  
ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ РАЙОНОВ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ..... 51

*Лушпаева Ю. А., Патрикеева И. М., Евенко А. Ю., Павлова Н. Ю.*  
МИОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПОЛИМИОЗИТА..... 58

*Пономарева М. Н., Петрова Ю. А., Грибанова Е. К.*  
ВИЗУАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ И КАЧЕСТВО СНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК..... 63

*Пономарева М. Н., Починок Е. М., Фомина Е. В., Ашихмина Е. П., Алекина В. Н., Голубева А. М., Бедаш К. И., Лунтовская П. А.*  
ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ..... 67

*Ушаков В. В., Гирфанова Э. О., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Садриева Е. В.*  
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19..... 71

## В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ... 76

*Путина Н. Ю., Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Койносов Ан. П., Ушакова С. А.*  
СОМАТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В СЕНСИТИВНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ..... 76

*Разумова Т. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Садриева Е. В., Пряхина Е. В., Зуевский В. П.*  
АНАЛИЗ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ..... 82

## ОБЗОРЫ..... 90

*Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Стогний Н. Ю., Суплотов С. Н., Шалаев С. В., Сафиуллина З. М.*  
СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST..... 90

*Чахчахов Я. А., Гиберт Б. К.*  
ЯТРОГЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА, КАК ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)..... 94

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА».... 101

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ..... 102

# CONTENTS

<b>CLINICAL RESEARCHES</b> .....	<b>4</b>	<i>Kachurina M. S., Zaynetdinova L. F., Kurenkov E. L., Medvedev B. I., Shamaeva T. N., Nikushkina K. V.</i> THE EFFECT OF MELATONIN ON THE ACTIVITY OF NUCLEOLAR ORGANIZER DISTRICTS IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS .....	52
<i>Zhmurov V. A., Kuzmina Yu. S., Mishchenko T. A., Rogozhkina Yu. A., Lyapina M. V.</i> EFFECT OF LISINAPRIL ON INDICATORS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC STUDIES IN PATIENTS WITH LIVER CIRROSIS .....	5	<i>Lushpaeva Yu. A., Patrikeeva I. M., Evenko A. Yu., Pavlova N. Yu.</i> MYOPATHY AS A MANIFESTATION OF PARANEOPLASTIC POLYMYOSITIS .....	59
<b>ORIGINAL RESEARCHES</b> .....	<b>9</b>	<i>Ponomareva M. N., Petrova Yu. A., Griбанова E. K.</i> VISUAL PROGNOSIS AND SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE .....	64
<i>Balandina I. A., Nekrasova A. M.</i> MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE AMPULA OF THE UTERINE TUBES IN DIFFERENT PERIODS OF LIFE OF GIVING WOMEN .....	10	<i>Ponomareva M. N., Pochinok E. M., Fomina E. V., Ashikhmina E. P., Alyokhina V. N., Golubeva A. M., Bidash K. I., Luntovskaya P. A.</i> FEATURES OF THE OPHTHALMOLOGICAL STATUS AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY .....	68
<i>Korchin V. I., Bikbulatova L. N., Korchina T. Ya.</i> SPECIFIC FEATURES OF FAT-SOLUBLE VITAMINS IN THE INDIGENOUS AND ADMINISTRATIVE POPULATION OF THE FAR NORTH .....	14	<i>Ushakov V. V., Girfanova E. O., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Sadrieva E. V.</i> EFFICACY OF HYPERBARIC OXYGENATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19 .....	72
<i>Miftakhova A. M.</i> INDICATORS OF HEMOSTASIS IN NON-ALCOHOLIC LIVER STEATOSIS (EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY) .....	18	<b>GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER</b> . . .	<b>76</b>
<i>Paukov V. S., Kirillov Y. A., Chernov I. A.</i> MALLORY BODIES AND THEIR ROLE IN THE PATHO- AND MORPHOGENESIS OF ALCOHOLIC DISEASE .....	23	<i>Putina N. Yu., Koinosov P. G., Chiryatyeva T. V., Koinosov An.P., Ushakova S. A.</i> SOMATOMETRIC ASSESSMENT OF PREMATURE INFANTS IN THE SENSITIVE PERIOD OF DEVELOPMENT . . .	77
<b>EXCHANGE OF EXPERIENCE</b> .....	<b>27</b>	<i>Razumova T. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I., Sadrieva E. V., Pryahina E. V., Zuevsky V. P.</i> ANALYSIS OF THE LEVEL AND STRUCTURE OF THE INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE KHMAO .....	83
<i>Arutyunyants A. G., Ovchinnikova M. B.</i> TELEMEDICINE IN OBSTETRICS IN AREAS WITH LOW POPULATION DENSITY: LEGAL FRAMEWORK AND PRACTICAL RESULTS OF INTEGRATION .....	28	<b>REVIEWS</b> .....	<b>90</b>
<i>Burmatov N. A., Sergeev K. S., Gerasimov A. A., Zykova N. V.</i> ON REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC HAND INJURY (CASE HISTORY) .....	34	<i>Kremneva L. V., Abaturova O. V., Stogniy N. Yu., Suplotov S. N., Shalaev S. V., Safiullina Z. M.</i> MODERN STRATEGY OF DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION .....	91
<i>Bukhna A. G., Prilensky B. Yu., Garagasheva E. P., Kanbekova R. I.</i> SOCIO-PSYCHOLOGICAL PREREQUISITES AND THE AGE OF THE BEGINNING OF THE USE OF NARCOTIC SUBSTANCES BY ADOLESCENTS .....	38	<i>Chakhchakhov Ya. A., Gibert B. K.</i> IATROGENIC HEPATIC DAMAGE AS A PROBLEM OF MODERN SURGERY (LITERATURE REVIEW) .....	95
<i>Zhekalov A. N., Mishin I. U.</i> PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE SPECIFICITY OF OPHTHALMIC MORBIDITY IN THE ARCTIC REGION .....	43		
<i>Zhmurov V. A., Zverev S. A., Zhmurov D. V., Petrova Yu. A., Reshetnikova T. V., Zhmurova E. A.</i> THE STATE OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS .....	48		

# КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-4-8

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

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

## ВЛИЯНИЕ ЛИЗИНОПРИЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*Хронические диффузные заболевания печени (ХДЛП) различной этиологии остаются серьезной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения. Ежегодно во всем мире от цирроза печени различной этиологии умирает более 1 миллиона человек.*

*По результатам исследования, проведенного группой авторов, было установлено, что в Сибирском федеральном округе сложилась неблагоприятная ситуация с точки зрения гастроэнтерологической смертности, в частности, гепатологической смертности.*

*СКК характеризуется удлинением интервала QT, электромеханической диссинхронизацией и хронотропной недостаточностью. Продолжительность интервала QTс в подгруппе пациентов с циррозом печени, получавших базисную терапию и препарат лизиноприл (Диротон), составила  $(418,21 \pm 2,74)$  мс и была значительно ниже, чем в подгруппе пациентов, получавших только базисную терапию. Оценивая параметры трансторакальной эхокардиографии у пациентов с циррозом печени, было отмечено, что на фоне лечения базисными препаратами в комбинации с лизиноприлом (диротоном) объем EDV ЛЖ достоверно уменьшился ( $p < 0,05$ ).*

*Назначение ингибитора АПФ лизиноприла пациентам с циррозом печени в составе комплексной терапии приводит к улучшению общего самочувствия, уменьшению одышки, повышению толерантности к физической нагрузке, улучшению основных лабораторных показателей, а также улучшению некоторых морфометрических показателей (EDV) и электрической систолы сердца.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, лизиноприл, электрокардиография.

**Актуальность.** Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) различной этиологии остаются серьезной социально-экономической и клинко-эпидемиологической проблемой здравоохранения [7]. Каждый год во всем мире от цирроза печени различной этиологии умирает более 1 млн человек [8].

По результатам исследования группы авторов получено, что в Сибирском федеральном округе складывается неблагоприятная обстановка по гастроэнтерологической летальности, в частности – гепатологической летальности. В своем исследовании авторы приводят цифры смертности от заболеваний органов ЖКТ и отдельно патологии печени. Так, на первом месте находится Томская область (данные 2016 года), где общая гастроэнтерологическая смертность составляет 86,9 на 100 000 населения, из них гепатологическая смертность составляет 29,4 на 100 000 населения [4].

Группа ученых провела крупный анализ эпидемиологии цирроза печени в Челябинской области с 2006 года по 2015 год. В своем исследовании авторы описывают статистически значимый рост распространенности цирроза печени (254,1-391,8 на 100 тысяч населения).

Получены данные о неуклонном росте летальности от цирроза печени среди исследуемого населения, пик роста был достигнут в 2015 году и составил 38,35. В 2015 году отмечалось увеличение процентной доли в структуре летальности цирроза печени лиц женского пола (42,5%). Авторы пришли к выводу, что существует негативная тенденция к увеличению циррозов печени в Челябинской области, что в свою очередь требует совершенствования организации помощи больным с циррозом печени [18]. Еще одно крупное исследование по распространенности цирроза печени было выполнено в Кыргызской Республике в период с 2008 по 2017 гг. В результате данного исследования получено, что в Кыргызской Республике в указанный период произошло увеличение распространенности цирроза печени в 1,3 раза. Отдельное внимание авторы уделили проблеме инвалидизации пациентов с циррозом печени, данный показатель увеличился в 1,2 раза. Полученные данные диктуют необходимость своевременной диагностики и лечения цирроза печени [10].

Исследование группы авторов на базе Медицинского института Северо-Восточного федерального универси-

Zhmurov V. A., Kuzmina Yu. S., Mishchenko T. A., Rogozhkina Yu. A., Lyapina M. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## EFFECT OF LISINAPRIL ON INDICATORS OF ELECTROCARDIOGRAPHIC AND ECHOCARDIOGRAPHIC STUDIES IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

*Chronic diffuse liver diseases (CDLD) of various etiologies remain a serious socio-economic and clinical-epidemiological health problem. Every year more than 1 million people die from cirrhosis of the liver of various etiology all over the world.*

*According to the results of a study by a group of authors, it was found that in the Siberian Federal District there is an unfavorable situation in terms of gastroenterological mortality, in particular, hepatological mortality.*

*CCM is characterized by lengthening of the QT interval, electromechanical dyssynchronization, and chronotropic insufficiency. The duration of the QTc interval in the subgroup of patients with liver cirrhosis who received basic therapy and the drug lisinopril (Diroton) was  $(418.21 \pm 2.74 \text{ ms})$  and was significantly lower than in the subgroup of patients receiving only basic therapy. Evaluating the parameters of transthoracic echocardiography among patients with liver cirrhosis, it was noted that during treatment with basic drugs in combination with lisinopril (Diroton), the volume of LV EDV significantly decreased ( $p < 0.05$ ).*

*The appointment of an ACE inhibitor lisinopril to patients with cirrhosis of the liver as part of complex therapy leads to an improvement in general well-being, a decrease in shortness of breath, an increase in exercise tolerance, an improvement in basic laboratory parameters, as well as an improvement in some morphometric parameters (EDV) and cardiac electrical systole.*

**Keywords:** liver cirrhosis, lisinopril, electrocardiography.

тета им. М. К. Аммосова, г. Якутск показала статистические данные о распространенности хронических диффузных заболеваний в республике Саха. За период с 2000 года по 2017 год авторы отметили неуклонный, прогрессирующий рост числа пациентов с хроническими вирусными гепатитами В и С. Прирост числа пациентов с выявленным хроническим вирусным гепатитом за год увеличивается на  $81,2 \pm 3,6$  человек на 100 тысяч населения. Обращает на себя внимание информация, описанная в результатах исследования о высокой частоте исходов хронического вирусного гепатита В в цирроз печени и первичный рак печени в Республике Саха. Эти данные авторы связали с супер-инфицированием пациентов с HBV-инфекцией HD-вирусом. Авторами установлена прямая, достоверная зависимость между уровнем заболеваемости хроническим вирусным гепатитом В, С, D и неблагоприятным исходом – формированием цирроза печени и первичного рака печени. В выводах авторы описывают необходимость внедрения в систему оказания медицинской помощи новой модели по тактике выявления и профилактики хронических вирусных гепатитов, чтобы в последующем избежать роста числа пациентов с циррозом печени и первичным раком печени [19].

Длительное время в медицинском мире существуют данные о влиянии цирроза печени на все системы организма. Одна из систем, испытывающая выраженную дисфункцию на фоне цирроза печени – это сердечно-сосудистая система. Симптомокомплекс цирротической кардиомиопатия включает в себя нарушение систолической функции. При этом, фракция выброса остается в пределах нормальных значений. Неадекватность сердечного выброса проявляется только при нагрузке на организм (стресс, физическая активность, фармакологическая стимуляция, гиперволемиа). Такой феномен

ведет к длительному бессимптомному течению цирротической кардиомиопатии у пациентов с циррозом печени [1, 6, 11, 13, 15]. В исследовании группы авторов было показано, что среди пациентов с циррозом печени в 83% случаев обнаруживаются нарушения автоматизма сердца и недостаточный хронотропный эффект.

В настоящее время отсутствуют четкие стандарты лечения цирротической кардиомиопатии ввиду малой изученности данного вопроса. Ранняя диагностика изменений со стороны сердца у пациентов с циррозом печени и разработка методов коррекции является весьма актуальным направлением. В отношении методов коррекции цирротической кардиомиопатии нет единого мнения. Исследования в данном направлении помогут предложить новые методы ранней диагностики и подобрать оптимальный метод коррекции изменений со стороны сердечно-сосудистой системы у пациентов с циррозом печени.

**Материалы и методы исследования.** Работа проводилась на базе АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмени (генеральный директор, главный врач – Попов И. Б.). В исследование включались пациенты, находящиеся на стационарном лечении в отделении гастротерапии (заведующая отделением – Томашевич К. А.) и пациенты, получающие амбулаторное лечение цирроза печени (класс А по Чайлд-Пью).

Электрокардиограмма записывалась всем пациентам, участвующим в исследовании. По данным записи ЭКГ оценивался ритм, частота сердечных сокращений, изменения функции проводимости, длительность интервала QT, наличие патологического зубца Q, изменения в рамках хронической ишемии миокарда. Расчёт скорректированного интервала QT (QTc) проводился по формуле Базетта [2, 5]:

$$QTc = QT / \sqrt{RR}.$$

Длительность интервала более 0,44 сек. указывала на удлинение интервала QTc, что является неблагоприятным предиктором фатальных нарушений ритма [3, 12, 14].

По данным доплер-эхокардиографии (Доплер-ЭХОКГ) оценивали размеры полостей сердца, толщину стенок, значение фракции выброса, диастолические показатели левого желудочка. Инструментальные методы диагностики проведены в отделении ультразвуковой диагностики МСЧ «Нефтяник» (заведующая отделением – Федорова Э. Э.) на аппарате «Mindray dc – 70».

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере использованием статистического пакета прикладных программ SPSS 17.0 (SPSS Inc.) и STATISTICA 7.0. Для создания базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft Excel» 10.0 в соответствии с правилами вариационной статистики.

Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова. Результаты обработки качественных данных представлены в виде таблиц частот. Для количественных данных приведены средние значения, среднееквадратичное отклонение (СКО), в случае если они соответствуют нормальному распределению, или медианы и межквартильный интервал (МКИ, 25/75 процентиля), в случае если они не соответствуют нормальному распределению. С целью выявления взаимосвязи между лабораторными показателями, данными ЭКГ, ЭХО-КГ, ЭГДС, УЗИ органов брюшной полости, результатами физикального исследования был выполнен корреляционный анализ и рассчитаны коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r). Для сравнения переменных между двумя независимыми группами применяли U-критерий Манна-Уитни, а для множественных сравнений – критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение номинальных признаков осуществляли с использованием критерия 2 или точного критерия Фишера.

Двусторонний уровень значимости считали равным значению  $p < 0,05$  [16, 17].

Коррекция клинико-лабораторных проявлений цирроза печени, в том числе цирротической кардиомиопатии на сегодняшний день является актуальной проблемой медицины. Учитывая отсутствие клинических рекомендаций по лечению ЦКМП, существует необходимость в подборе терапии данного состояния среди пациентов с циррозом печени.

Препарат лизиноприл (Диротон) имеет несколько положительных эффектов на состояние сердечно-сосудистой системы: блокирование системы РААС, увеличение натрийуреза, уменьшение ремоделирования сердца и сосудов. Анализируя изменения сердечно-сосудистой системы среди пациентов с циррозом печени, полученные в нашем исследовании, указанные выше эффекты лизиноприла (Диротона) необходимы для лечения данной категории больных. Дополнительным плюсом в использовании препарата лизиноприл (Диротон) является отсутствие его метаболизма в печени, т. к. препарат

не является пролекарством. Из положительных моментов в назначении данного препарата можно отметить длительность эффекта на организм (24 ч) и удобство однократного применения для пациентов.

Учитывая данные предпосылки, нами был проведен анализ эффективности применения лизиноприла (Диротона) у больных с циррозом печени. Основная группа исследуемых пациентов методом случайной выборки была поделена на 2 подгруппы: 1 подгруппа (30 человек) получала базисную терапию цирроза печени, которая включала гепатопротекторную терапию, диуретическую терапию + лизиноприл (Диротон), и 2 подгруппа (24 человека) получали базисную терапию цирроза печени без препарата лизиноприл (Диротон). Лизиноприл (Диротон) назначался в суточной дозе 2,5 мг в течение 6-ти недель. Побочных эффектов, явлений индивидуальной непереносимости препарата ни в одном случае получено не было.

**Результаты исследования.** Длительность интервала QTc в подгруппе пациентов с циррозом печени, получавших базисную терапию и препарат лизиноприл (Диротон) составила  $(418,21 \pm 2,74)$  мс и была достоверно ниже, чем в подгруппе пациентов получающих только базисную терапию (таблица 1).

**Таблица 1** – Длительность интервала QTc среди пациентов с циррозом печени на фоне терапии (M ± SD)

Показатель	Пациенты с циррозом печени до лечения (n = 54)	Через 6 недель после терапии	
		базисная терапия ЦП + лизиноприл (Диротон) (n = 30)	базисная терапия ЦП (n = 24)
QTc, мс	427,43 ± 1,83	418,21 ± 2,74 ***	424,07 ± 1,96 *** P <sub>1-2</sub> < 0,05 P <sub>2-3</sub> < 0,05

Примечание: p<sub>1-2</sub> – по сравнению с группой получающей базисную терапию, U-критерий Манна-Уитни.

Оценивая параметры трансторакальной эхокардиографии, получено, что на фоне комбинированной терапии с лизиноприлом у пациентов с циррозом печени произошло достоверное снижение показателей объема КДО ЛЖ ( $p < 0,05$ ) (таблица 2).

Помимо прочего, получен положительный эффект лизиноприла на уровень систолического давления в легочной артерии. В группе пациентов, получавших комбинацию препаратов с лизиноприлом при измерении показателей после шести недельного курса были получены более низкие показатели давления в легочной артерии в сравнении с группой пациентов, которым лизиноприл назначен не был. При проведении статистического анализа результаты оказались не достоверными.

В зависимости от класса цирроза по шкале Чайлд-Пью прогрессивное снижение показателей систолического давления в легочной артерии получено среди пациентов в классе С. Так цифры давления в легочной артерии до терапии среди пациентов класса С достигали

33,81 мм рт. ст., а на фоне комбинированной терапии произошло снижение цифр систолического давления легочной артерии до 27,63 мм рт. ст. ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2** – Результаты ЭХО-КГ у больных с циррозом печени на фоне лечения ( $M \pm SD$ )

Показатель	Пациенты с циррозом печени до лечения (n = 54)	Через 6 недель после терапии		P
		базисная терапия ЦП + лизиноприл (Диротон) (n = 30)	базисная терапия ЦП (n = 24)	
Аорта, см	3,08 ± 0,72	3,1 ± 1,22	3,09 ± 0,69	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
ЛП, см	3,56 ± 0,44	3,52 ± 1,17	3,54 ± 1,06	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
ПП, см	3,72 ± 0,38	3,69 ± 1,02	3,67 ± 0,98	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
ПЖ, см	2,74 ± 0,21	2,71 ± 0,84	2,72 ± 0,91	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
МЖП, см	1,06 ± 0,30	1,03 ± 0,64	1,03 ± 0,62	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
Задняя стенка ЛЖ, см	1,01 ± 0,41	1,01 ± 0,43	1,01 ± 0,41	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
Масса миокарда, г	167,3 ± 4,22	165,2 ± 1,09	164,7 ± 1,6	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
КДР ЛЖ, см	4,89 ± 3,18	4,85 ± 0,89	4,86 ± 1,22	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
КСР ЛЖ, см	3,31 ± 1,97	3,29 ± 2,02	3,27 ± 1,76	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
КДО ЛД, мл	123,44 ± 2,14	114,22 ± 3,01	119,35 ± 1,87	P <sub>1-2</sub> > 0,05 P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> < 0,05
КСО ЛЖ, мл	45,83 ± 1,28	45,07 ± 0,96	45,090 ± 0,31	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
УО, мл	76,37 ± 3,73	76,21 ± 3,14	76,11 ± 3,08	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
ФВ, %	59,4 ± 2,67	58,6 ± 1,37	58,9 ± 1,45	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
E/A	1,13 ± 0,37	1,11 ± 0,15	1,13 ± 0,66	P <sub>1-2</sub> P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05
СДЛА, мм рт. ст.	31,44 ± 2,91	27,63 ± 2,14	30,55 ± 1,72	P <sub>1-2</sub> > 0,05 P <sub>1-3</sub> P <sub>2-3</sub> > 0,05

Оценивая результаты динамики уровня NT-proBNP сыворотки крови среди исследуемых групп пациентов, зафиксировано достоверное снижение показателя при назначении комбинированной терапии с лизиноприлом. При этом, снижение показателей NT-proBNP достоверно снизилось в классах А, В, С по шкале Чайлд-Пью,

что прогностически является благоприятным эффектом проводимого комбинированного лечения (таблица 3).

**Таблица 3** – Динамика показателей NT-proBNP у больных циррозом печени на фоне терапии ( $M \pm SD$ )

Показатель	Пациенты с циррозом печени до лечения (n = 54)	Через 6 недель после терапии	
		базисная терапия ЦП + лизиноприл (Диротон) (n = 30)	базисная терапия ЦП (n = 24)
Уровень натрийуретического пептида	947,9 ± 8,03	832,11 ± 4,89 ***	932,47 ± 3,09 *** P <sub>1-2</sub> > 0,05

В зависимости от класса цирроза печени по Чайлд-Пью, на фоне терапии препаратом лизиноприл, получено достоверное снижение уровня натрийуретического пептида в классе В и С (таблица 4).

**Таблица 4** – Динамика NT-proBNP в классах по Чайлд-Пью цирроза печени на фоне комбинированной терапии ( $M \pm SD$ )

Класс по Чайлд-Пью	Уровень НУПа до терапии, пг/мл	Уровень НУПа на фоне базисной терапии ЦП + лизиноприл, пг/мл	P
Класс А	147,2 ± 1,72	142,3 ± 1,08	P > 0,05
Класс В	295,4 ± 1,64	213,1 ± 1,94	P < 0,05
Класс С	505,3 ± 4,67	462,5 ± 2,12	P < 0,001

Таким образом, проведенное нами исследование доказывает, что эффективным методом коррекции нарушений гемодинамики у пациентов с циррозом печени, является комплексная терапия базисными препаратами в комбинации с лизиноприлом (Диротон). Клинически эффективность комбинации препаратов проявилась улучшением общего самочувствия пациентов, уменьшения одышки, увеличением толерантности к физическим нагрузкам. При анализе лабораторно-инструментальных данных было получено, что комплексная терапия нарушений гемодинамики приводит к снижению цитолитического синдрома, улучшению метаболических процессов в миокарде, улучшению морфометрических показателей ЛЖ, снижению уровня натрийуретического пептида сыворотки крови. Эти данные свидетельствуют о способности препарата лизиноприл (Диротон) в сочетании с базисной терапией цирроза печени уменьшать проявления поражения сердца на фоне основного заболевания, а также, уменьшать проявления самого цирроза печени.

**Выводы.** Назначение иАПФ лизиноприла больным с циррозом печени в составе комплексной терапии приводит к улучшению общего самочувствия, уменьшению одышки, увеличению толерантности к физической нагрузке, улучшению основных лабораторных показателей, а также улучшению некоторых морфометрических показателей (КДО) и электрической систолы сердца.

При оценке динамики NT-proBNP среди пациентов с циррозом печени при назначении иАПФ лизиноприла



отмечено снижение его уровня у больных всех трех классов по шкале Чайлд-Пью, более выраженное у больных в классах В и С.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак, Е. В. Колесникова, К. Ю. Дубров Современные представления о цирротической кардиомиопатии // Украинский терапевтический журнал. 2009. № 2. С. 102-108.
2. Голованова Е. В., Комиссаренко И. А., Колечкина И. А., Трубицына И. Е., Федотова Т. Ф., Гусейнзаде М. Г., Ханина Е. А. Различные механизмы поражения сердца при хронических заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2011. № 12. С. 66-72.
3. Долгушина А. И., Олевская Е. Р., Тарасов А. Н., Казакова М. С., Маркина А. Ю. Эпидемиология цирроза печени в Челябинской области по данным за 2006-2015 гг. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. № 27 (1). С. 72-78.
4. Драпкина О. М., Драпкина Ю. С. Фиброз и активность ренин – ангиотензин – альдостероновой системы. Реалии и перспективы // Артериальная гипертензия. 2012. № 5 (18). С. 449-454.
5. Дрига А. А. Механизмы артериальной гипотензии при циррозе печени: дис. канд. мед. наук:14.01.28. Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, 2017. 150 с.
6. Калачева Т. П., Чернявская Г. М. Формирование легочной гипертензии у больных циррозом печени // Бюллетень сибирской медицины. 2009. № 2 (4). С. 45-50.
7. Кобышева А. А. Поражение сердца при циррозе печени вирусной (HCV) этиологии: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013.
8. Кобышева А. А., Сагинова Е. А., Моисеев С. В., Краснова Т. Н., Абдурахманов Д. Т. Ранняя диагностика кардиомиопатии у больных вирусными гепатитом и циррозом // Клиническая фармакология и терапия. 2012. № 3 (21). С. 58-62.
9. Кузьмина Ю. С., Мищенко Т. А. Натрийуретический пептид как маркер миокардиального стресса у больных циррозом печени // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 14-17.
10. Маммаев С. Н., Каримова А. М., Ильясова Т. Э., Хасанов А. Ш. Цирротическая кардиомиопатия // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2010. № 3. С. 19-28.
11. Морозова Т. С., Гришина И. Ф., Гурикова И. А. Изучение концентрации цитокинов в сыворотке крови больных хроническими гепатитами и циррозами печени, ассоциированными с HBV, HCV-инфекцией // Уральский медицинский журнал. 2016. № 1. С. 96-99.
12. Слепцова С. С., Слепцов С. С., Агдреев М. Н., Игнатъева М. Е., Будацыренкова Л. И. Хронические вирусные гепатиты и первичный рак печени в Республике Саха (Якутия) // Журнал инфектологии. 2019. Том 11 (№ 4). С. 79-84.
13. Ташполотова А. Ш., Суранбаева Г. С., Мурзакулова А. Б. Цирроз печени и его распространенность в Кыргызской Республике // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2019. № 6. С. 63-67.
14. Хэкл Ф., Копылов А. В., Кауфман М. Д. Наиболее часто встречающиеся сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы и методы периоперационной оценки у кандидатов на трансплантацию печени // Трансплантология. 2020. № 12 (1). С. 49-60.
15. Цуканов В. В., Васютин А. В., Тонких Ю. Л., Онучина Е. В., Петрунько И. Л., Ржавичева О. С., Гилюк А. В., Белобородова Е. В., Беззаботнова О. Г., Барон И. И., Платонова Е. А. Бремя заболеваний печени в современном мире. Некоторые показатели качества ведения больных с циррозом печени в Сибирском федеральном округе // Доктор.Ру. 2019. № 3 (158). С. 6-10.
16. Adigun A. Q., Pinto A. G., Flockhart D. A., Gorski J. C., Li L., Hall S. D. et al. Effect of cirrhosis and liver transplantation on the gender difference in QT interval // Am J Cardiol. 2005. № 95. С. 691-694.
17. Alqahtani S. A., Fouad T. R., Lee S. S. Cirrhotic cardiomyopathy // Sem.Liver Dis. 2008. V. 28. P. 59-69.
18. Fede G., Privitera G., Tomaselli T., Spadaro L. P. Cardiovascular dysfunction in patients with liver cirrhosis // Ann Gastroenterol. 2015. № 28. С. 31-40.
19. Genovesi S., Prata Pizzala D. M., Pozzi M., Ratti L., Milanese M., Pieruzzi F. QT interval prolongation and decreased heart rate variability in cirrhotic patients: relevance of hepatic venous pressure gradient and serum calcium // ClinSci. 2008. № 116. С. 851-859.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: yulkuz@ro.ru.

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.

Ляпина Мария Витальевна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-9-12

**Баландина И. А., Некрасова А. М.**

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

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АМПУЛЫ МАТОЧНЫХ ТРУБ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ЖИЗНИ РОЖАВШИХ ЖЕНЩИН

***Цель исследования** – на аутопсийном материале рожавших женщин определить динамику морфологических изменений ампул маточных труб в различные возрастные периоды жизни.*

***Материалы и методы исследования.** Проведен анализ результатов комплексного морфологического исследования ампул маточных труб 150 трупов рожавших женщин юношеского, первого и второго периодов зрелого возраста, пожилого и старческого возраста.*

***Результаты.** В гистологической картине выявлены закономерные атрофические изменения во всех слоях стенки ампулы маточной трубы. При сравнении средних значений в пяти возрастных группах по критерию Краскелла-Уоллиса выявлены статистически достоверные различия показателей длины эпителиальной выстилки в поперечном срезе ампулы правой и левой маточной трубы ( $p < 0,001$ ), а также толщины стенки ампулы правой и левой маточной трубы ( $p < 0,001$ ).*

***Заключение.** Результаты исследования дополняют литературные данные морфологических изменений маточной трубы и могут быть использованы в качестве эталона нормы.*

***Ключевые слова:** ампула маточной трубы, длина эпителиальной выстилки, толщина стенки, морфометрия.*

Возрастные изменения органов и определение биологического возраста остается актуально на современном этапе, как в судебной практике, так и в «ANTI-AGE» направлении. Поэтому морфологические изменения маточной трубы, как одного из важных органов фертильности женщины, так же необходимо изучить в возрастном аспекте [9, 10]. Это и определило цель нашего исследования.

**Цель исследования:** на аутопсийном материале рожавших женщин определить динамику морфологических изменений ампул маточных труб в различные возрастные периоды жизни.

**Материалы и методы исследования.** Работа проведена в танатологическом отделении Государственного казенного учреждения здравоохранения особого типа Пермского края «Пермское краевое бюро судебно-медицинской экспертизы» в период с 2014 по 2019 год и базируется на анализе результатов комплексного морфологического исследования 150 трупов рожавших женщин в возрасте 16-89 лет, которые были разделены на пять групп согласно возрастной периодизации онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР в Москве (1965).

В I группу включили 26 объектов юношеского возраста (18-20 лет), во II группу – 31 объект первого периода зрелого возраста (21-35 лет), в III группу – 29

объектов второго периода зрелого возраста (36-55 лет), в IV группу – 34 объекта пожилого возраста (56-74 лет), в V группу – 30 объектов старческого возраста (75-89 лет). Исследовали обе маточные трубы. На проведение исследования получено разрешение этического комитета Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (№ 13 от 21.12.2016 г.).

У всех погибших предварительно измеряли длину тела, определяли его массу, рассчитывали индекс массы тела, снимали размеры таза.

Критерии включения объектов в исследование были следующими: причина смерти женщин – травмы или ранения (отсутствие при этом каких-либо повреждений живота и таза); анамнестические данные погибших, исключающие патологию органов репродуктивной системы; давность смерти, не превышающая 24-36 часов; хранение трупов погибших до исследования в одинаковых условиях при температуре +2°C; длина тела женщин от 160 см до 175 см; масса – от 55 кг до 75 кг; индекс массы тела – 20-25 кг/м<sup>2</sup>; нормальная форма таза (расстояние между передне-верхними осями подвздошных костей, равное 25-26 см; расстояние между наиболее отдаленными точками гребней подвздошных костей, равное 28-29 см; расстояние между большими вертелами бедренных костей, равное 31-32 см); отсутствие макроскопических признаков пато-

Balandina I. A., Nekrasova A. M.

Perm State Medical University named after academician E. A. Wagner, Perm

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE AMPULA OF THE UTERINE TUBES IN DIFFERENT PERIODS OF LIFE OF GIVING WOMEN**

*The aim of the study is to determine the dynamics of morphological changes in the ampullae of the fallopian tubes at different age periods of life using autopsy material from women giving birth.*

*Materials and research methods.* The analysis of the results of a complex morphological study of the ampullae of the fallopian tubes of 150 corpses of giving birth women of adolescence, the first and second periods of adulthood, elderly and old age was carried out.

*Results.* The histological picture revealed regular atrophic changes in all layers of the wall of the ampulla of the fallopian tube. When comparing the mean values in five age groups according to the Kruskal-Wallis test, statistically significant differences in the length of the epithelial lining in the transverse section of the ampulla of the right and left fallopian tubes ( $p < 0,001$ ), as well as the wall thickness of the ampulla of the right and left fallopian tubes ( $p < 0,001$ ) have been identified.

*Conclusion.* The results of the study supplement the literature data on morphological changes in the fallopian tube and can be used as a standard reference.

**Keywords:** ampulla of the fallopian tube, epithelial lining length, wall thickness, morphometry.

логии органов репродуктивной системы, выявляемых при заборе материала.

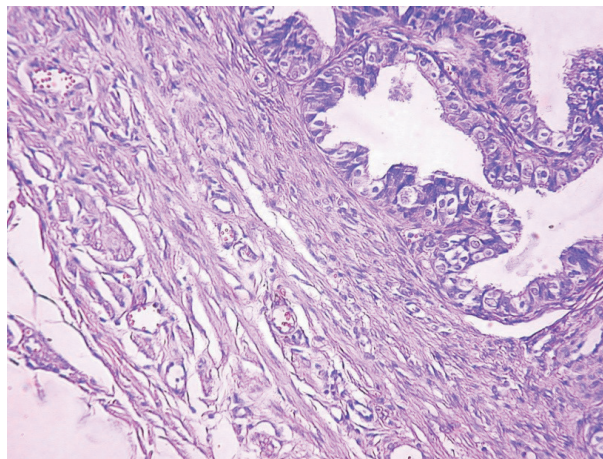
Для проведения гистологического исследования при аутопсии ампулы маточных труб фиксировали в 10% растворе забуференного по Лилли формалина (pH – 7,2) в течение 24 часов. Материал промывали в проточной воде в течение 30 минут, а затем подвергали обезвоживанию и заливке в парафин по схеме: спирт 60,0% – 2 часа, спирт 70,0% – 2 часа, спирт 96,0% – 2 часа, спирт 96,0% – 2 часа, спирт + ксилол (1:1) – 2 часа, ксилол + парафин (1:1) – 2 часа, парафин I 56° – 2 часа, парафин II 56° – 1 час.

После заливки кусочков в парафиновые блоки на ротационном микротоме изготавливали гистологические срезы толщиной 4-6 микрон на уровне средней трети ампулы. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону.

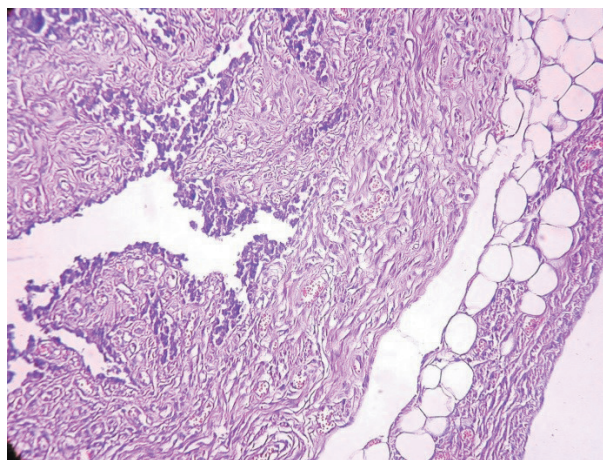
Микрометрическое исследование изображений гистологических препаратов проводили в программе Image-Pro Plus. Оно включало измерение длины эпителиальной выстилки в поперечном срезе ампулы маточной трубы и определение толщины ее стенки.

Статистический анализ выполняли с использованием программы Microsoft Excel 2014. В каждом гистологическом препарате проводили по 10 измерений. Результаты были представлены в виде средней арифметической (M), стандартной ошибки средней арифметической (m), максимального (Max) и минимального (Min) значения, среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), коэффициента вариации (Cv), медианы (Me). Критерий Краскела-Уоллиса использовали для проверки равенства медиан в пяти возрастных периодах. Достоверными считали отличия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** При исследовании гистологических препаратов ампул маточных труб рожавших женщин в юношеском возрасте, а также первом и втором периодах зрелого возраста выявили, что слизистая оболочка состоит из однослойного призматического



**Рисунок 1** – Фрагмент ампулы маточной трубы рожавшей женщины в возрасте 27 лет. Тонкие папиллярные складки с тонкой собственной пластинкой. Циркулярный и продольный слои мышечной оболочки, богатой кровеносными сосудами. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 100$



**Рисунок 2** – Фрагмент ампулы маточной трубы рожавшей женщины в возрасте 72 лет. Утолщенные складки ампулы. Разрастание соединительной и жировой ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение  $\times 40$

эпителия и собственной пластинки, которая формирует тонкие папиллярные складки. В мышечной оболочке ампул в юношеском возрасте и первом периоде зрелого возраста хорошо видна слоистость мышечной ткани, богатой кровеносными сосудами. Серозная оболочка выполнена мезотелием и соединительной тканью (рисунок 1).

У женщин пожилого и старческого возраста эпителий ампул маточных труб уплощен, складки утолщены благодаря разрастанию собственной пластинки, которая образована соединительной тканью. Начиная со второго периода зрелого возраста к старческому возрасту в мышечной оболочке наблюдаются миодистрофические изменения, проявляющиеся наличием участков, в которых плотность гладкомышечных клеток неравномерна. Между пучками таких волокон определяется соединительная ткань, ее разрастание усиливается к старческому возрасту. Стенка сосудов, располагающихся в подслизистой основе и мышечной оболочке ампулы в пожилом и особенно в старческом возрасте, выглядит утолщенной. В некоторых артериях наблюдаются отложения кальция. Под серозной оболочкой ампул маточных труб у женщин старших возрастных групп выявляется жировая ткань (рисунок 2).

Установленные исследуемые параметры ампул маточных труб рожавших женщин в юношеском возрасте, первом и втором периодах зрелого возраста, пожилым и старческим возрастом отражены в таблицах 1 и 2.

При расчете в поперечном срезе длины эпителиальной выстилки ампул обеих маточных труб рожавших женщин наблюдается равномерное уменьшение ее параметров в периоде от юношеского до старческого возраста. Толщина стенки исследуемых ампул, напротив, с возрастом постепенно увеличивается.

При сравнении средних значений вышеуказанных параметров в пяти возрастных группах по критерию Краскелла-Уоллиса выявлены статистически достоверные различия показателей длины эпителиальной выстилки в поперечном срезе ампулы правой маточной трубы ( $N = 106,906$ ;  $p < 0,001$ ) и ампулы левой маточной трубы ( $N = 108,017$ ;  $p < 0,001$ ), а также толщины стенки ампулы правой маточной трубы ( $N = 127,454$ ;  $p < 0,001$ ) и левой маточной трубы ( $N = 128,335$ ;  $p < 0,001$ ).

**Обсуждения.** Мы предполагаем, что выявленная динамика гистологической характеристики тканей ампул маточных труб рожавших женщин от юношеского возраста к пожилому и старческому возрасту, а также уменьшение длины их эпителиальной выстилки и увеличение толщины стенки продиктованы апоптозом клеток и возрастными дегенеративными изменениями тканей. Подобные изменения были описаны в работах, посвященных изучению возрастных инволютивных процессов в тканях других органов человека [1, 3, 4, 5].

**Выводы.** В периоде от юношеского возраста к пожилому и старческому возрасту у рожавших женщин наблюдается уплощение эпителия и утолщение складок ампул маточных труб вследствие разрастания собственной пластинки, выполненной соединительной тканью.

**Таблица 1** – Длина эпителиальной выстилки в поперечном срезе ампул маточных труб рожавших женщин, мм ( $n = 150$ )

№	Возрастной период	Труба	$M \pm m$	max	min	$\sigma$	Cv	Me
1	Юношеский возраст	правая	$38,10 \pm 0,22$	52,03	30,04	1,18	3,10	34,26
		левая	$36,82 \pm 0,22$	51,13	29,67	1,20	3,25	34,07
2	Первый период зрелого возраста	правая	$29,61 \pm 0,20$	41,27	20,40	1,11	3,75	32,43
		левая	$28,33 \pm 0,21$	41,06	19,50	1,14	4,01	30,48
3	Второй период зрелого возраста	правая	$21,21 \pm 0,15$	28,99	14,40	0,81	3,82	21,26
		левая	$20,13 \pm 0,15$	28,79	12,91	0,83	4,14	20,77
4	Пожилый возраст	правая	$17,32 \pm 0,21$	25,75	9,75	1,13	6,53	15,61
		левая	$15,84 \pm 0,21$	25,16	9,08	1,14	7,22	12,68
5	Старческий возраст	правая	$13,67 \pm 0,14$	20,71	8,09	0,75	5,52	13,31
		левая	$11,84 \pm 0,15$	20,32	6,04	0,83	6,99	11,09

**Таблица 2** – Толщина стенки ампул маточных труб рожавших женщин, мм ( $n = 150$ )

№	Возрастной период	Труба	$M \pm m$	max	min	$\sigma$	Cv	Me
1	Юношеский возраст	правая	$3,28 \pm 0,06$	5,41	1,22	0,34	10,26	3,33
		левая	$3,25 \pm 0,06$	5,38	1,20	0,33	10,30	3,30
2	Первый период зрелого возраста	правая	$3,47 \pm 0,06$	6,01	2,07	0,35	9,97	3,44
		левая	$3,44 \pm 0,06$	5,99	2,02	0,34	10,01	3,41
3	Второй период зрелого возраста	правая	$4,20 \pm 0,07$	7,80	2,15	0,38	9,06	3,62
		левая	$4,14 \pm 0,07$	7,77	2,13	0,38	9,12	3,59
4	Пожилый возраст	правая	$5,39 \pm 0,08$	9,53	2,48	0,43	8,00	4,91
		левая	$5,36 \pm 0,08$	9,50	2,46	0,43	8,02	4,88
5	Старческий возраст	правая	$5,41 \pm 0,08$	9,53	2,48	0,43	7,99	4,91
		левая	$5,38 \pm 0,08$	9,50	2,46	0,43	8,01	4,88

Начиная со второго периода зрелого возраста к старческому возрасту в мышечной оболочке ампул маточных труб происходят миодистрофические изменения, сопровождающиеся разрастанием соединительной и жировой ткани.

Возрастные дегенеративные изменения тканей ампул маточных труб проявляются в равномерном уменьшении длины их эпителиальной выстилки и увеличении толщины стенки в периоде от юношеского до старческого возраста.

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

*Информация о вкладе каждого автора:*  
Баландина И. А. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; Некрасова А. М. – сбор, анализ и интерпретация данных, написание текста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баландина И. А., Железнов Л. М., Баландин А. А., Косарева П. В., Бородулин Д. В., Амарантов Д. Г. Сравнительная органомерическая характеристика мозжечка у мужчин и женщин молодого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2016. Т. 29. № 4. С. 676-680.
2. Бахмет А. А., Кузнецова М. А., Мирошкин Д. В., Куприянов И. Е. Морфологическое строение слизистой оболочки мочеточника и маточных труб // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 2. С. 141-142.
3. Нестерова А. А., Загребин В. Л. Старение сетчатки (дегенерация, регресс, апоптоз) и связь с геронтоофтальмологическими заболеваниями // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012. № 1 (33). С. 90-93.
4. Павлова Т., Башук И. Клинико-морфологические особенности дегенеративных изменений костной ткани на фоне остеопороза в возрастном аспекте // Врач. 2019. Т. 30. № 6. С. 47-50.
5. Райкова К. А., Авдеева О. С., Гавриченко Е. П. Масса внутренних органов человека как критерий возрастных изменений // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2020. Т. 10. № 1. С. 24.
6. Balandina I. A., Balandin A. A., Balandin V. A., Zheleznov L. M. Regularities of organometric characteristics of cerebellum in young and old age // Journal of Global Pharma Technology. 2017. Т. 9. № 3. Р. 49-53.
7. Correr S., Makabe S., Heyn R., Relucenti M., Naguro T., Familiari G. Microplacae-like structures of the fallopian tube in postmenopausal women as shown by electron microscopy // Histol Histopathol. 2006. V. 21 (3). P. 219-226. DOI:10.14670/HH-21.219.
8. Slobodian O., Guzik O. Anatomic peculiarities of cervix uteri ligaments in preand postnatal human ontogenesis // The Moldovan Medical Journal. 2017. Т. 60. № 3. P. 50-53. DOI: 10.5281/zenodo.1051160.
9. Hena H., Ara S., Ullah M., Qasim R., Siddiqua D., Jahora F. Age Related Change of Total Length of Fallopian Tubes in Bangladesh Female Cadaver // Update Dental College Journal. 2011. V. 1 (2). P. 13-16. DOI:10.3329/updcj.v1i2.13980.
10. Hwang T. S., Song J. Morphometrical changes of the human uterine tubes according to aging and menstrual cycle // Annals of Anatomy. 2004. V. 186 (3). P. 263-269. DOI:10.1016/S0940-9602(04)80014-1.
11. Ezzati M., Djahanbakhch O., Arian S., Carr B. R. Tubal transport of gametes and embryos: a review of physiology and pathophysiology // J Assist Reprod Genet. 2014. V. 31 (10). P. 337-1347. DOI:10.1007/s10815-014-0309-x.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: aspirant-nekrasova@yandex.ru.

Баландина Ирина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID <http://orcid.org/0000-0002-4856-9066>.

Некрасова Анна Михайловна, ассистент кафедры нормальной, топографической и клинической анатомии, оперативной хирургии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID <http://orcid.org/0000-0003-4395-7227>.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-13-16

**Корчин В. И., Бикбулатова Л. Н., Корчина Т. Я.**

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

## ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ У КОРЕННОГО И ПРИШЛОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

*В последние десятилетия интерес к изучению содержания жирорастворимых витаминов-антиоксидантов у жителей северных территорий России не ослабевает, что связано с преобразованием рациона питания в условиях сурового климата, негативной экологической ситуацией, возникшей в результате техногенного загрязнения биосферы различными токсикантами, урбанизацией окружающей среды.*

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ содержания витаминов А, D, E у коренного и пришлого населения, проживающего на территории Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО).

**Материалы и методы.** В исследовании приняли участие 185 мужчин трудоспособного возраста ( $31,3 \pm 12,2$  года), постоянно проживающих на территории Ямало-Ненецкого автономного округа. Участники исследования были разделены на 2 группы: контрольную (97 представителей пришлого населения) и основную (88 человек из этнического населения: ненцы, ханты). У всех обследованных лиц витамины А и E определяли в крови флюорометрическим методом, а концентрацию гидроксивитамина D-25(OH)D<sub>3</sub> – хемилюминесцентным методом.

**Результаты и обсуждение.** В ходе сравнительного анализа содержания исследуемых витаминов в крови было установлено, что средние значения витамина А в популяции пришельцев находятся в диапазоне оптимальных значений, а обеспеченность витаминами D и E – в 1,4 и 1,1 раза ниже минимально допустимых физиологических значений соответственно. Противоположная картина наблюдалась у коренного населения, имевшего выраженный дефицит только витамина А.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют о наличии межгрупповых особенностей содержания жирорастворимых витаминов в организме населения Крайнего Севера, что требует соответствующей коррекции режима питания и разработки комплекса профилактических мероприятий, направленных на улучшение экологии окружающей среды.

**Ключевые слова:** Север, витамины, антиоксиданты, окислительный метаболизм, адаптация.

**Актуальность.** Известно, что жителям северных территорий РФ свойственны региональные особенности всех видов обмена, типичные для «полярного метаболического типа», который предусматривает иные потребности организма в продуктах питания и энергии [1, 6, 8, 15, 17]. Так, энергетический обмен у жителей Крайнего Севера переключается с углеводного типа на липидный благодаря участию белка аполипопротеина В, входящего в состав ЛПНП и ЛПОНП [14]. Следует отметить, что основным источником углеводов, необходимых для мозга и других тканей, становятся процессы глюконеогенеза из белков, а также жиров, которые активно протекают в ткани печени [2].

Избыточное количество глюкозы в пище нарушает этот механизм, а потому к рациону питания северян предъявляются соответствующие требования, а именно: снижение потребности в углеводах и повышение в белках и жирах [7]. Безусловно, на фоне снижения интенсивности углеводного обмена происходит адекватное уменьшение потребности организма в некоторых водорастворимых витаминах (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>). В отличие от этого наблюдается преобладание жирового обмена, который нуждается в жирорастворимых витаминах (А, Д, Е), обладающих антиоксидантным спектром действия и способных защищать клеточные мембраны от перекисного окисления ненасыщенных жирных

кислот, которые входят в состав фосфолипидов [4, 9, 11, 12, 13].

Известно, что ассоциированные природно-климатические, антропогенные факторы, психо-эмоциональное напряжение способствуют чрезмерному образованию свободных радикалов, липопероксидов и формированию оксидативного стресса, срыву механизмов метаболической адаптации и развитию клинической манифестации алиментарно-зависимых заболеваний (ожирение, атеросклероз, сахарный диабет и др.) [3, 19]. В условиях Крайнего Севера эти факторы, безусловно, оказывают мощное воздействие на обменные процессы, которые сопровождаются нарушением баланса витаминов в организме [3, 13, 14]. В основе формирующегося с течением времени дефицита витаминов (особенно жирорастворимых), имеет значение как их поступление, так и расходование [16]. Следует отметить, что только наличие в суточном рационе питания северян оптимального количества жизненно важных витаминов будет обеспечивать им полноценную адаптацию, сохранение трудоспособности и продолжительность жизни.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ содержания витаминов А, D, E у коренного и пришлого населения, проживающего на территории Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО).

Korchin V. I., Bikbulatova L. N., Korchina T. Ya.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

## SPECIFIC FEATURES OF FAT-SOLUBLE VITAMINS IN THE INDIGENOUS AND ADMINISTRATIVE POPULATION OF THE FAR NORTH

*In recent decades, interest in the study of the content of fat-soluble antioxidant vitamins among residents of the northern territories of Russia has not weakened, which is associated with the transformation of the diet in a harsh climate, a negative ecological situation resulting from the technogenic pollution of the biosphere with various toxicants, and urbanization of the environment. In recent decades, interest in the study of fat-soluble antioxidant vitamins among residents of the northern territories of Russia has not weakened, which is due to the transformation of the diet in a harsh climate, a negative environmental situation that arose as a result of technogenic pollution of the biosphere with various toxicants.*

**Aim.** Conduct a comparative analysis of the content vitamins A, D, E in indigenous and alien populations, living on the territory of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug.

**Material and methods.** The study involved 185 males of working age ( $31.3 \pm 12.2$  years), permanently residing in the territory of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. The study participants were divided into 2 groups: the control group (97 representatives of the newcomer population) and the main group (88 people from the ethnic population: Nenets, Khanty). In all examined individuals, vitamins A and E were determined in the blood by the fluorometric method, and the concentration of hydroxyvitamin D-25(OH)D3 was determined using the chemiluminescent method.

**Results.** In the course of a comparative analysis of the content of the studied vitamins in the blood, it was found that the average values of vitamin A in the newcomer population were in the range of optimal values, while the provision with vitamins D and E was 1.4 and 1.1 times lower than the minimum permissible physiological values, respectively. The opposite picture was observed in the aboriginal population, who had a pronounced deficiency of only vitamin A.

**Conclusion.** The results obtained indicate the presence of intergroup features in the content of fat-soluble vitamins in the body of the population of the Far North, which requires a corresponding correction of the diet and the development of a set of preventive measures aimed at improving the ecology of the environment.

**Keywords:** North, vitamins, antioxidants, oxidative metabolism, adaptation.

**Материалы и методы исследования.** Проведено поперечное лабораторное исследование, в котором приняли участие 185 человек мужского пола, трудоспособного возраста ( $31,3 \pm 12,2$  лет), постоянно проживающие на территории ЯНАО. Все обследованные лица были разделены на 2 группы: контрольную и основную. В первую группу (контроль) вошли 97 представителей пришлого населения, а во вторую – 88 человек из этнической популяции (ненцы, ханты). Исследование проводилось в осенне-зимний период на основании письменного добровольного информированного согласия всех участников и решения междисциплинарного этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 154 от 21.10. 2019 г.).

Забор крови осуществлялся натощак в утренние часы в специализированных помещениях лечебных учреждений. После центрифугирования образцы сыворотки крови хранили в холодильном шкафу при  $t = -80$  °C до начала проведения анализов. Витамины А и Е определяли флуориметрическим способом, используя отечественные тест-наборы на приборе «Флюорат 02 – АБЛФ» фирмы «Люмекс» (Россия). Концентрацию гидрооксивитамина D-25(OH)D3 в крови выявляли при помощи хемилюминесцентного метода на аппарате Architect i2000 SR. Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica v. 10 (StatSoft Inc., США) и Microsoft Excel. При нормальном распределении полученных данных значения представлены в виде среднего арифметического и стандартного

отклонения ( $M \pm m$ ). Различия считались статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В ходе сравнительного анализа содержания жирорастворимых витаминов в крови у обследованных лиц из группы пришлого населения было выявлено следующее: средние значения витамина А находились в диапазоне оптимальных величин, в то время как витаминов D и E были ниже таковых в 1,4 и 1,1 раза по сравнению с минимально допустимыми величинами соответственно (таблица 1).

**Таблица 1** – Содержание жирорастворимых витаминов в крови у трудоспособного населения ЯНАО ( $M \pm m$ )

Показатель	Физиологически оптимальные значения	Население ЯНАО		P
		пришлое n = 97	коренное n = 88	
А, мкг/мл	0,3-0,8	$0,61 \pm 0,07$	$0,25 \pm 0,04$	0,034
Д, нг/мл	30-100	$21,5 \pm 1,82$	$29,8 \pm 3,12$	0,019
Е, мкг/мл	5-18	$4,45 \pm 0,58$	$7,71 \pm 0,89$	0,004

Распределение же по индивидуальным показателям уровня данных витаминов наглядно продемонстрировало их снижение по витамину А у 14,4%, D – у 70,1% и E – у половины всех обследованных представителей контрольной группы (таблица 2). Следовательно, у пришлого населения отмечается выраженный дефицит витаминов D и E, который обусловлен прежде всего недостаточным их потреблением с пищей. В этнической группе, представленной местными аборигенами

(ненцы, ханты), наблюдали иную, менее выраженную, картину, а именно: снижение содержания витамина А в 1,2 раза, D – в пределах минимальных физиологических значений и  $\alpha$  – токоферола – в диапазоне нормативных показателей (таблица 1).

Однако ранжирование соответствующих значений у индивидуумов показало, что недостаточное содержание витамина А встречалось почти у 50%, D – у 24%, а E – лишь у 13,6% участников из группы коренных жителей, в то время как у пришлых жителей выраженный дефицит был свойственен содержанию витаминов D и E, а именно: 70,1% и 50,5% соответственно (таблица 2). Низкий уровень витамина А встречался лишь в 14,4% случаев, что указывало на наличие в суточном рационе питания мужчин контрольной группы достаточного количества овощей и фруктов.

**Таблица 2** – Распределение жителей ЯНАО по показателям содержания в крови жирорастворимых витаминов (абс. / %)

Наименование витаминов	Взрослое мужское население ЯНАО (n=185)					
	пришлые (n=97)			коренное (n=88)		
	уровни					
	оптимальный	повышенный	низкий	оптимальный	повышенный	низкий
A	83/85,6	–	14/14,4	45/51,1	–	43/48,9
D	29/29,9	–	68/70,1	67/76,1	–	21/23,9
E	48/49,5	–	49/50,5	76/86,4	–	12/13,6

Полученные в ходе исследования данные свидетельствуют о том, что обеспеченность жирорастворимыми витаминами жителей Крайнего Севера (особенно у мигрантов) не соответствует норме физиологической потребности в энергии и пищевых веществах и отличается выраженной вариабельностью. Другими авторами также был выявлен дефицит витаминов А, D, E среди популяции коренного и пришлого населения северного региона [10, 16]. Вместе с тем в литературе имеются сведения об улучшении общей ситуации с витаминным статусом у жителей России в последние годы [5], что не нашло подтверждения в наших исследованиях. Подобное расхождение, по-видимому, связано с оценкой обеспеченности по водорастворимым витаминам, а также с географической широтой проживания и физической активностью участников обследования. Заслуживает внимания тот факт, что пришлое население Крайнего Севера страдает из-за гиповитаминозов по витаминам D и E, выраженность которых зависит от алиментарного фактора с одной стороны, а с другой – от экстремального климата, вызывающего существенные затраты данных микронутриентов на поддержание энергообмена, адекватного термогенеза и пула антиоксидантов [18, 20, 21].

Дефицит витамина D у некоренного населения почти в 3 раза превышает таковой сравнительно с местными аборигенами и обусловлен рядом причин, а именно: гиподинамией, низкой инсоляцией, недостаточным

потреблением рыбы [10, 15, 21]. У некоторых, обследованных нами в зимний период года представителей контрольной группы, уровень витамина D встречался в пределах 10-15 нг/мл крови, что свидетельствовало о существенной его недостаточности.

Низкая концентрация витамина E у 1/2 пришлого населения также указывает на большие его затраты, необходимые для поддержания антиоксидантного статуса и эффективной адаптации функциональных систем организма в суровых условиях Крайнего Севера [4, 12, 16]. Нельзя исключить и низкое его содержание в рационе питания, отличающегося от такового у коренного населения, которое потребляет больше мясных продуктов (оленина) и жирных сортов сиговых видов рыб (осетр, муксун, нельма, чир, пыжьян, омуль), богатых токоферолом.

В последние годы для коренных жителей, перешедших на современный европеоидный тип питания, свойственен дефицит витамина А (48,9%) и D (23,9%), что обусловлено несбалансированностью суточного рациона и сменой традиционного уклада жизни.

Таким образом, проведенный сравнительный анализ позволил выявить межгрупповые особенности содержания жирорастворимых витаминов в организме жителей Крайнего Севера, которые нуждаются в адекватной их коррекции для устранения метаболических сдвигов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянова И. В. Морфофункциональные перестройки при длительных периодах адаптации у постоянных жителей внутриконтинентальной зоны Северо-Востока России / И. В. Аверьянова, А. Л. Максимов, С. И. Вдовенко // Экология человека. 2015. № 2. С. 12-19.
2. Бичкаева Ф. А. Физиологические особенности липидного, углеводного и белкового обменов у жителей южных районов Архангельской области / Ф. А. Бичкаева, Е. Р. Бойко, Л. П. Жилина и др. // Экология человека. 2013. № 3. С. 7-11.
3. Взаимосвязь патогенетических факторов метаболического и циркуляторного синдромов у молодежи Арктики / С. И. Малавская, А. В. Лебедев, Г. Н. Кострова [и др.] // Экология человека. 2021. № 2. С. 47-56.
4. Витаминные и антиоксидантные свойства токоферолов: характеристика молекулярных механизмов действия / В. А. Саркисян, В. М. Коденцова, В. В. Бессонова, А. А. Кочеткова // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 3. С. 5-11.
5. Витаминная обеспеченность взрослого населения Российской Федерации: 1987-2017 гг. / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, Д. Б. Никитюк, В. А. Тутельян // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 4. С. 62-67.
6. Влощинский П. Е. Структура питания, состояние энергетического обмена и эндокринный статус в организованном коллективе на Крайнем Севере / П. Е. Влощинский, Л. Е. Панин // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2014. № 2. С. 11-14.
7. Еганян Р. А. Особенности питания жителей Крайнего Севера России (обзор литературы) / Р. А. Еганян // Профилактическая медицина. 2013. Т. 16, № 5. С. 41-47.
8. Изучение особенностей питания населения европейской и азиатской части Арктической зоны России / А. Е. Батурич, А. В. Погожева, А. Н. Мартинчик [и др.] // Вопросы питания. 2016. Т. 85, № 2. С. 83-88.



9. Коденцова В. М. Витамины и окислительный стресс / В. М. Коденцова, О. А. Вржесинская, В. К. Мазо // Вопросы питания. 2013. Т. 82, № 3. С. 11-18.
10. Козлов А. И. 25-гидроксивитамин D в различных группах населения Севера России / А. И. Козлов, Г. Г. Вершубская // Физиология человека. 2019. Т. 45, № 5. С. 125-136.
11. Мальцев, С. В. Метаболизм витамина D и пути реализации его основных функций / С. В. Мальцев, Г. Ш. Мансурова // Практическая медицина. 2014. Т. 85, № 9. С. 12-17.
12. Медведев О. С. Биологические свойства токотриенолов / О. С. Медведев, А. Ю. Иванова, Н. А. Медведева // Вопросы питания. 2018. Т. 87, № 2. С. 5-16.
13. Обеспеченность населения Севера жирорастворимыми витаминами / Е. Р. Бойко, Н. Н. Потолицына, С. Г. Бойко [и др.] // Вопросы питания. 2008. Т. 77, № 3. С. 64-67.
14. Панин Л. Е. Адаптация и питание человека в экстремальных условиях Арктики / Л. Е. Панин // Инновации и продовольственная безопасность. 2013. № 1. С. 131-135.
15. Першина И. В. Особенности питания жителей Крайнего Севера / И. В. Першина // Научный вестник Арктики. 2019. № 6. С. 97-107.
16. Потолицына, Н. Н. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты / Н. Н. Потолицына, Е. Р. Бойко // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6, № 4. С. 376-386.
17. Севостьянова Е. В. Особенности липидного и углеводного метаболизма у человека на Севере (Литературный обзор) / Е. В. Севостьянова // Бюллетень сибирской медицины. 2013. Т. 12, № 1. С. 93-100.
18. Сравнение данных оценки витаминной обеспеченности населения Арктической зоны России с помощью расчетных и биохимических методов / Н. А. Бекетова, О. А. Вржесинская, Э. Э. Кешабянц [и др.] // Российский медико-биологический вестник имени академика И. П. Павлова. 2019. Т. 27, № 1. С. 41-48.
19. Blood free radical oxidation indices in the inhabitants of the Yamal-Nenets Autonomous District / M. A. Buiak, A. A. Buganov, A. A. Lobanov, A. I. Popov // Gig. Sanit. 2010. Vol. 2. P. 39-42.
20. 25-Hydroxyvitamin D threshold for the effects of vitamin D supplements on bone density: secondary analysis of a randomized controlled trial / H. M. Macdonald, I. R. Reid, G. D. Gamble [et al.] // J. Bone Miner. Res. 2018. Vol. 33, № 8. P. 1464-1469.
21. Schmid A. Natural vitamin D content in animal products / A. Schmid, B. Walther // Adv. Nutr. 2013. Vol. 4. P. 453-462.

---

**Контактная информация и сведения об авторах**

E-mail: vikhmgmi@mail.ru.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой нормальной и патологической физиологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Бикбулатова Людмила Николаевна, аспирант кафедры нормальной и патологической физиологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-17-21

**Мифтахова А. М.**

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

## ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОМ СТЕАТОЗЕ ПЕЧЕНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Цель.** Оценить морфологические изменения печени на модели неалкогольного стеатоза у лабораторных животных и показатели гемостаза у животных и пациентов со стеатозом.

**Материалы и методы.** Экспериментальная часть исследования проводилась на 18-ти белых нелинейных крысах, разделенных на 2 группы: контроль (интактные животные) и «Стеатоз» (животные с стеатозом печени, смоделированным в лабораторных условиях). Клиническая часть проводилась на 52 пациентах с неалкогольной жировой болезнью печени (клиническая форма – неалкогольный стеатоз печени), средним возрастом  $43,0 \pm 11,1$  лет и индексом массы тела  $37,2 \pm 2,6$ . Группа контроля – 20 практически здоровых лиц. В конце эксперимента, на 30-й день, животных выводили из эксперимента, производили прямой забор крови из правого предсердия, определяли массу печени, массовый коэффициент, проводили гистологическое исследование печени. Лабораторные исследования включали в себя определение следующих показателей гемостаза в плазме крови: активность фактора Виллебранда, агрегация тромбоцитов с индукторами АДФ, коллагеном и ристоцетином; протромбиновое время, протромбин по Квику, международное нормализованное отношение, тромбиновое время, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген и Хагеман-зависимый фибринолиз (ХЗФ).

**Результаты.** В эксперименте массовый коэффициент печени был достоверно выше в группе «Стеатоз» по сравнению с группой контроля ( $3,75 (3,38-3,99)$  и  $3,5 (3,3-3,6)$ , соответственно) ( $p = 0,009$ ). Структурная реорганизация печени подтверждает развитие стеатоза у животных. У животных с стеатозом обнаружено изменение показателей, отражающих активность плазменного звена по внешнему механизму свертывания: удлинение протромбинового времени ( $p = 0,034$ ), уменьшение показателя протромбина по Квику ( $p = 0,018$ ), увеличение МНО ( $p = 0,027$ ). АЧТВ и тромбиновое время у животных с стеатозом выше, чем в контроле, однако эти изменения статистически не значимы ( $p = 0,181$  и  $p = 0,364$ , соответственно). Концентрация фибриногена, ХЗФ, агрегация тромбоцитов с АДФ и активность фактора Виллебранда не имели статистически значимых различий при сравнении двух групп. У пациентов с стеатозом количество тромбоцитов значимо не отличались от контроля ( $p = 0,082$ ). Однако наблюдалось снижение агрегации с коллагеном ( $p = 0,002$ ) и с АДФ ( $p = 0,02$ ). Агрегация тромбоцитов с ристоцетином и активность фактора Виллебранда была выше, чем в контроле ( $p = 0,001$  и  $p = 0,01$ , соответственно). У больных стеатозом наблюдалось удлинение АЧТВ и увеличение концентрации фибриногена в сравнении с контролем, но эти показатели не выходили за рамки референсных значений набора. Тромбиновое время было значимо удлинено у пациентов с стеатозом в сравнении с практически здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Неалкогольная жировая болезнь печени сопровождается нарушением функционирования как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного гемостаза. Наблюдается нарушение агрегационных свойств тромбоцитов, признаки повреждения эндотелия, печеночная коагулопатия.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, гемостаз.

**Актуальность.** Известно, что печень является одним из ключевых органов, обеспечивающих стабильную работу системы гемостаза. Клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) сопровождается дисбалансом между отдельными звеньями и механизмами системы гемостаза. Однако в литературе имеются разнонаправленные данные о нарушениях системы гемостаза при НАЖБП [10].

Есть мнение, что НАЖБП может способствовать развитию протромботического состояния у пациентов. Было установлено, что при НАЖБП наблюдается повышенная активация тромбоцитов, вероятно связанная с нарушением их биофизического состояния мембран [13]. В одном исследовании сообщается, что у 25%

пациентов с НАЖБП наоборот наблюдается тромбоцитопения, а у пациентов с инсулинорезистентностью и стеатозом до 64% случаев [14]. При этом есть данные об отсутствии значимых изменений в количестве, активации и агрегации тромбоцитов при стеатозе, которые наступают при прогрессировании процесса в стеатогепатит, фиброз и цирроз печени.

В патогенезе гемостазиологических нарушений при стеатозе печени важную роль изменение активности одного из ключевых белков гемостаза – гликопротеина плазмы крови фактора Виллебранда (ФВ), который синтезируется эндотелием и обеспечивает адгезию тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке. По данным литературы у крыс с экспериментальной НАЖБП наблюдалось повышение ФВ, увеличение

Miftakhova A. M.

Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm

**INDICATORS OF HEMOSTASIS IN NON-ALCOHOLIC LIVER STEATOSIS (EXPERIMENTAL AND CLINICAL STUDY)**

**Aim.** Assessment of the morphological changes of the liver on the model of non-alcoholic steatosis in laboratory animals and hemostasis parameters in animals and patients with steatosis.

**Materials and methods.** The experimental part of the study was conducted on 18 white rats divided into 2 groups: control (intact animals) and "Steatosis" (animals with liver steatosis modeled in laboratory conditions). The clinical part was performed on 52 patients with non-alcoholic fatty liver disease (the clinical form is non-alcoholic liver steatosis), with an average age of  $43.0 \pm 11.1$  years and a body mass index of  $37.2 \pm 2.6$ . The control group consisted of 20 practically healthy individuals. At the end of the experiment, on the 30th day, the animals were removed from the experiment, direct blood sampling was performed from the right atrium, the liver mass and mass coefficient were determined, and a histological examination of the liver was performed. Laboratory tests included the determination of the following indicators of hemostasis in blood plasma: activity of the von Willebrand factor, platelet aggregation with ADP, collagen and ristocetin; prothrombin time, Quick prothrombin, international normalized ratio, thrombin time, activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen and Hageman-dependent fibrinolysis.

**Results.** In the experiment, the mass coefficient of the liver was significantly higher in the "Steatosis" group compared to the control group (3.75 (3.38-3.99) and 3.5 (3.3-3.6), respectively) ( $p = 0.009$ ). Structural reorganization of the liver confirms the development of steatosis in animals. In animals with steatosis, a change in indicators reflecting the activity of the plasma link according to the external mechanism of coagulation was found: an elongation of the prothrombin time ( $p = 0.034$ ), a decrease in the prothrombin index according to Quick ( $p = 0.018$ ), an increase in INR ( $p = 0.027$ ). APTT and thrombin time in animals with steatosis are higher than in the control, but these changes are not statistically significant ( $p = 0.181$  and  $p = 0.364$ , respectively). The concentration of fibrinogen, Hageman-dependent fibrinolysis, platelet aggregation with ADP and the activity of the von Willebrand factor did not have statistically significant differences when comparing the two groups. In patients with steatosis, the number of platelets did not significantly differ from the control ( $p = 0.082$ ). However, there was a decrease in aggregation with collagen ( $p = 0.002$ ) and with ADP ( $p = 0.02$ ). Platelet aggregation with ristocetin and the activity of the von Willebrand factor was higher than in the control ( $p = 0.001$  and  $p = 0.01$ , respectively). In patients with steatosis, there was an extension of the APTT and an increase in the concentration of fibrinogen in comparison with the control, but these indicators did not go beyond the reference values of the set. The thrombin time was significantly prolonged in patients with steatosis in comparison with practically healthy individuals ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Non-alcoholic fatty liver disease is accompanied by a violation of the functioning of both vascular-platelet and coagulation hemostasis. There is a violation of the aggregation properties of platelets, signs of endothelial damage, hepatic coagulopathy.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, hemostasis.

агрегационной активности тромбоцитов, повышение концентрации фибриногена, продуктов деградации фибрина, а также уменьшение времени свертывания и кровотечения [7, 10].

По уровню ФВ у больных стеатозом неоднозначные данные в литературе. Одни авторы не находили значимых различий в активности ФВ при НАЖБ от контрольной группы [8]. В ряде других работ наоборот было обнаружено, что ФВ значительно повышается при стеатозе, что может быть следствием повреждения эндотелия, при этом было показано, что этого маркера в крови коррелирует с выраженностью гистологических изменений в печени [4, 12, 15].

Также представляют интерес исследования, посвященные системе коагуляционного гемостаза и фибринолиза при НАЖБП. По одним данным у больных НАЖБП наблюдается высокое содержание протромботических факторов в крови, коррелирующее с выраженностью гистологических изменений в печени, что позволило предположить, что стеатоз и сам вносит определенный

вклад в риск тромбоза [6]. В одном из недавних исследований напротив авторы пришли к выводу, что состояние гемостаза при стеатозе печени практически ничем не отличается от здоровых людей [8]. Поэтому изменения показателей гемостаза при НАЖБП по нашему мнению требуют уточнения.

**Цель исследования.** Оценить морфологические изменения печени на модели неалкогольного стеатоза у лабораторных животных и показатели гемостаза у животных и пациентов со стеатозом.

**Материалы и методы.** Экспериментальная часть исследования проводилась на неинбредных половозрелых белых крысах-самцах возрастом 7 месяцев и массой тела – 400-530 г. Были сформированы 2 группы животных. 1. «Контроль» ( $n = 9$ ) – здоровые, интактные животные. 2. «Стеатоз» ( $n = 9$ ) – фруктозоиндуцированный стеатоз печени.

Моделирование стеатоза печени проводили путем добавления в питьевую воду 15% раствора фруктозы на протяжении всего эксперимента [9, 11].

Ежедневно производились осмотр животных, оценка их поведения, состояния шерсти, активности, аппетита; осуществлялось измерение массы тела. В конце эксперимента, на 30-й день, крыс подвергали эфирному наркозу путем их помещения в эксикатор с парами эфира, производили вскрытие и прямой забор крови из правого предсердия для лабораторных исследований.

По окончании опыта и вывода животных из эксперимента определяли массу печени и массовый коэффициент (МК), который рассчитывали по формуле:  $МК = \text{масса печени (г)} / \text{масса тела (г)} \times 100\%$ .

Лабораторное обследование экспериментальных животных включало в себя определение следующих показателей гемостаза в плазме крови: количественное определение функциональной активности ФВ и оценку агрегационной активности тромбоцитов с индуктором АДФ проводили на агрегометре модели 230LA НПФ БИОЛА (г. Москва) реагентами фирмы НПО «РЕНАМ» (Россия, г. Москва); определение протромбинового времени (ПВ), протромбина по Квику, тромбинового времени (ТВ), активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), фибриногена и Хагеман-зависимого фибринолиза (ХЗФ) проводилось на оптико-механическом коагулометре «АПГ-4-02» («ЭМКО», Россия, г. Москва) наборами фирмы «Технология-стандарт» (Россия, г. Барнаул). Расчет международного нормализованного отношения (МНО) производился по формуле:  $МНО = (\text{Протромбиновое время пациента} / \text{Нормальное протромбиновое время}) \text{ МИЧ}$ , где МИЧ – международный индекс чувствительности.

Гистологический анализ тканей печени проводился с окраской срезов гематоксилином и эозином по общепринятой методике.

Клиническая часть исследования проводилась на 52 пациентах с НАЖБП (клиническая форма неалкогольный стеатоз печени – НАСП), в том числе 17 мужчин (33%) и 35 женщин (67%) средним возрастом  $43,0 \pm 11,1$  лет и индексом массы тела (ИМТ)  $37,2 \pm 2,6$ . Критерии исключения: прием алкоголя, нарушение печени иного генеза (вирусного, лекарственного, токсического и при болезнях обмена). В группу контроля вошли 20 практически здоровых лиц средним возрастом  $42,3 \pm 7,0$  года без патологии печени, в том числе 11 женщин и 9 мужчин с ИМТ  $20,7 \pm 1,0$ . Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в исследовании. Стеатоз печени определяли на основании УЗИ с использованием аппарата – стационарный ультразвуковой сканер Medison CO, LTD, датчики с частотой 5-7,5 МГц, по традиционной методике при наличии следующих признаков: диффузная гиперэхогенность печени, увеличение эхогенности печени по сравнению с почками, дистальное затухание эхосигнала, обеднение сосудистого рисунка [2]. У всех пациентов отсутствовал синдром цитолиза – признак стеатогепатита, что позволило отнести их к группе НАСП.

Лабораторное обследование пациентов с НАСП и группы контроля включало в себя определение сле-

дующих показателей гемостаза в плазме крови: количественное определение функциональной активности ФВ и оценку агрегационной активности тромбоцитов с агонистами АДФ, коллагеном и ристоцетином проводили на агрегометре модели 230LA НПФ БИОЛА (г. Москва) реагентами фирмы НПО «РЕНАМ» (Россия, г. Москва); определение ПВ, ТВ, АЧТВ, фибриногена и ХЗФ проводилось на коагулометре «АПГ-4-02» («ЭМКО», Россия, г. Москва) наборами фирмы «Технология-стандарт» (Россия, г. Барнаул) с расчетом МНО.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на ПК с использованием встроенного пакета анализа табличного процессора Excel® 2016 MSO (© Microsoft, 2016), авторского (© В. С. Шелудько, 2001-2016) пакета прикладных электронных таблиц (ППЭТ) «Stat2015» Для анализа количественных признаков применялись медиана (Me) и квартили ( $Q_1$ ,  $Q_3$ ). Для сравнения двух групп между собой использовали критерий Манна-Уитни (U). Различия между выборками считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . В тексте и таблицах полученные на выборках средние и относительные величины были представлены в виде доверительных (95%) интервалов: средние величины –  $M \pm 2m$  или Me (xJ-xK) [3].

**Результаты и их обсуждение.** После вывода животных из эксперимента определяли массу печени и ее МК. Известно, что у пациентов с НАЖБП нередко наблюдается гепатомегалия, которая может быть обусловлена дистрофическими изменениями печеночных клеток, жировой и лимфомакрофагальной инфильтрацией, формированием узлов и фиброзированием, застоем крови [1].

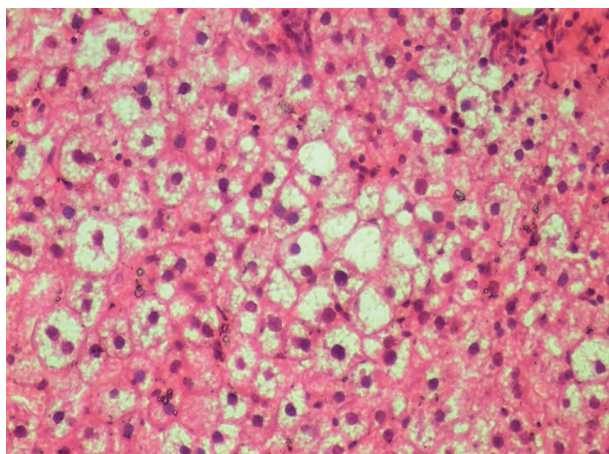
При сравнении массы тела до начала эксперимента и по его окончании в каждой группе животных достоверных различий не обнаружено. Однако массовый коэффициент печени был достоверно выше в группе «Стеатоз» по сравнению с группой контроля (3,75 (3,38-3,99) и 3,5 (3,3-3,6), соответственно) ( $p = 0,009$ ).

Результаты гистологического исследования показали, что у животных в группе «Стеатоз» при окраске гематоксилином и эозином определяются гепатоциты с признаками мелко- и крупнокапельной жировой дистрофии в виде оптически пустых вакуолей в цитоплазме клеток, преимущественно на периферии печеночных долек (50-80%, степень стеатоза – II-III) (рисунок 1). В контрольных образцах в цитоплазме гепатоцитов накопления нейтральных липидов не отмечается (индекс стеатоза – 0).

Описанная структурная реорганизация печени подтверждает развитие стеатоза у животных и адекватность использованного способа моделирования данного заболевания.

Развитие жирового гепатоза наряду с формированием характерных для этого заболевания морфологических сдвигов в ткани печени и изменениями функциональных печеночных тестов и метаболических показателей подвергает значительной перестройке работу системы гемостаза подопытных животных. В литературе

имеются разнонаправленные данные о нарушениях системы гемостаза при НАЖБП [10].



**Рисунок 1** – Изменения в ткани печени у животных с характерными признаками стеатоза, гистологические срезы (окраска гематоксилином и эозином), увеличение –  $\times 400$

При оценке результатов исследований системы гемостаза у животных с стеатозом обнаружено статистически значимое изменение показателей, отражающих активность плазменного звена по внешнему механизму свертывания, по сравнению с контролем: удлинение протромбинового времени ( $p = 0,034$ ), уменьшение показателя протромбина по Квику ( $p = 0,018$ ), а также увеличение значения МНО ( $p = 0,027$ ) (таблица 1).

**Таблица 1** – Показатели системы гемостаза в исследуемых группах животных

Показатели	Контроль (n = 9)	«Стеатоз» (n = 9)	p
Инд агрегация тромбоцитов с АДФ, %	0,0 (0,0-0,2)	0,0 (0,0-0,45)	0,572
ФВ, %	57,0 (51,0-64,0)	58,00 (51,00-73,00)	0,171
АЧТВ, с	35,3 (32,4-37,1)	38,30 (37,92-39,50)	0,181
ПВ, с	19,8 (19,1-20,4)	20,90 (20,20-22,10)	0,034
Протромбин по Квику, %	48,0 (45,0-51,0)	44,00 (40,00-46,00)	0,018
МНО	1,7 (1,6-1,7)	1,79 (1,71-1,92)	0,027
ТВ, с	72,8 (67,9-80,1)	76,10 (67,90-83,12)	0,364
Фибриноген, г/л	2,7 (1,9-3,5)	2,96 (2,67-3,26)	0,273
ХЗФ, мин	8,0 (8,0-8,0)	8,00 (8,00-8,00)	1,000

Примечание: p – значимость различий.

АЧТВ – один из самых информативных скрининговых тестов. Он чувствителен к дефициту всех факторов свертывания крови, кроме фактора VII. Показатель АЧТВ у животных с стеатозом выше, чем в контроле, однако эти изменения статистически не значимы ( $p = 0,181$ ). Тромбиновое время – тест, характеризующий конечный этап свертывания крови. Длительность этого теста у животных в группе «Стеатоз» имеет тенденцию к увеличению, хотя достоверности различий в сравнении с контролем не наблюдается ( $p = 0,364$ ).

Интересно, что по данным ряда авторов дефицит тканевого фактора в кровяных клетках резко сни-

жает уровень тромбинемии и развитие НАЖБП у мышей с гиперхолестеринемией [8].

Показатели концентрации фибриногена и ХЗФ не имели статистически значимых различий при сравнении двух групп. Для оценки первичного звена гемостаза нами были использованы тесты индуцированная агрегация тромбоцитов с АДФ и активность ФВ. Статистически значимых различий этих показателей у животных не обнаружено (таблица 1).

По данным литературы у крыс с экспериментальной НАЖБП наблюдалось повышение ФВ, увеличение агрегационной активности тромбоцитов, повышение концентрации фибриногена, продуктов деградации фибрина, а также уменьшение времени свертывания и кровотечения [7, 10].

В нашем исследовании мы не обнаружили статистически значимого изменения активности ФВ у экспериментальных животных. Можно предположить, что на столь ранних этапах формирования НАЖБП этот патофизиологический механизм не является ведущим.

В клинической части нашей работы мы проанализировали показатели гемостаза у 52 пациентов с НАЖБП. По данным УЗИ у больных данной группы имелись признаки стеатоза печени: диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхосигнала.

Количество тромбоцитов в группе со стеатозом значимо не отличались от контроля ( $p = 0,082$ ). Возможно изменения в количестве тромбоцитов при стеатозе наступают при прогрессировании процесса в стеатогепатит, фиброз и цирроз печени. Однако наблюдалось снижение агрегации с агонистами коллагеном ( $p = 0,002$ ) и с АДФ ( $p = 0,02$ ). При этом агрегация тромбоцитов с ристоцетином и функциональная активность ФВ напротив при НАСП была выше, чем в контроле ( $p = 0,001$  и  $p = 0,01$  соответственно) (таблица 2).

**Таблица 2** – Показатели системы гемостаза в группах контроля и пациентов с НАСП

Показатели	Контроль (n = 20)	НАСП (n = 52)	p
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	250,0 (236,0-259,0)	290,0 (255,0-305,0)	0,082
Агрегация с коллагеном, %	64,0 (58,8-69,3)	43,5 (23,5-54,0)	0,002
Агрегация с ристоцетином, %	69,2 (60,8-75,3)	74,5 (64,3-81,0)	0,001
Агрегация с АДФ, %	59,4 (47,3-64,0)	51,0 (37,8-60,8)	0,020
ФВ, %	78,1 (55,4-83,8)	94,0 (75,8-105,8)	0,010
АЧТВ, сек.	28,0 (28,0-29,0)	30,6 (29,7-31,3)	0,003
ПВ, сек.	14,0 (13,0-14,7)	12,7 (12,4-13,8)	0,050
МНО	1,1 (0,9-1,2)	1,16 (0,9-1,1)	0,575
ТВ, сек.	12,0 (12,0-12,8)	27,0 (26,3-27,8)	<0,001
Фибриноген, г/л	2,2 (1,8-2,0)	2,5 (2,2-2,8)	0,001
ХЗФ, мин	7,1 (6,8-9,1)	7,9 (7,1-9,8)	0,732

Примечание: p – значимость различий.

В ряде других работ также было обнаружено, что ФВ значительно повышается при стеатозе, что может быть следствием повреждения эндотелия, при этом было показано, что этого маркера в крови коррелирует с выраженностью гистологических изменений в печени [4, 12, 15].

При анализе показателей коагуляционного гемостаза в группе с НАСП регистрировалось небольшое удлинение АЧТВ в сравнении с контролем ( $p = 0,003$ ), но при этом не выходило за рамки референсных значений набора (24-38 сек.). Количество фибриногена у больных стеатозом также превышало значения группы контроля, но также было в пределах нормы (2-4 г/л). Стоит отметить, что показатель ТВ был значимо удлинен у пациентов с НАСП в сравнении с практически здоровыми лицами ( $p < 0,001$ ) (таблица 2).

**Заключение.** Таким образом, проведенные экспериментальные и клинические исследования показали, что неалкогольная жировая болезнь печени сопровождается нарушением функционирования как сосудисто-тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза. При стеатозе наблюдается нарушение агрегационных свойств тромбоцитов (гипоагрегация с коллагеном и АДФ и гиперагрегация с ристоцетином), признаки повреждения эндотелия с активацией фактора Виллебранда. Печеночная коагулопатия, как следствие нарушения белкосинтетической функции печени, выявлена как в эксперименте, так и в клинической части исследования. О снижении активности внешнего механизма свертывания крови, а именно активности факторов протромбинового комплекса (факторов II, VII, X, V), синтезирующихся в печени, свидетельствуют удлинение протромбинового времени, уменьшение показателя протромбина по Квику, увеличение значения МНО.

*Конфликт интересов отсутствует.*

#### ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Широкова Е. Н. и др. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. М., 2015. 38 с.
- Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С., Широкова Е. Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. № 2. С. 24-42.
- Шелудько В. С., Девяткова Г. И. Теоретические основы медицинской статистики (статистические методы обработки и анализа материалов научно-исследовательских работ): учебно-методическое пособие, издание 3-е. Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е. А. Вагнера Минздрава России; Саратов: Амирит, 2019. 96 с.
- Bilgir O., Bilgir F., Bozkaya G., Calan M. Changes in the levels of endothelium-derived coagulation parameters in nonalcoholic fatty liver disease // Blood Coagul. Fibrinolysis. 2014. V. 25. № 2. P. 151-155.
- Kopec A. K., Joshi N., Luyendyk J. P. Role of hemostatic factors in hepatic injury and disease: animal models de-liver // Journal of Thrombosis and Haemostasis. 2016. V. 14. № 7. P. 1337-1349. DOI: 10.1111/jth.13327. PMID: 27060337; PMCID: PMC5091081.
- Northup P. G., Argo C. K., Shah N., Caldwell S. H. Hypercoagulation and thrombophilia in nonalcoholic fatty liver disease: mechanisms, human evidence, therapeutic implications, and preventive implications // Seminars in Liver Disease. 2012. V. 32. № 1. P. 39-48.
- Park E., Kim M., Kim H. J., Jang S. Y. et al. (S) YS-51, a novel isoquinoline alkaloid, attenuates obesity-associated non-alcoholic fatty liver disease in mice by suppressing lipogenesis, inflammation and coagulation // European Journal of Pharmacology. 2016. № 788 P. 200-209; DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.06.040. Epub 2016 Jun 23. PMID: 27343380.
- Potze W., Siddiqui M. S., Boyett S. L. et al. Preserved hemostatic status in patients with non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. 2016. V. 65. № 5. P. 980-987.
- Roeb E., Weiskirchen R. Fructose and Non-Alcoholic Steatohepatitis // Frontiers in Pharmacology. 2021. V. 12. P. 634344. DOI: 10.3389/fphar.2021.634344.
- Sakr H. F., Abbas A. M., Haidara M. A. Swimming, but not vitamin E, ameliorates prothrombotic state and hypofibrinolysis in a rat model of nonalcoholic fatty liver disease // Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology. 2018. V. 29. № 1. P. 61-71. DOI: 10.1515/jbcpp-2017-0069. PMID: 29161233.
- Shojaei Zarghani S., Soraya H., Zarei L. et al. Comparison of Three Different Diet-Induced Non Alcoholic Fatty Liver Disease Protocols in Rats: A Pilot Study // Pharmaceutical Sciences. 2016. V. 22. P. 9-15. DOI: 10.15171/PS.2016.03.
- Targher G., Byrne C. D. Diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease and its hemostatic/thrombotic and vascular complications // Seminars in Thrombosis and Hemostasis. 2013. V. 39. № 2. P. 214-228.
- Tavil Y., Sen N., Yazici H. U. et al. Mean platelet volume in patients with metabolic syndrome and its relationship with coronary artery disease // Thrombosis Research. 2007. V. 120. № 2. P. 245-250.
- Tripodi A. Nonalcoholic fatty liver disease and thrombocytopenia III: Its association with insulin resistance. Hemostasis in acute and chronic liver disease // Seminars in Liver Disease. 2017. V. 37. № 1. P. 28-32. DOI: 10.1055/s-0036-1597770. PMID: 28201846.
- Verrijken A., Francque S., Mertens I. et al. Prothrombotic factors in histologically proven nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. 2014. V. 59. № 1. P. 121-129.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: albinamiftahova91@mail.ru.

Мифтахова Альбина Мавлетьяновна, аспирант кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9149-6328>.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-22-26

**Пауков В. С., Кириллов Ю. А., Чернов И. А.**

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва

ФГБНУ НИИМЧ им. ак. А. П. Авцына, г. Москва

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ТЕЛЬЦА МЭЛЛОРИ И ИХ РОЛЬ В ПАТО- И МОРФОГЕНЕЗЕ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ

*Авторы рассматривают алкогольную болезнь (АБ) как самостоятельное заболевание, патогенез которого проходит 3 стадии: эпизодической алкогольной интоксикации, пьянства и алкоголизма. В 2-х последних стадиях развиваются тяжелые изменения в органах и тканях. При этом в печени появляются тельца Мэллори, которые принято считать маркером хронической алкогольной интоксикации (ХАИ). Они наблюдаются у большинства больных алкоголизмом и крайне редко у страдающих пьянством. Авторы считают, что алкогольный гиалин телец Мэллори, появляющихся в печени и в других органах при ХАИ, является аутоантигеном, на который организм отвечает аутоиммунной воспалительной реакцией, не поддающейся излечению. Поэтому пьянство, при котором нет телец Мэллори, излечимо при употреблении алкоголя в пределах базального метаболизма печени и лечении его терапевтами, а лечение алкоголизма бесперспективно. Поэтому проблема ХАИ может быть решена только при активном лечении стадии пьянства терапевтами при участии психиатров.*

**Ключевые слова:** тельца Мэллори, алкогольный гиалин, морфология, алкогольная болезнь.

**Актуальность.** Злоупотребление алкоголем продолжает оставаться одной из актуальных медицинских и социальных проблем современного общества. Уровень душевого потребления алкоголя в Российской Федерации продолжает оставаться высоким и составляет 12,3 л. на душу населения в год [16]. А. В. Немцов показал, что в России злоупотребление алкоголем ежегодно приводит к смерти около полумиллиона человек [3]. Известно, что хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) вызывает тяжелые заболевания внутренних органов, особенно печени, сердца и головного мозга [4]. Однако до настоящего времени усилия психиатров всего мира, которые пытаются лечить алкоголизм, не дали каких-либо существенных результатов, и проблема борьбы с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) остается весьма актуальной.

Принято считать, что одним из морфологических маркеров злоупотребления этанолом является алкогольный гиалин, впервые описанный F. Mallory в 1911 г. в виде эозинофильных включений в гепатоцитах людей, страдающих алкоголизмом [15]. Изучение этого феномена показало, что под влиянием ряда токсических веществ, образующихся при хроническом превышении уровня базального метаболизма печени, в первую очередь ацетальдегида, трансформирующегося из этанола под воздействием алкогольдегидрогеназы и микросомальной этанолаксилирующей системы, происходит извращенный синтез и деструкция цитоплазматических волокнистых структур гепатоцитов. Для ХАИ характерны прежде всего изменения цитокератинов K8 и K18, составляющих основу промежуточных филаментов клеток печени. Нарушается также полимеризация тубулина микротрубочек цитоплазмы, и под влиянием убиквитина и про-

теина р62 образуется комплекс измененных белков, который, соединяясь с ацетальдегидом, образует новый патологический белок – алкогольный гиалин [1, 8]. Это внутриклеточный фибриллярный белок, в состав которого входят цитокератины, фибрин, иммуноглобулины, фракции системы комплемента, липиды. Он имеет свойства антигена и оказывает сенсибилизирующее влияние на лимфоциты, ускоряет реакцию бласт-трансформации, активирует комплемент и коллагеногенез [1, 7]. Кроме того, он обладает хемотаксическими свойствами и прежде всего лейкотаксисом [7, 11]. Поэтому вокруг гепатоцитов, содержащих тельца Мэллори, как правило, наблюдается лимфо-лейкоцитарная инфильтрация. Алкогольный гиалин оказывает цитолитическое действие на гепатоциты, в результате чего в печени возникают центролобулярные некрозы, что в сочетании с хроническим воспалением стимулируют образование в ней соединительной ткани [7]. При этом обнаруживаются аутоантитела к алкогольному гиалину [1, 14]. По существу, алкогольный гиалин – это аутоантиген, и в ответ на его появление развивается аутоиммунная реакция, которая не поддается излечению.

Примечательно, что алкогольный гиалин выявляется не у всех больных, длительно злоупотреблявших алкоголем, и частота обнаружения телец Мэллори колеблется в широких пределах. По данным литературы, средняя частота выявления телец Мэллори при алкогольном гепатите у умерших от алкоголизма составила 65%, а при алкогольном циррозе печени – 51% [10]. Вместе с тем, Ерохин Ю. А. и соавт., которые исследовали 1118 трупов больных, страдавших при жизни алкогольной болезнью (АБ), выявили алкогольный гиалин в стадию пьянства лишь у 0,8% умерших и у 10,4% умерших

**Paukov V.S., Kirillov Y.A., Chernov I.A.**

First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenov University), Moscow

A. P. Avtsyn Research Institute of Human Morphology, Moscow

Tyumen State Medical University, Tyumen

## **MALLORY BODIES AND THEIR ROLE IN THE PATHO- AND MORPHOGENESIS OF ALCOHOLIC DISEASE**

*The authors consider alcohol disease (AD) as an independent disease, the pathogenesis of which passes 3 stages: episodic alcohol intoxication, drunkenness and alcoholism. In the last 2 stages, severe changes in organs and tissues develop. In this case, Mallory bodies appear in the liver, which is considered to be a marker of chronic alcohol intoxication (CAI). They are observed in most patients with alcoholism and very rarely in those suffering from alcoholism. The authors believe that the alcoholic hyaline Mallory bodies, appearing in the liver and other organs in CAI, is an autoantigen to which the body responds with an autoimmune inflammatory response that is not curable. Therefore, drunkenness, in which there are no Mallory bodies, is curable when alcohol is consumed within the basal metabolism of the liver and treated by therapists, and the treatment of alcoholism is futile. Therefore, the problem of CAI can be solved only with the active treatment of the stage of drunkenness by therapists with the participation of psychiatrists.*

**Keywords:** Mallory bodies, alcoholic hyaline, morphology, alcoholic disease.

в стадию алкоголизма [2]. Примечательно, что и алкогольное поражение печени отсутствует у 30% людей при злоупотреблении алкоголем [1]. Следует заметить, что все исследования алкогольного гиалина, за исключением работы Ю. А. Ерохина и соавт. [2], касаются либо алкоголизма, либо «злоупотребления алкоголем», хотя не очень ясным является само понятие «злоупотребление алкоголем» и его критерии.

Наши исследования, проведенные на материале 1118 вскрытий трупов людей, длительно злоупотреблявших алкоголем, и в эксперименте на около 400 животных [6] показывают, что тельца Мэллори – это не просто маркер АБ, их появление оказывает существенное влияние на пато- и морфогенез этого заболевания. Мы показали, что АБ – не только алкоголизм или алкогольная болезнь печени. Это заболевание, при котором длительная повторяющаяся интоксикация этанолом приводит к возникновению морфологических изменений в органах и системах организма, начиная от минимальных поражений сосудов микроциркуляторного русла до полиорганной патологии, характерной для алкоголизма, с соответствующей клинической, в том числе психопатологической, симптоматикой [4, 5, 6].

### **Стадии алкогольной болезни.**

Патогенез АБ складывается из 3 стадий:

1-я стадия – стадия повторных острых алкогольных интоксикаций, наблюдающаяся при эпизодическом употреблении спиртных напитков в относительно умеренных дозах, незначительно превышающих базальный метаболизм печени. Возникшие изменения, в основном жировая дистрофия печени, исчезают примерно через сутки. Образование алкогольного гиалина не происходит, нет и признаков гепатита.

2-я стадия АБ – пьянство. Характеризуется хронической алкогольной интоксикацией, связанной с влечением к спиртным напиткам, но без появления зависимости от алкоголя. В эту стадию нарастают выраженные морфологические изменения во всех органах, особенно в печени, сердце, головном мозге, а также в сосудистой

системе (рисунок 1). При прекращении употребления алкоголя или употреблении его в пределах базального метаболизма печени изменения в органах и системах претерпевают обратное развитие или хорошо компенсированы. В эту стадию тельца Мэллори определяются лишь эпизодически и, очевидно, указывают на переход стадии пьянства в стадию алкоголизма. Алкогольный гиалин, если он образуется, чаще имеет фибриллярное строение. У таких больных обычно уже имеются явления умеренно выраженного гепатита, отчетливые изменения микроциркуляторного русла, морфологические признаки алкогольной кардиомиопатии (АКМП) и алкогольной энцефалопатии.

3-я стадия – стадия алкоголизма и его осложнений. Характеризуется формированием зависимости от алкоголя и осложнений алкоголизма, развитием необратимых морфологических изменений в органах и системах больных и истощением их компенсаторных возможностей. Значительно страдает иммунная система, извращается иммунный ответ и снижается его интенсивность [17]. Алкогольный гиалин в эту стадию имеет как фибриллярное, так и гранулярное строение. Именно в эту стадию образуется наибольшее количество телец Мэллори и наиболее ярко проявляются их аутоантигенные свойства [7, 9, 14]: возникает Т-клеточный иммунный ответ, нарастает активность Т-супрессоров, увеличивается секреция В-клетками IgA, IgG и IgM, повышается продукция провоспалительных цитокинов – TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, и при этом развивается алкогольный гепатит (рисунок 2а). У этих больных уже имеются отчетливые морфологические признаки АКМП и алкогольной энцефалопатии, выражены изменения микроциркуляторного русла (рисунок 2б). Кроме того, в альвеолах легких при алкоголизме образуются так называемые «глобули», внешне неотличимые от телец Мэллори (рисунок 2в). Однако с их появлением у больных в 60% случаев развивается тяжелая полисегментарная бронхопневмония, а нередко – абсцедирующая пневмония (рисунок 2г). К сожалению, «глобули» в легких не при-



влекли к себе внимания исследователей, но их сходство с тельцами Мэллори и особенно сочетание «глобулей» с развитием абсцедирующей пневмонии у страдающих алкоголизмом позволяет предполагать, что «глобули» в легких – это аналог телец Мэллори в печени. С появлением алкогольного гиалина неуклонно прогрессируют алкогольный гепатит, алкогольная кардиомиопатия, алкогольная энцефалопатия, что делает стадию алкоголизма неизлечимой.

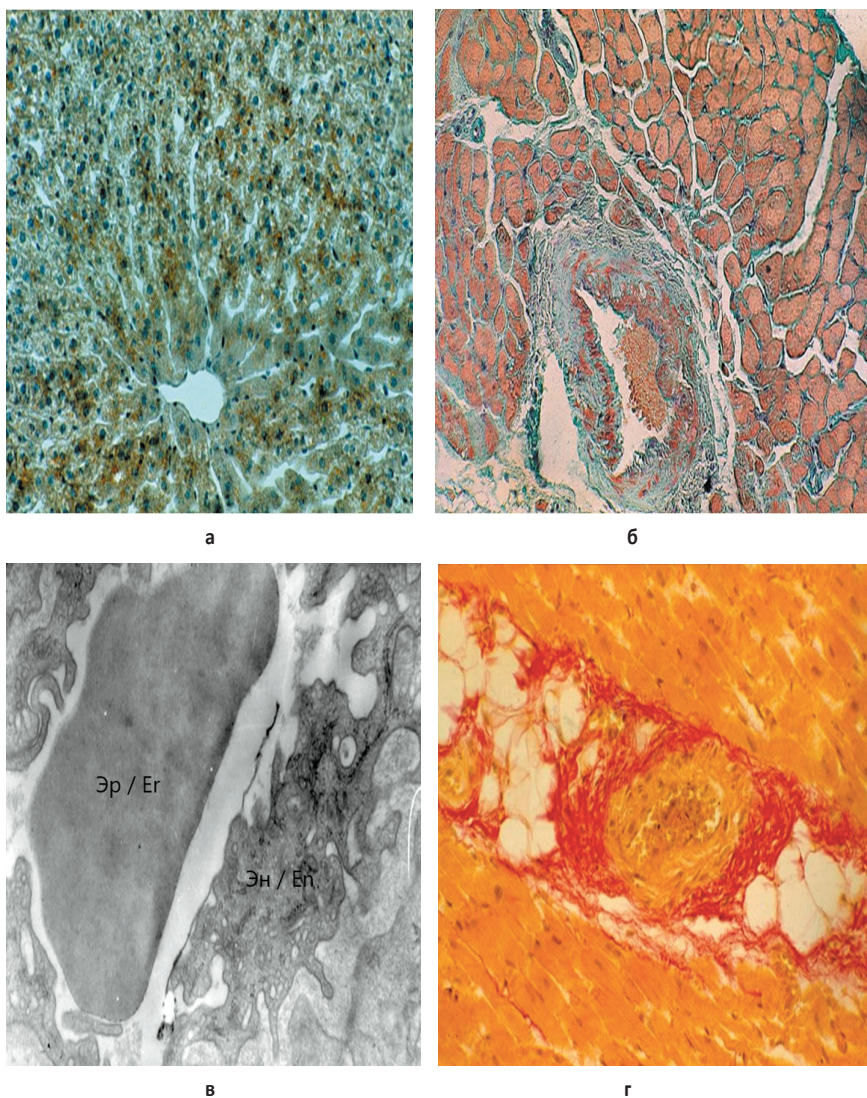
**Обсуждение.** Наши исследования доказывают необходимость выделения самостоятельной нозологической формы – алкогольной болезни, развивающейся при длительной алкогольной интоксикации. Люди не рождаются алкоголиками и до развития алкоголизма они проходят длительный период злоупотребления спиртными напитками с превышением базального метаболизма печени. Сам базальный метаболизм печени генетически обусловлен и зависит от актив-

ности специфических ферментов, в первую очередь алкогольдегидрогеназы и ацетальдегиддегидрогеназы, метаболизирующих этанол, который в норме образуется в организме и регулирует жиро-белковый обмен, в том числе обмен холестерина. При превышении базального метаболизма печени в крови появляется метаболит этанола – ацетальдегид. Попадая в кровотоки, он меняет, в первую очередь, жиро-белковый обмен, и появляется жировая дистрофия печени [18]. Также возникают нарушения микроциркуляторного кровотока в виде стазов и сладжей эритроцитов, способствующих появлению гипоксии. Это 1-я стадия АБ. При эпизодическом употреблении алкоголя или при употреблении его в пределах базального метаболизма печени эти изменения легко обратимы.

Однако при многократно повторяющихся алкогольных эксцессах ацетальдегид вызывает повреждения практически всех органов, непосредственно воздействуя

на их ткани, а также путем нарушения функций центральной нервной, иммунной и сердечно-сосудистой систем. Нарастает толерантность к алкоголю, которая стимулирует людей к постоянному употреблению спиртных напитков [13]. Появляется влечение к алкоголю, но еще нет зависимости от него. Однако развивается гиалиноз микроциркуляторного русла, появляется текучесть, а затем ригидность мембран клеток и субклеточных структур, что приводит к нарушениям электролитного обмена в клетках. Изменяется электрический заряд мембраны эритроцитов, нарастают гипоксия и склеротические процессы в органах, особенно в печени и в сердце. Постепенно прогрессируют морфологические изменения, и появляется клиника АКМП, энцефалопатии, в частности, возникают приступы аритмии сердца, слабеет память. Все это указывает на то, что у больного развивается пьянство как стадия АБ. Стадию пьянства никто не изучал клинически, так как психиатры вообще отрицают наличие такой стадии, считая пьянство бытовым понятием, не имеющим медицинского значения, а терапевты считают ХАИ психиатрической проблемой.

Вместе с тем, для стадии пьянства характерна эффективность компенсаторных реакций



**Рисунок 1** – Алкогольная болезнь, стадия пьянства: а – выраженная жировая дистрофия печени, окраска суданом III,  $\times 150$ ; б – фибриноидный некроз стенки артерии при алкогольной кардиомиопатии, окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$ ; в-атрофия эндотелия (Эн) капилляра, эритроцит (Эр), электронограмма,  $\times 21000$ ; г – выраженный артериосклероз и периваскулярный склероз ветви коронарной артерии сердца, окраска пикрофуксином,  $\times 250$

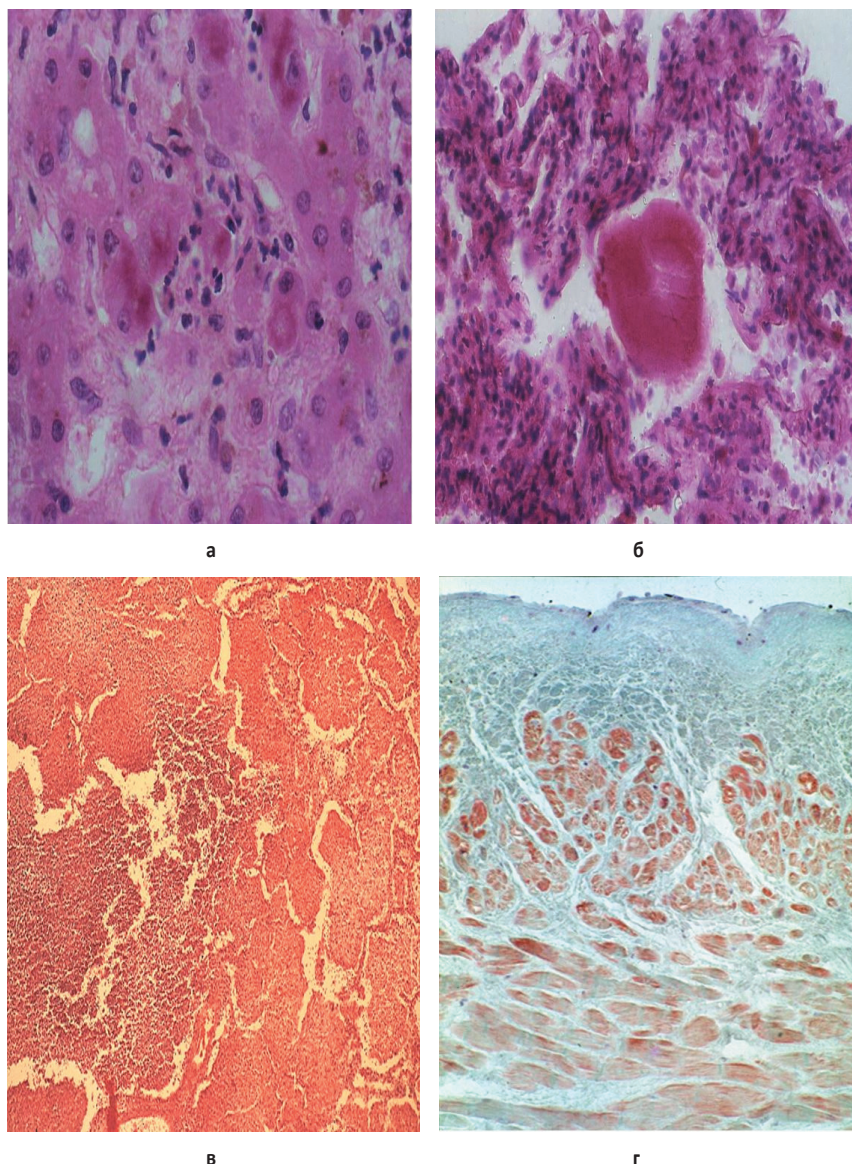
организма. Примечательно, что при этом у подавляющего большинства больных нет телец Мэллори в печени [2]. Очевидно, в отсутствии алкогольного гиалина нет и аутоиммунной воспалительной реакции в виде алкогольного гепатита. Возникшие изменения либо обратимы, либо компенсированы. Поэтому стадия пьянства при употреблении алкоголя в пределах базального метаболизма печени и при активном лечении терапевтами множественной патологии внутренних органов излечима. Вероятно, помогать терапевтам должны и психиатры для купирования имеющихся изменений психики у этих больных.

Вместе с тем, при продолжающемся пьянстве наступает срыв компенсаторных и приспособительных реакций организма. Это проявляется и в появлении в печени телец Мэллори. Наличие алкогольного гиалина, выступающего в роли аутоантигена, указывает

не только на снижение функции иммунной системы, но и на её извращение в виде развития реакции на хоть и измененные, но собственные белки, содержащиеся в тельцах Мэллори [17]. Развивается гепатит, который носит аутоиммунный характер, а аутоиммунные реакции необратимы и могут лишь прогрессировать. С этим же, очевидно, связано появление фиброза печени у больных в стадии пьянства. По нашему мнению, 0,8% телец Мэллори в печени, обнаруженных Ю. А. Ерохиным и соавт. у злоупотребляющих спиртными напитками [2], отражают переход стадии пьянства в стадию алкоголизма.

При алкоголизме содержание телец Мэллори в печени обнаруживается у подавляющего большинства больных, и во много раз чаще, чем при пьянстве, у этих больных выявляются алкогольный гепатит и цирроз печени [1].

В стадию алкоголизма тяжелые изменения определяются практически во всех внутренних органах, и они многократно описаны [4, 5, 6]. Примечательно то, что в эксперименте при хронической алкогольной интоксикации тельца Мэллори находят не только в печени, но и в миокарде, и в головном мозге [5]. В этих органах также развивается необратимая аутоиммунная воспалительная реакция, прогрессируют склеротические изменения и нарастает гипоксия. В легких часто обнаруживаются «глобулы», которые, по всей вероятности, также являются алкогольным гиалином и вызывают ответную аутоиммунную воспалительную реакцию в виде тяжелой полисегментарной бронхопневмонии и абсцедирующей пневмонии. При этом наиболее ярко выступает поражение печени, сердца и центральной нервной системы с выраженной психиатрической симптоматикой. Поэтому лечение алкоголизма стало прерогативой психиатров-наркологов. Однако эти специалисты считают алкоголизм проблемой сознания и пытаются воздействовать на сознание больных, в то время как их больные погибают от печеночно-почечной недостаточности при циррозе печени, АКМП, абсцедирующей пневмонии, острого панкреатита [2].



**Рисунок 2** – Алкогольная болезнь, стадия алкоголизма: а – тельца Мэллори в печени и признаки алкогольного гепатита; б – алкогольная кардиомиопатия, склероз эндокарда и тромбы, неравномерная гипертрофия и фрагментация миофибрилл; в-ателектаз паренхимы легких, «глобулы» в альвеолах; г – абсцесс ткани легкого. а-г – окраска гематоксилином и эозином. а, б –  $\times 250$ ; в, г –  $\times 250$

Наличие прогрессирующей аутоиммунной реакции при 3-й стадии АБ объясняет причину неизлечимости алкоголизма, несмотря на усилия наркологов. А те 3-5% излечения, о которых пишут психиатры [12], вероятно, относятся к случаям перехода пьянства в алкоголизм, с определенной психиатрической симптоматикой, но до появления у больных аутоиммунной воспалительной реакции в печени и других органах. Известно, воспалительный процесс в маточных трубах и яичниках чаще является вторичным [1, 6].

**Заключение.** Алкогольный гиалин, содержащийся в тельцах Мэллори, является аутоантигеном, появление которого в печени и, возможно, в других органах вызывает хроническую аутоиммунную воспалительную реакцию, которая неизлечима и сопровождается прогрессирующим склерозом внутренних органов, что в сочетании с изменениями сосудистой системы приводит к нарастающей гипоксии тканей.

Наши исследования доказывают необходимость выделения алкогольной болезни как самостоятельной нозологической единицы, имеющей специфическую причину, характерный пато- и морфогенез, состоящей из 3-х стадий, выделение которых имеет принципиальное значение для эффективности лечения заболевания.

В патогенезе АБ необходимо выделять стадию пьянства, характеризующуюся влечением больных к алкоголю, но отсутствием у них алкогольной зависимости, выраженными морфологическими изменениями внутренних органов, которые компенсированы и обратимы при употреблении алкоголя в пределах базального метаболизма печени и при отсутствии телец Мэллори.

Стадия алкоголизма характеризуется тяжелыми морфологическими изменениями внутренних органов, особенно микроциркуляторного русла, печени, сердца, легких и головного мозга, истощением приспособительных реакций организма, падением и извращением функций иммунной системы, проявлением чего является появление аутоантигена в виде алкогольного гиалина в тельцах Мэллори. В результате развивается аутоиммунная воспалительная реакция, в связи с чем возникшие изменения необратимы и неуклонно прогрессируют. Поэтому алкоголизм в принципе не излечим.

Для успешной борьбы с хронической алкогольной интоксикацией необходимо интенсивное лечение стадии пьянства терапевтами, возможно, с привлечением психиатров.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии явных и потенциальных конфликтов интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Буеверов А. О. Алкогольная болезнь печени / В кн.: Болезни печени и желчевыводящих путей. Под ред. В. Т. Ивашкина. М.: Издательский дом «М-Вести», 2002. С. 111-126.
- Ерохин Ю. А., Пауков В. С., Кириллов Ю. А. Причины смерти больных при пьянстве и алкоголизме // Архив патологии. 2012. Т. 74, № 3. С. 33-36.
- Немцов А. В., Терехин А. Т. Размеры и диагностический состав алкогольной смертности в России // Наркология. 2007. № 12. С. 29-36.
- Пауков В. С. Структурно-функциональная концепция алкогольной болезни // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2007. Т. 107, S.1. С. 8-11.
- Пауков В. С., Воронина Т. М., Кириллов Ю. А., Малышева Е. М. Структурно-функциональные основы алкогольной болезни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2018. Т. 28, № 5. С. 7-17.
- Пауков В. С., Ерохин Ю. А. Патологическая анатомия пьянства и алкоголизма // Архив патологии. 2004. Т. 66, № 4. С. 3-9.
- Серов В. В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. М.: Медицина, 1989.
- Denk H., Stumptner C., Fuchsichler A., Müller T., Farr G., Müller W. [et al.]. Are the Mallory bodies and intracellular hyaline bodies in neoplastic and non-neoplastic hepatocytes related? // J. Pathol. 2006. Vol. 208, № 5. С. 653-661.
- French S. W., Masouminia M., Samadzadeh S., Tillman B. C., Mendoza A., French B. A. Role of Protein Quality Control Failure in Alcoholic Hepatitis Pathogenesis // Biomolecules. 2017. Vol. 7, № 1. P. 11.
- Jensen K., Gluud C. The Mallory body: morphological, clinical and experimental studies (Part 1 of a literature survey) // Hepatology. 1994. Vol. 20 (4 Pt 1). P. 1061-1077.
- Kanagasundaram N., Kakumu S., Chen T., Leevy C. M. Alcoholic hyalin antigen (AHAg) and antibody (AHAb) in alcoholic hepatitis // Gastroenterology. 1977. Vol. 73, № 6. P. 1368-1373.
- Karriker-Jaffe K.J., Witbrodt J., Subbaraman M. S., Kaskutas L. A. What Happens After Treatment? Long-Term Effects of Continued Substance Use, Psychiatric Problems and Help-Seeking on Social Status of Alcohol-Dependent Individuals // Alcohol Alcohol. 2018. Vol. 53, № 4. P. 394-402.
- King A. C., Hasin D., O'Connor S.J., McNamara P.J., Cao D. A Prospective 5-Year Re-examination of Alcohol Response in Heavy Drinkers Progressing in Alcohol Use Disorder // Biol. Psychiatry. 2016. Vol. 79, № 6, P. 489-498.
- Liu H., French B. A., Nelson T. J., Li J., Tillman B., French S. W. IL-8 signaling is up-regulated in alcoholic hepatitis and DDC fed mice with Mallory Denk Bodies (MDBs) present // Exp. Mol. Pathol. 2015. Vol. 99, № 2. P. 320-325.
- Mallory F. B. Cirrhosis of the liver. Five different types of lesions from which it may arise // Bull. Johns. Hop. 1911. Vol. 22. P. 69-75.
- Manthey J., Shield K. D., Rylett M., Hasan O. S.M., Probst C., Rehm J. Global alcohol exposure between 1990 and 2017 and forecasts until 2030: a modelling study // Lancet. 2019. Vol. 393, № 10190. P. 2493-2502.
- Nagy L. E. The Role of Innate Immunity in Alcoholic Liver Disease // Alcohol Res. 2015. Vol. 37, № 2. P. 237-250.
- Teschke R. Alcoholic Liver Disease: Alcohol Metabolism, Cascade of Molecular Mechanisms, Cellular Targets, and Clinical Aspects // Biomedicines. 2018. Vol. 6, № 4. P. 106.

## Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Chernov@tyumsmu.ru.

Пауков Вячеслав Семенович, д. м. н., профессор, почетный заведующий кафедрой патологической анатомии им. А. М. Струкова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва.

Кириллов Юрий Александрович, д. м. н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической морфологии ФГБНУ НИИМЧ им. ак. А. П. Авцына, г. Москва; профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

# ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-27-32

**Арутюнянц А. Г., Овчинникова М. Б.**

ГБУЗ МО «Чеховская областная больница», г. Чехов

ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская центральная городская больница», г. Ноябрьск

## ТЕЛЕМЕДИЦИНА В АКУШЕРСТВЕ НА ТЕРРИТОРИЯХ С НИЗКОЙ ПЛОТНОСТЬЮ НАСЕЛЕНИЯ: ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕГРАЦИИ

***Цель исследования** – охарактеризовать правовые основы интеграции телемедицины в службу родовспоможения в свете нового Приказа Минздрава РФ от 20.10.2020 № 1130н, установить аспекты применения телемедицины в акушерстве, а также показать практические результаты ее внедрения на территориях с низкой плотностью населения.*

***Материал и методы.** Проведено научно-аналитическое, ретроспективное исследование всех случаев применения телемедицинских технологий в акушерской службе Перинатального центра г. Ноябрьска (ЯНАО) в 2020 г.*

***Результаты.** Установлены основные аспекты применения телемедицины в акушерстве на территориях с низкой плотностью населения, а именно: отбор беременных, требующих высокого уровня внимания, маршрутизация беременных высокого риска в ЛПУ II и III уровней, неотложные состояния беременных, рожениц, родильниц и новорожденных, осложнения беременности и негативный медико-генетический прогноз потомства, высокотехнологичная дистанционная медицинская помощь беременным, роженицам, родильницам и новорожденным в федеральных ЛПУ IIIБ уровня. Определены возможности пациент-центрированных телемедицинских технологий в условиях пандемии COVID-19. Клинический опыт Перинатального центра г. Ноябрьска доказал, что предписанное Приказом № 1130н телемедицинское консультирование беременных, находящихся на отдаленных от ПЦ территориях, значительно улучшает качество работы региональной системы родовспоможения.*

***Заключение.** Приказ Минздрава РФ № 1130н обеспечивает эффективную интеграцию телемедицинских технологий в акушерскую службу, закладывая основу формирования региональной нормативной базы для акушерской телемедицины. Благодаря новому Приказу стали обязательными плановая разработка телемедицинских акушерских сетей и организация дистанционных консультативных центров в ЛПУ IIIА уровня. Приказ дал импульс для формирования электронных баз данных беременных высокого риска в каждом регионе. В нем предусмотрено дистанционное оказание как плановой, так и экстренной акушерской помощи. Все это позволяет акушерской службе регионов с применением телемедицины обеспечивать качественную медицинскую помощь беременным, роженицам и родильницам даже в экстремальных условиях эпидемий и чрезвычайных ситуациях.*

***Ключевые слова:** приказ Минздрава РФ № 1130н, телемедицинские технологии в акушерстве, дистанционный консультативный центр, правовая база телемедицины в акушерстве.*

Применение телемедицинских технологий в акушерстве – насущная необходимость наших дней в силу многих причин, главная из которых – экстренные ситуации осложнения беременности и родов при том, что более четверти граждан нашей страны живет на территориях с низкой плотностью населения и не имеет возможности получить высококвалифицированную акушерскую помощь по месту жительства. Востребованность акушерской телемедицины актуализирована также пан-

демией COVID-19, грозящей беременным при частом посещении врача риском инфицирования. Это делает интеграцию телемедицинских технологий в акушерскую службу важнейшей задачей организации родовспоможения, алгоритмы реализации которой предписаны новым приказом Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»», вступившим в силу 1 января 2021 г. [3].

Arutyunyants A. G., Ovchinnikova M. B.

Chekhov Regional Hospital, Chekhov

November central city hospital, Noyabrsk

## TELEMEDICINE IN OBSTETRICS IN AREAS WITH LOW POPULATION DENSITY: LEGAL FRAMEWORK AND PRACTICAL RESULTS OF INTEGRATION

*The purpose of the study is to characterize the legal framework for integrating telemedicine into the obstetric service in the light of the new Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of 2010.2020 No. 1130n, to establish aspects of the use of telemedicine in obstetrics, and to show the practical results of its implementation.*

**Material and methods.** *A scientific and analytical, retrospective study of all cases of the use of telemedicine technologies in the obstetric service of the Perinatal Center of Noyabrsk (Yamalo-Nenets Autonomous Okrug) in 2020 was carried out.*

**Results.** *The main aspects of the use of telemedicine in obstetrics in areas with a low population density have been established, namely: selection of pregnant women requiring a high level of attention, routing of high-risk pregnant women in health care facilities of levels II and III, extreme conditions of pregnant women and newborns, pregnancy complications and negative medical and genetic prognosis of offspring, high-tech remote medical care for pregnant women, women in labor and newborns in federal healthcare facilities of III B level. The capabilities of patient-centered telemedicine technologies in the context of the COVID-19 pandemic have been determined. The clinical experience of the Noyabrsk Perinatal Center has proved that telemedicine counseling for pregnant women located in areas remote from the PC, prescribed by Order No. 1130n, significantly improves the quality of the regional obstetric care system.*

**Conclusion.** *The Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130 n ensures the effective integration of telemedicine technologies into the obstetric service, laying the foundation for the formation of a regional regulatory framework for obstetric telemedicine. Thanks to the new Order, the planned development of telemedicine obstetric networks and the organization of remote consulting centers in level III A health facilities have become mandatory. The Order gave impetus to the formation of electronic databases of high-risk pregnant women in each region. It provides for remote provision of both routine and emergency obstetric care. All this allows the obstetric service of the regions with the use of telemedicine to provide high-quality medical care to pregnant women, women in labor and parturient women, even in extreme conditions of epidemics and emergencies.*

**Keywords:** *the order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 1130 n, telemedicine technologies in obstetrics, remote consultation center, legal framework for telemedicine in obstetrics.*

### Нормативная база интеграции телемедицинских технологий в акушерство.

В работе акушерской службы до января 2021 г. телемедицинские технологии применялись на основании приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н от 01.11.2012 «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» [4], где предписывался ряд действий, которые в условиях российских регионов с низкой плотностью населения можно осуществить, главным образом, с помощью телемедицины. Таковыми являются перинатальный консилиум врачей, необходимый «при пренатально диагностированных врожденных аномалиях у плода», консультации врачей-специалистов при экстрагенитальных заболеваниях беременных. Кроме того, экстренная телемедицинская клиническая диагностика неизбежна при оценке риска осложнений течения беременности, если пациентка находится вдалеке от Перинатального центра.

Еще одно основание для применения телемедицины в акушерстве, сформулированное в приказе Минздрава № 572, – это оказание медицинской помощи беременным женщинам на основе листов маршрутизации в зависимости от степени риска возникновения осложнений и обеспеченности квалифицированными кадрами медицинских учреждений. Маршрутизация

на территориях с низкой плотностью населения могла быть согласована лишь в режиме телемедицинских консультаций или консилиумов в составе специалистов Перинатального центра, если пациентки находятся в отдаленных от него городах и поселках.

Приказ Минздрава № 572н предусматривал, что региональные акушерские стационары IIIA группы должны иметь в своем составе «акушерский дистанционный консультативный центр... для оказания экстренной и неотложной медицинской помощи» [4]. Данное положение по сути являлось формальным разрешением клинической телемедицинской диагностики в акушерстве.

Приказ Министерства здравоохранения РФ № 1130н от 20.10.2020 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология»» ознаменовал новый этап в развитии телемедицины в акушерстве, признав применение телемедицинских технологий неотъемлемой частью акушерской службы: «При оказании медицинской помощи во время беременности врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими работниками фельдшерско-акушерских пунктов, фельдшерских здравпунктов в случае возникновения осложнений течения беременности обеспечивается консультация врача – акушера-гинеколога и врача – специалиста

по профилю заболевания, в том числе с применением телемедицинских технологий» [3]. Другое значимое для акушерской телемедицины положение нового приказа состоит в том, что определено ее место в рамках ЛПУ IIIA уровня, в состав которого должен входить «акушерский дистанционный консультативный центр с отделением телемедицины...».

Телемедицинские технологии – неотъемлемая часть предписанных Приказом двух обязательных скринингов состояния беременных при сроках беременности 11-14 и 19-21 неделя для оценки антенатального развития плода. Для проведения скринингов беременные женщины направляются «в кабинет антенатальной охраны плода при медицинской организации акушерского профиля второй или третьей группы (уровня)» [3]. Так, благодаря двум плановым обследованиям беременных в ЛПУ II и IIIA уровня, выявляют всех беременных высокого риска, а в дистанционном консультативном центре создается база данных таких пациенток и осуществляется телемедицинский контроль за их состоянием вплоть до родоразрешения. То есть принцип самообращения лечащего врача в телемедицине становится вторичным, отныне он соединен с принципом дистанционного контроля кураторов из отделения телемедицины ЛПУ IIIA уровня за пациентками ЛПУ I и II уровней, требующими высокого уровня внимания.

Кроме того, здесь, как и в приказе-предшественнике, прописан ряд патологий, относящих беременность к группе высокого риска и требующих телемедицинских консультаций в акушерском дистанционном консультативном центре на базе ЛПУ II и III уровня: «Беременные женщины с экстрагенитальными заболеваниями для определения акушерской тактики и дальнейшего наблюдения совместно с врачами-специалистами по профилю заболевания; с отягощенным акушерским анамнезом (невынашивание, бесплодие, случаи перинатальной смерти, рождения детей с тяжелой перинатальной патологией и родовыми травмами, рождение детей с высокой и низкой массой тела, рубец на матке с признаками его несостоятельности и (или) осложненным течением послеоперационного периода, преэклампсия, эклампсия, акушерские кровотечения, операции на матке и придатках, септические осложнения после родов и аборт, тяжелые травмы родовых путей, разрывы матки во время беременности или в родах в анамнезе, рождение детей в ПРП, пузырный занос, прием тератогенных препаратов; с акушерскими осложнениями (ранний токсикоз с метаболическими нарушениями, угроза прерывания беременности (при отягощенном анамнезе по невынашиванию, при отсутствии эффекта от проводимого лечения на этапе женской консультации), гипертензивные расстройства, анатомически узкий таз, изоиммунизация, анемия, неправильное положение плода, патология пуповины, плаценты, плацентарные нарушения, многоплодие, многоводие, наличие опухолевидных образований матки и придатков; при наличии рубца на матке после операции кесарева сечения и оперативных вмеша-

тельств на матке; с выявленной патологией развития плода для определения акушерской тактики и места родоразрешения» [3].

Важной частью приказа № 1130н является перечень исследований, которые надлежит проводить во время первого и второго скринингов, и данное предписание также связано с клинической телемедициной. В ЛПУ II уровня выполняют ультразвуковой скрининг в 11-13 и в 19-21 недели гестации, антропометрию и контроль артериального давления, анализ крови в сроке 11-13 недель для определения связанного с беременностью плазменного протеина А (РАРР-А) и свободной  $\beta$ -субъединицы хорионического гонадотропина ( $\beta$ -ХГЧ). На данном этапе и подключаются технологии клинической телемедицины, поскольку полученные образцы крови, снимки и записи отправляют в кабинет антенатальной охраны плода в ЛПУ IIIA уровня или в медико-генетический центр, чтобы исследовать и рассчитать степень риска задержки роста плода, хромосомных аномалий, преэклампсии и преждевременных родов. Все данные, кроме образцов крови, могут быть переданы дистанционно, и также дистанционно в ЛПУ II уровня должны получить результаты исследования. Это положение приказа предусматривает телемедицинскую консультацию в случаях его негативного прогноза.

У кабинета антенатальной охраны плода ЛПУ IIIA уровня, согласно приказу № 1130н, более сложный объем задач: здесь проводят биохимическое исследование на РАРР-А и  $\beta$ -ХГЧ образцов материнской крови, поступивших из организации II уровня. На основании полученных результатов производится отбор беременных высокого риска в отношении хромосомных аномалий и ВПР, пациенткам проводят УЗИ и программный комплексный расчет риска задержки роста плода, а также рождения ребенка с хромосомной аномалией, преэклампсии и преждевременных родов. Особая функция кабинета антенатальной охраны плода ЛПУ III уровня – инвазивный забор плодного материала у беременных с риском хромосомных аномалий и ВПР, связанных с генетическими нарушениями, и направление образцов для генетического исследования с целью получения заключения специалиста-генетика. На этом этапе диагностики вновь клиническая телемедицина вступает в свои права, поскольку итоги таких исследований проводят преимущественно в режиме телемедицинского консилиума, а именно: в ЛПУ I и II уровней дистанционно проводятся консилиумы со специалистами ЛПУ IIIA уровня по дальнейшему ведению беременных высокого риска, дистанционно принимаются совместные решения по маршрутизации беременных для родоразрешения, а при выявлении врожденных пороков развития плода, ЛПУ IIIA уровня запрашивает телемедицинские консультации с федеральными диагностическими консультативными центрами для выработки надлежащей тактики ведения беременности.

В новом приказе № 1130н предусмотрено проведение экстренных телемедицинских консультаций или консилиумов врачей. Поскольку число ЛПУ I уровня

в связи с уменьшением числа родов в стране сокращено, в составе гинекологических или хирургических отделений больниц допускается возможность создания ургентного родильного зала и послеродовой палаты для совместного пребывания матери и ребенка. Такие залы необходимы для госпитализации беременных в активной фазе родов, а также при экстренном или неотложном состоянии беременной или плода. В экстренных случаях лечащего врача обязуют держать телемедицинскую связь со специалистами акушерского и неонатального дистанционных консультативных центров и согласовывать с ними свои действия.

Среди связанных с телемедициной положений приказа Минздрава № 1130н отметим предписание направления беременных пациенток, проживающих в районах, отдаленных от акушерских стационаров, «на дороговую госпитализацию в отделения акушерского ухода для беременных женщин для наблюдения», что согласовывается с ЛПУ II и III уровня при помощи телемедицинских консультаций.

Таким образом, приказ МЗ РФ № 1130н от 20.10.2020 создал основу для разработки оптимальных алгоритмов интеграции клинической телемедицины в сферу родовспоможения. Отбор беременных высокого риска для ведения беременности под наблюдением высококвалифицированных специалистов ныне осуществляется с применением телемедицинских технологий при обязательных скринингах в первом и втором триместрах беременности. Вместо принципа самообращения лечащего врача из глубинки, обеспокоенного осложнениями беременности пациентки, в нем предписывается обязательный дистанционный телемедицинский контроль со стороны ЛПУ II и III уровня за беременными высокого риска на прилегающих к ним территориях. Маршрутизация беременных, требующих высокого уровня внимания, в ЛПУ более высокой группы, осуществляется при помощи телемедицинских консульта-

ций. Наконец, клиническую телемедицину официально допускают в сферу экстренных консилиумов врачей в случаях патологических родов или осложнений беременности.

#### **Клинический опыт интеграции телемедицины в акушерскую службу в условиях пандемии COVID-19.**

Положения приказа № 1130н в отношении телемедицины актуальны в условиях пандемии COVID-19. Клинический опыт Перинатального центра г. Ноябрьска (ЯНАО) в 2020 г. показал, что интеграция телемедицинского консультирования в региональную акушерскую службу значительно улучшает качество ее работы.

Информационное сетевое телемедицинское пространство к началу пандемии 2020 г. уже было подготовлено в Перинатальном центре г. Ноябрьска для нужд телемедицины, что включало в себя:

1. Аппаратные и программные средства для передачи информации в территориально распределенной среде.
2. Дистанционный консультативный центр (ДКЦ), располагающийся в Перинатальном центре – ЛПУ III А уровня.
3. Куратор ДКЦ, обеспечивающий фильтрацию запросов и их распределение для консультаций профильных специалистов, а также организующий консилиумы врачей.
4. Удаленные от Перинатального центра телемедицинские пункты в ЛПУ I и II уровней, персонал которых взаимодействует с пациентами, делает запросы, выполняет рекомендации консультантов и решения консилиумов.

Кроме того, ДКЦ ПЦ был подключен к телемедицинской сети федеральных специализированных медицинских учреждений IIIБ уровня, высококвалифицированные специалисты которых могли быть привлечены для телемедицинских консультаций в сложных ситуациях.

**Таблица 1** – Аспекты и результаты применения телемедицинских технологий на примере акушерской службы ПЦ г. Ноябрьска в 2020 г.

Аспекты применения клинической телемедицины в акушерстве	Примеры применения клинической телемедицины в акушерстве	Количество телемедицинских консультаций в ПЦ г. Ноябрьска
Отбор беременных, требующих высокого уровня внимания в ДКЦ ЛПУ IIIА уровня	Мониторинг состояния беременных высокого риска, а также создание базы медицинской информации о беременных высокого риска по результатам скринингов в ДКЦ ЛПУ IIIА уровня	989 телемедицинских консультаций
Маршрутизация беременных высокого риска в ЛПУ IIIА уровня	Согласование маршрутизации отобранных беременных высокого риска в ДКЦ ЛПУ IIIА уровня	680 телемедицинских консультаций
Неотложные состояния беременных, рожениц, родильниц и новорожденных в ЛПУ I и II уровней	Экстренные входящие консультации при неотложных состояниях беременных, рожениц, родильниц и новорожденных в ДКЦ ЛПУ IIIА уровня	70 телемедицинских консультаций
Осложнения беременности и негативный медико-генетический прогноз потомства в ЛПУ II и IIIА уровней	Плановые исходящие консультации и консилиумы при осложнениях беременности и медико-генетические консультации по прогнозу потомства в ДКЦ федеральных ЛПУ IIIБ уровня	55 телемедицинских консультаций
Неотложные состояния беременных, рожениц, родильниц и новорожденных в ЛПУ IIIА уровня	Экстренные исходящие консультации и консилиумы при неотложных состояниях беременных, рожениц и родильниц, а также новорожденных в ДКЦ федеральных ЛПУ IIIБ уровня	4 телемедицинские консультации
Высокотехнологичная медицинская помощь беременным, роженицам, родильницам и новорожденным в ЛПУ IIIА уровня	Дистанционное управление аппаратурой и хирургическими вмешательствами при неотложных состояниях беременных, рожениц и родильниц, а также новорожденных в ДКЦ федеральных ЛПУ IIIБ уровня	2 телемедицинские консультации

В период пандемии COVID-19 Департаментом здравоохранения ЯНАО было принято решение о закрытии ЛПУ I и II уровней и родоразрешении всех беременных в Перинатальных центрах округа (гг. Ноябрьск, Салехард, Новый Уренгой). В ДКЦ ПЦ г. Ноябрьска телемедицинские консультации по отбору беременных высокого риска проходили в плановом порядке, после знакомства врачей-консультантов с переданной по электронной почте медицинской документацией пациенток. По результатам 989 телеконсультаций у беременных на разных сроках гестации были выявлены показания, требующие неотложной госпитализации в отделение патологии беременности. Вслед за телемедицинским отбором следовала согласованная с помощью телемедицины маршрутизация беременных высокого риска из отдаленных городов и поселков в ПЦ г. Ноябрьска, где были успешно родоразрешены 680 пациенток.

Значимую функцию в региональном родовспоможении выполняют экстренные входящие запросы ЛПУ I и II уровней в ДКЦ Перинатального центра о телемедицинских консультациях при неотложных состояниях беременных, рожениц и родильниц. В течение 2020 г. в круглосуточном режиме было проведено телемедицинское консультирование по 70 запросам, в их числе наиболее частотными являлись: угрожающие преждевременные роды – 28, преждевременное излитие околоплодных вод – 15, тяжелая преэклампсия – 9, артериальная гипертензия – 7, рубец на матке после операции кесарево сечение – 6.

Важной частью акушерской службы стали плановые и экстренные исходящие телемедицинские консультации и консилиумы при осложнениях беременности, проводимые по запросу ПЦ в федеральных ЛПУ IIIБ уровня. В течение 2020 года было проведено 55 телемедицинских консультаций, из них в ФГБУ «НМИЦ АГП им. В. И. Кулакова» Минздрава РФ – 46; в ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава РФ – 4; в «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава РФ – 5. При плановых исходящих консультациях преобладали диагнозы: артериальная гипертензия – 20, осложняющая беременность инфекция мочеполовых путей – 11, плацентарные нарушения – 9, врожденные пороки развития плода, выявленные при антенатальном обследовании матери – 7, сахарный диабет – 5. В экстренном порядке за телемедицинскими консультациями обращались с диагнозами: новая коронавирусная инфекция (тяжелое течение в первые сутки после родоразрешения) – 1, беременность 27 недель, ТЭЛА – 1, тяжелая преэклампсия 26-27 недель – 2.

Первый случай дистанционного управления высокотехнологичной медицинской помощью новорожденному имел место в ПЦ в сентябре 2020 г. Это был проточный перитонеальный диализ, проведенный ребенку по жизненным показаниям специалистами ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава РФ. Второй раз дистанционное управление диализом новорожденному осуществлено в январе 2021 г.

В перечне предусмотренных приказом возможностей применения телемедицинских технологий в акушерстве нет одной категории, необходимость введения которой выявлена в Перинатальном центре в период пандемии COVID-19. Это телемедицинский домашний мониторинг беременных, примененный в ПЦ г. Ноябрьска в условиях карантина, когда свободный доступ пациентов в консультативно-диагностическое отделение ПЦ был закрыт. В это время большая часть рутинной помощи беременным была быстро реструктурирована, наложен запрет на привлечение персонала системы родовспоможения для работы отделений интенсивной терапии и выездных медицинских бригад. Одновременно был налажен удаленный контакт медицинского персонала по телефонной связи со всеми находящимися на учете беременными, обзвон которых проводился ежедневно врачами акушерами-гинекологами с целью оказания профилактической дородовой помощи и дистанционного мониторинга состояния пациенток. Вопросы, удаленно задаваемые беременным, касались их состояния здоровья и наличия признаков ОРВИ. В случае появления симптомов коронавирусной инфекции к беременной приходил врач-терапевт, осматривал больную, брал ПЦР-тест. При угрожающих признаках осложнения беременности врач акушер-гинеколог приглашал пациентку на прием и решал вопрос о госпитализации в отделение патологии беременности. Для жительниц отдаленных городов и поселков стали возможны удаленные телемедицинские консультации врачей-специалистов. Все это позволило, во-первых, контролировать в режиме реального времени состояние здоровья всех беременных женщин территорий, подконтрольных ПЦ, предотвращая по возможности, угрозы и риски осложнений, а, во-вторых, способствовало профилактике стрессов беременных, активизирующихся на фоне пандемии COVID-19.

Как выяснилось впоследствии, такая же структура дородовой профилактической помощи эффективно использовалась в странах Западной Европы, где подобное стало возможно на основе пациент-центрированных телемедицинских технологий [5]. В итоге, профилактический телемедицинский домашний мониторинг беременных облегчил работу системы родовспоможения во время пандемии, сократил время пребывания пациенток в поликлинике и стационаре, уменьшил риск их заражения и, как показывают наши данные, улучшил показатели родоразрешения [2].

Так, в ПЦ г. Ноябрьска в 2020 г. состоялось 1962 родов, в том числе 66 родов COVID-положительных рожениц, что составляет 3,3% от всех родов. Этот показатель значительно ниже по сравнению, к примеру, с данными по ДВФО и СФО – 5,9% [1]. В течение 2020 г. COVID-19 был выявлен и успешно излечен у 205 пациенток акушерского профиля. У 172 беременных (84%) новая коронавирусная инфекция протекала в легкой форме, у 31 пациентки (15%) диагностировали COVID-19 средней степени тяжести, две беременные (1%) перенесли новую коронавирусную инфекцию в тяжелой



форме. При этом в ПЦ г. Ноябрьска удалось избежать случаев материнской и перинатальной смерти среди COVID-положительных рожениц, преждевременные роды были представлены единичным случаем, а операция кесарево сечение у таких пациенток проводилась лишь по объективным показаниям, что значительно лучше общемировых и среднероссийских показателей [1]. Достигнутые результаты обусловлены в том числе благодаря применению телемедицинских технологий.

**Выводы.** Таким образом, приказ Минздрава РФ № 1130н обеспечивает эффективную интеграцию телемедицинских технологий в акушерскую службу. Он закладывает основу формирования региональной нормативной базы для акушерской телемедицины. Благодаря новому приказу стали обязательными плановая разработка телемедицинских акушерских сетей и организация ДКЦ в ЛПУ IIIA уровня. Приказ дал импульс для формирования электронных баз данных беременных высокого риска в каждом регионе. В нем предусмотрено дистанционное оказание как плановой, так и экстренной акушерской помощи. Все перечисленное позволяет акушерской службе регионов с применением телемедицины обеспечивать качественную медицинскую помощь беременным, роженицам и родильницам даже в экстремальных условиях эпидемий и чрезвычайных ситуациях.

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

*Информация о вкладе каждого автора:* Арутюнянц А. Г. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование; Овчинникова М. Б. – концепция и дизайн исследования; сбор и обработка материала; статистическая обработка данных; написание текста.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белокриницкая Т. Е., Артымук Н. В., Филиппов О. С., Фролова Н. И. Клиническое течение, материнские и перинатальные исходы новой коронавирусной инфекции COVID-19 у беременных Сибири и Дальнего Востока // Акушерство и гинекология. 2021. № 2. С. 48-54. <https://doi.org/10.18565/aig.2021.2.48-54>.
2. Овчинникова М. Б., Арутюнянц А. Г. Актуальные вопросы акушерской службы в условиях пандемии COVID-19 на территориях с низкой плотностью населения // Практическая медицина. 2021. № 19 (1). С. 110-114. DOI: 10.32000/2072-1757-2021-1-110-114.
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20.10.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202011130037>.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 01.11.2012 № 572н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/9154-prikaz>.
5. Chmielewska B., Barratt I., Townsend R., Kalafat E., et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis // The Lancet Global Health. March 31, 2021: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(21\)00079-6](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(21)00079-6).

## Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mariabmironova@gmail.com.

Арутюнянц Арсен Гамлетович, врач акушер-гинеколог высшей категории, заведующий родильным домом ГБУЗ МО «Чеховская областная больница», г. Чехов.

Овчинникова Мария Борисовна, врач акушер-гинеколог, заведующий консультативно-диагностическим отделением Перинатального центра ГБУЗ ЯНАО «Ноябрьская центральная городская больница», г. Ноябрьск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-33-36

**Бурматов Н. А., Сергеев К. С., Герасимов А. А., Зыкова Н. В.**

БУ ХМАО Югры «Нижевартовская городская детская поликлиника» г. Нижневартовск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

БУ «Сургутская травматологическая больница», г. Сургут

## ОПЫТ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА С ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМОЙ КИСТИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

*Восстановление анатомической целостности сухожилий-сгибателей на уровне костно-фиброзных каналов является одной из самых сложных задач в хирургии кисти. Ввиду сложной анатомии и высокого риска развития спаечного процесса в послеоперационном периоде, основным вопросом на этапах восстановительного лечения поврежденных сухожилий-сгибателей пальцев является вопрос тактики. По обоюдному мнению хирургов и специалистов реабилитационно-восстановительной медицины, значительное количество неудовлетворительных результатов реконструктивных операций на сухожильном аппарате кисти во многом связаны с некорректным послеоперационным лечением, нарушением протоколов ведения, а зачастую и просто отсутствием адекватных мер реабилитации.*

*Целью* данного исследования является анализ результата лечения пациента с сочетанным повреждением кисти с применением метода ВЭС и специального комплекса ЛФК после этапных реконструктивно-восстановительных операций по поводу повреждений нервов и сухожилий.

**Материалы и методы.** В статье рассматривается применение комбинации внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) и комплекса специализированных упражнений для восстановления функции верхней конечности на амбулаторном этапе реабилитации пациента, перенесшего реконструктивные операции по поводу повреждений нервов и сухожильного аппарата. Проведена объективная оценка болевого синдрома и степени трофической иннервации поврежденной конечности с помощью измерения электропотенциалов кожных покровов по методу Герасимова.

**Результаты.** Установлено, что применение «Комбинированно способа реабилитации верхней конечности» на ранних этапах лечения является эффективным методом борьбы с болевым синдромом, трофической дисфункцией периферической нервной системы. Использование оригинальной методики после этапа хирургического восстановительного лечения значительно расширяет возможности пациента к выполнению комплекса упражнений, направленных на ликвидацию контрактур суставов, а также является эффективным способом профилактики и лечения осложнений нейро-трофического характера.

**Заключение.** Осуществлена успешная клиническая апробация патогенетически обоснованной методики реабилитации пациентов с сочетанной травмой кисти, предложена тактика применения внутритканевой стимуляции на амбулаторном этапе восстановительного лечения у больных данной категории.

**Ключевые слова:** повреждение сухожилий, электростимуляция по Герасимову, ВТЭС, лечебная физкультура, амбулаторный этап реабилитации.

**Введение.** Тяжелая травма кисти, сопровождающаяся повреждением сухожильного и нервного аппарата, занимает значимое место в амбулаторной травматологической практике. По данным отделения микрохирургии Сургутского окружного травматологического центра количество травмированных лиц увеличивается, а ежегодный прирост оперативной активности составляет 2,3%. Несмотря на внедрение современных технологий, применение специализированного инструментария и оборудования, высокую квалификацию микрохирургов лечение такого рода повреждений представляет собой сложный и длительный процесс. По ряду объективных причин (техническая сложность выполнения операции, тяжесть повреждения, особенности анатомии и т. д.) для достижения удовлетворительного результата необходимо выполнение нескольких оперативных

вмешательств (трех и более!), что также ставит ряд сложных и специфических задач на этапах оказания данным пациентам амбулаторной помощи. При этом 40-60% случаев исходов лечения (даже при условии восстановления целостности нервов и сухожилий) сопровождаются развитием перифокальных рубцов, контрактур и потерей функции кисти [5, 6, 11].

**Целью** данной статьи является анализ результата лечения пациента с сочетанным повреждением кисти с применением метода ВЭС и специального комплекса ЛФК после этапных реконструктивно-восстановительных операций по поводу повреждений нервов и сухожилий.

**Клинический пример.** Пациент С., 15 лет, поступил в приемный покой Окружной детской больницы г. Нижневартовска в мае 2019 года с диагнозом: резаная

Burmatov N. A., Sergeev K. S., Gerasimov A. A., Zykova N. V.

Nizhnevartovsk city children's polyclinic, Nizhnevartovsk

Tyumen State Medical University, Tyumen

Ural State Medical University, Ekaterinburg

Surgut Trauma Centre, Surgut

## ON REHABILITATION OF PATIENTS WITH SEVERE TRAUMATIC HAND INJURY (CASE HISTORY)

*Reconstruction of flexor tendons anatomic continuity at the level of osteofibrous canals is one of the most challenging in hand surgery. Due to the complex anatomy of the hand and a high risk of developing postoperative adhesions choosing the optimal treatment protocol remains crucial during flexor tendons rehabilitation period. Surgeons and rehabilitation specialists agree that a number of poor results of flexor tendon surgery can be caused by a wrong postoperative treatment, violation of treatment protocols or just by the lack of adequate rehabilitation measures.*

**The aim** of this study is analysis and the description of the case history of treating the teenager with concomitant hand injury after staged reconstructive and restorative nerve and tendon surgery.

**Materials and methods.** The study analyses the use of intratissual electric stimulation (ITES) combined with the complex of special exercises for recovery of upper extremity function at the outpatient rehabilitation stage in patients who underwent nerve and tendon surgery. The objective pain syndrome and trophic innervation of the injured extremity assessment was performed by measuring skin surface electric potential using Gerasimov's method. The results were interpreted according to "Personalized system of assessing the results of treating trauma and orthopedic patients".

**Results.** "Combination treatment in the rehabilitation of the upper extremity" proved to be effective to fight pain syndrome and trophic dysfunction of the nervous system. It allows the patient to do the complex of special exercises to prevent limb contracture if used during the late rehabilitation period. It is an efficient method of preventing and treating neurotrophic dysfunctions.

**Conclusion.** The pathogenetically substantiated method of treating upper extremity, the use of intratissual electric stimulation at the outpatient rehabilitation stage of humerus fractures prove to be effective.

**Keywords:** tendon injuries, skin surface electric potential using Gerasimov's method, exercise therapy, outpatient rehabilitation stage.

рана левой кисти, 4-5 пальцев с повреждением сухожилия глубокого сгибателя 4-5 пальцев во 2 зоне [16]. Повреждение собственного пальцевого нерва 4 пальца. Обстоятельства травмы: травма в быту, за 1 час до поступления при выполнении работ на приусадебном участке поранил кисть левой руки листом металлопрофиля. Выполнена первичная хирургическая обработка раны, наложена гипсовая иммобилизация. В день обращения направлен в отделение микрохирургии (г. Surgut), где в экстренном порядке выполнен шов сухожилий глубоких сгибателей 4, 5 пальцев, шов собственного пальцевого нерва 4 пальца. По выписке из стационара гипсовая шина снята через 4 недели. Амбулаторное

лечение пациент получал на базе детской поликлиники по месту проживания, где выполнялись перевязки, курсы медикаментозного и физиотерапевтического лечения. В отделение реабилитации обратился через 2 месяца после выписки. При осмотре 4-5 пальцы в положении разгибания, пассивное сгибание отсутствует. В проекции гипотенара гнойные затёки (по типу «холодной флегмоны»). На уровне основных фаланг 4-5 пальцев, по ладонной поверхности свищи с гнойным отделяемым, сгибательная контрактура (рисунок 1).

Клинический тест выявил состоятельность сухожильного шва. После проведения курса ВТЭС (3 процедур), фистулу на 4 пальце удалось купировать, тогда



Рисунок 1 – Состояние после 1 этапа оперативного лечения



Рисунок 2 – Удаленные лигатуры (а) и отдаленный результат лечения через год после выполнения третьего этапа (б)

как на 5 пальце процесс сохранял активность. После выполнения ревизии и удаления лигатур выполнено 5 процедур внутритканевой электростимуляции, отек, болевые ощущения а также гнойные осложнения были ликвидированы (рисунок 2). При повторном осмотре (через 2 месяца) функция кисти восстановлена частично, неврологический дефицит устранен. Определяется деформация, рубцовая контрактура 4-5 пальцев. После проведения курса реабилитации (5 процедур электростимуляции, 5 занятий ЛФК), выполнен третий этап оперативного лечения. Выполнена ревизия глубокого сгибателя, невролиз, шов пальцевого нерва 4 пальца под микроскопом, Z-образная кожная пластика 4 пальца левой кисти. На контрольном осмотре в мае 2021 года выявлена незначительная потеря коррекции деформации 5 пальца, однако функция кисти восстановлена и удовлетворяет потребностям пациента.

На всех стадиях восстановительного лечения, при лечении данного пациента, нами применялся метод постоянной иммобилизации [9]. Основным видом физиотерапевтического воздействия являлся метод внутритканевой стимуляции (ВТЭС) по Герасимову [3]. Процедуры отпускались курсами от 7 до 20 дней. Кратность курсов и количество процедур варьировались исходя из необходимости и состояния пациента. Параллельно с проведением процедур пациент выполнял комплекс специализированных упражнений, целью которых являлась борьба с контрактурами и восстановление навыков моторики кисти. На раннем этапе реабилитации (в течение 30 суток после операции) основными задачами являлись устранение локального отека и профилактика развития контрактур с минимальными болевыми ощущениями для пациента. Через 2-3 недели приступили к более активным занятиям лечебной физкультурой (вводили техники, направленные на реабилитацию навыка владения конечностью, курс дыхательных упражнений, а также элементы профессиональной реабилитации – развитие мелкой моторики кисти) [2]. В промежуточном периоде (3-5 неделя после операции) основной задачей электролечения являлась стимуляция двигательной активности поврежденных нервов. После снятия гипсовой иммобилизации в поздней стадии процесса (4-5 неделя) приступали

к более активной разработке контрактур. Стимуляция регенерации восстановленных нервов, а также оценка степени неврологического дефицита, также проводились оригинальными методами Герасимова [4]. После выполнения 3 этапа хирургического лечения производилась регистрация активности вегетативной нервной системы путем измерения электрического потенциала кожи в симметричных участках обеих кистей, в зоне автономной иннервации срединного нерва на аналогичных участках. Электропотенциал (ЭП), возникающий на электроде в контакте с кожей, определяли при помощи оригинального прибора и измеряли в милливольтках. В начале курса реабилитации определялось отсутствие или снижение интенсивности потоотделения на пострадавшей конечности по сравнению со здоровой. По мере выполнения курса лечения двигательная и чувствительная активность поврежденных нервов восстановлена. Измерения выполнялись ежедневно перед началом процедуры электростимуляции, при этом значения коэффициента асимметрии составляли величину, равную значениям от 1,2 до 1,5, что также расценивается нами как компенсация неврологического дефицита. Данные электрометрии соответствовали изменениям клинического статуса – нормализации цвета кожных покровов, их эластичности, уменьшением границ отека, изменением степени чувствительности кожи, восстановлением физиологической формы кисти и устранением контрактур. Для определения степени функциональных расстройств и формирования плана лечения, мы применили систему векторной оценки реабилитационного потенциала [1]. Особенностью данной системы является то, что она дает адекватное представление о возможностях пациента и позволяет четко выбрать приоритет (направление) реализации программы реабилитации (медицинское, социальное, профессиональное) как в текущем реабилитационном периоде, так и в ближайшей и отдаленной перспективе.

**Результаты и обсуждение.** Реконструктивно-восстановительные операции во 2 анатомической зоне часто сопровождаются развитием стойких рубцовых сухожильных контрактур, коррекция которых возможна исключительно хирургическим путем [7]. Причем наименьшее количество отличных и хороших

результатов (по данным современной литературы) получено при операциях в данной зоне [12-15]. Анализ первого этапа лечения данного пациента позволил выявить две основные причины развития контрактуры и инфекционного осложнения: на наш взгляд, это погрешность хирургической техники (выстояние в устье свища нитей) и отсутствие адекватной реабилитации (низкая комплаентность пациента, отсутствие адекватных методов физиотерапии и лечебной физкультуры). Включение в процесс реабилитации патогенетически обоснованного метода физиолечения ускорило процесс заживления послеоперационной раны, привело к ликвидации свища на 4 пальце и устранению флегмоны гипотенара. Электростимуляция шейных позвонков (верхнего шейного симпатического и звездчатого узлов), а также подведение тока в область отека вызвала усиление кровообращения и окислительного метаболизма и купирование явлений воспаления. Результат лечения, согласно методике оценки результата восстановления сухожильного аппарата по Strickland J. W., признан отличным [16].

**Заключение.** Современные возможности микрохирургии позволяют получить отличные результаты лечения у 65-80% пострадавших [8, 10]. В современной литературе описаны различные методики и техники восстановления поврежденных нервов, сосудов и сухожилий, изучены механизмы реабилитации, однако отсутствие у хирурга возможности контроля и курации пациента в амбулаторном периоде, отсутствие специализированной подготовки специалистов-реабилитологов значительно усложняет течение восстановительного периода после получения травмы и довольно часто является основной причиной неудачного исхода лечения. Благополучный же исход лечения данного пациента является результатом скоординированных действий оперирующего хирурга и реабилитолога на стационарном и амбулаторном этапах реабилитации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Болотов Д. Д., Юдин В. Е., Турлай М. В., Стариков С. М. Система векторной оценки реабилитационного потенциала // Доктор. Ру. 2016. № 12 (129). Часть II. С. 40-43.
2. Бурматов Н. А. Заявка на полезную модель.
3. Герасимов А. А. Способ лечения заболеваний позвоночника. Патент СССР на изобретение № 1103855/11.04.84. Бюл. № 27.
4. Герасимов А. А., Мещанинов В. Н., Щербаков Д. Л. Механизмы патогенетической терапии болевого синдрома позвоночника внутритканевой электростимуляцией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры, 2019, Т. 96, № 4, с. 12-18 <https://doi.org/10.17116/kurort.20199604112>.
5. Лоскутов А. Е., Гулай А. М., Головаха Н. Д. Двадцатилетний опыт лечения больных со свежими повреждениями сухожилий сгибателей пальцев кисти // Травма. 2002; 3, 2: 172-176. 13.
6. Микусев И. Е., Микусев Г. И. Повреждение сухожилий сгибателей пальцев кисти у детей // Казанский мед журнал, 1998; 79, 4: 272-273.
7. Минаев Т. Р., Низов О. Н., Юлдашев А. А., Давлатов Ж. Х. Особенности восстановительных операций при дистальных повреждениях сухожилий сгибателей и разгибателей пальцев кисти // Вестник экстренной медицины 2013; 1: 22-25.
8. Минаев Т. Р., Юлдашев А. А., Низов О. Н., Давлатов Ж. Х., Худайназаров Д. А. // Вестник экстренной медицины, 2014, № 3.
9. Овсянникова А. Д. Реабилитация и тактика ведения пациентов после хирургического восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2018. № 2 (65). DOI: 10.17223/1814147/65/08.
10. Попов И. В., Корнилов Д. Н. Оценка функционального состояния кисти после хирургического восстановления сухожилий сгибателей на уровне фиброзно-костных каналов // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2013, '2 (90), Часть 2 Клиническая медицина 55 УДК 616.727.9-089.
11. Стасюк А. М. Восстановление сгибательного аппарата кисти после повреждений сухожилий в критической зоне. 7-й съезд травматологов-ортопедов России. Новосибирск 2002; II: 295.
12. Черенок Е. П., Крыжановский Я. И. Реабилитация больных после восстановительных операций при повреждении сухожилий сгибателей пальцев кисти // Травма. 2002. Т. 3, № 2. С. 168-172.
13. Haralambos D., Psychoyios V., Koutsoudis G. Evaluation of Different Systems of Measurement of Active Range of Motion of the Finger, after Flexor Tendon Repair in.
14. Strickland J. W. Flexor tendon injuries: I. Foundation of Treatment // J. Am. Acad. Orthop. Surg. 1995. Vol. 3, N 1. P. 44-54.
15. Verdan C. E. Half a century of flexor-tendon surgery. Current status and changing philosophies // J Bone and Joint Surg 1972; 54A, (3):472-491.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: burmatov.n@yandex.ru.

Бурматов Никита Александрович, к. м. н., БУ ХМАО-Югры «Нижневартовская городская детская поликлиника», г. Нижневартовск.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., зав. кафедрой травматологии и ортопедии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Герасимов Андрей Александрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой военной и экстремальной медицины ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Зыкова Нина Владимировна, ординатор БУ «Сургутская травматологическая больница», г. Сургут.

Бухна А. Г., Приленский Б. Ю., Гарагашева Е. П., Канбекова Р. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ВОЗРАСТ НАЧАЛА УПОТРЕБЛЕНИЯ ПОДРОСТКАМИ НАРКОТИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

*Статья посвящена анализу социальных и психологических факторов, которые прямым или косвенным образом могут выступать как предпосылки начала употребления подростками психоактивных веществ (ПАВ). Представлены результаты исследования первого эпизода наркотизации, приведены характеристики взаимоотношений в семье, учебном заведении и в обществе до начала потребления наркотических веществ. Делается вывод, что ранее начало потребления алкоголя является риском начала наркотизации в дальнейшем. Описано понятие «социальный кумир» и его роль в возникновении аддиктивного поведения подростков. Предложены меры профилактики наркотизации. Описан клинический пример.*

**Ключевые слова:** подростки, зависимость, психоактивные вещества, аддикция.

**Введение.** Одним из значимых негативных факторов, оказывающих влияние на здоровье нации, демографическое положение и экономическое состояние страны является наркотизация населения, особенно молодежи [16]. Отмечается продолжение роста наркозависимости среди подростков [12, 17]. Выявлено, что потребление психоактивных веществ влияет негативно не только на соматический и психологический статус потребителя ПАВ, но и провоцирует рост количества совершаемых криминальных действий, потребитель наркотических веществ не только сам нарушает закон, но и втягивает свое окружение в противоправные действия [4].

Алкоголь и наркотические вещества, в том числе новый класс синтетических психостимуляторов относятся к независимым факторам суицидальной активности [10, 15], различный форм рискованного [12] и самоповреждающего поведения [3].

Многие исследователи отводят ведущую роль в формировании развития аддиктивного поведения именно подростковому возрасту, так как в этот период наиболее активно формируется мировоззрение человека, определяются основные жизненные ценности и особенности взаимоотношения с окружающими людьми [6, 13]. При этом, несомненно, наибольшее влияние оказывает семья, условия воспитания [2, 7], а также наличие у родителей склонности к потреблению алкоголя и других ПАВ [1, 9].

С целью определения групп риска по возможному приобщению к потреблению ПАВ проводились попытки определить наиболее важные факторы, отвечающие за начало наркотизации подростка. Описывалась роль внутрисемейных отношений, влияния окружения и средств массовой информации, приобщение к определенным субкультурам, особенности личностных характеристик (повышенная конфликтность, сниженный интеллект и др.), недостаточная педагогическая работа по донесению молодежи информации о вредных последствиях употребления ПАВ и др. Проведение данных исследований необходимо для повышения эффективности имеющихся и разработки новых мето-

дов профилактики развития аддиктивного поведения в подростковой среде [5, 11].

В контексте вышеизложенного можно сделать вывод, что проблема наркотизации имеет многофакторный характер, где в разных долях переплетаются как психологические и социальные, так и экономические, культуральные и иные аспекты, которые в той или иной мере подталкивают подростка к началу употребления психоактивных веществ [8].

В настоящее время тема наркотизации подростков изучается по разным направлениям. Интерес так же вызывают условия, подтолкнувшие человека к первому эпизоду потребления наркотических средств [14].

**Цель исследования.** Выявить социально-психологические предпосылки начала и особенности первого эпизода потребления психоактивных веществ у подростков.

**Объект и методы исследования.** Обследовано 26 подростков, проходивших реабилитацию и индивидуальное сопровождение в ГАУ ТО «Областной центр профилактики и реабилитации» (директор Караисаев Н. И.). Из них 17 мужского и 9 женского пола. Возраст – от 13 до 18 лет (средний –  $15,7 \pm 0,3$  года).

В неполных семьях воспитывались 17 детей (65,4%), воспитанниками детских домов являлись 7 (26,9%), в полных семьях росли двое подростков (7,7%).

Все опрашиваемые на момент исследования находились в ремиссии минимум два месяца. Получено, что первый значимый эпизод алкоголизации приходился на возраст  $10,9 \pm 0,4$  года, а первое потребление наркотических веществ на  $14,0 \pm 0,2$  года. Из алкогольных напитков наиболее часто потребляли пиво и водку, из наркотических веществ, со слов, чаще канбиноиды и синтетические психостимуляторы (так называемая «соль»).

Для проведения опроса коллективом авторов был создан и реализован игровой вариант сбора информации.

Необходимый уровень доверительных отношений с подростками достигался тем, что помимо самого опроса проводились индивидуальные и групповые

Bukhna A. G., Prilensky B. Yu., Garagasheva E. P., Kanbekova R. I.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## SOCIO-PSYCHOLOGICAL PREREQUISITES AND THE AGE OF THE BEGINNING OF THE USE OF NARCOTIC SUBSTANCES BY ADOLESCENTS

*The article is devoted to the analysis of social and psychological factors that can directly or indirectly act as prerequisites for the beginning of the use of psychoactive substances (surfactants) by adolescents. The results of the study of the first episode of anesthesia are presented, the characteristics of relationships in the family, educational institution and in society, before the start of drug use, are given. It is concluded that the earlier start of alcohol consumption is a risk of starting anesthesia in the future. The concept of "social idol" and its role in the emergence of addictive behavior of adolescents is described. Measures for the prevention of anesthesia are proposed. A clinical example is described.*

**Keywords:** adolescents, addiction, psychoactive substances, addiction.

занятия, включающие в себя элементы игр, викторин и конкурсов. Это позволило достичь более спокойного и открыто рассказа о своей жизни, мировоззренческих взглядах и взаимоотношениях с окружающими людьми, а также о своих совершенных противоправных действиях и иных вещах, которые бы побоялись или отказались рассказывать стороннему для них человеку.

Опрос включал в себя определение возраста пациента на момент начала употребления алкоголя и психоактивных веществ, выявлялись особенности данного первого эпизода (при каких условиях он происходил, кто предложил, личностные отношения к данному лицу или лицам). Также исследовались внутрисемейные взаимоотношения, особенности посещения учебных заведений, отношения с педагогами и сверстниками, отношения к лицам задействованных в работе с данными аддиктивными подростками: классные руководители, наркологи, полицейские. Проведен опрос о влиянии употребления ПАВ на совершения таких противоправных действий как воровство в магазинах и участие в распространении наркотических средств.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы «Statistica 12. StatSoft».

**Результаты и обсуждение.** Результаты опроса показали, что у всех подростков началу наркотизации предшествовал период алкоголизации, при среднем возрасте начала потребления алкоголя в  $10,9 \pm 0,4$  года, а наркотических веществ – в  $14,0 \pm 0,2$  ( $P \leq 0,01$ ). Девушки впервые пробовали алкоголь в возрасте  $11,2 \pm 0,9$  года, что было на несколько позже среднего возраста начала потребления у мальчиков ( $10,8 \pm 0,5$ ). Однако, переход на прием наркотических веществ, напротив, наблюдался в более раннем возрастном периоде –  $13,8 \pm 0,3$  (у мальчиков –  $14,1 \pm 0,3$ ) (таблица 1).

**Таблица 1** – Средний возраст начала потребления алкоголя и наркотических веществ (в зависимости от пола исследуемого и общие показатели,  $M \pm m$ )

Пол	ПАВ		P
	Алкоголь	Наркотические вещества	
Мужской пол	$10,8 \pm 0,5$	$14,1 \pm 0,3$	$\leq 0,01$
Женский пол	$11,2 \pm 0,9$	$13,8 \pm 0,3$	$\leq 0,01$
Общие показатели	$10,9 \pm 0,4$	$14,0 \pm 0,2$	$\leq 0,01$

Самый ранний возраст первого употребления алкоголя, со слов, приходился примерно на пять-шесть лет, когда один из родителей/опекунов лично угощал ребенка алкоголем. Наименьший возраст начала наркотизации приходился, примерно, на тринадцать лет, при этом инициатором первого потребления выступал какой-либо близкий человек, более старшего возраста и уже имеющий опыт потребления наркотических веществ.

Опрос показал, что основными наркотическими веществами являются каннабиноиды и синтетические психостимуляторы. Распределение подростков по виду ПАВ позволила выделить две группы: основная ( $n = 20$ ) – потребление каннабиноидов, сравнения ( $n = 6$ ) – синтетических психостимуляторов. Ключевые возрастные периоды, связанные с отдельными ПАВ, в этих группах оказались различны. У потребителей психостимуляторов (группа сравнения) возраст начала потребления алкоголя был значительно ниже –  $9,6 \pm 0,7$  (основная –  $11,4 \pm 0,5$ ,  $P \leq 0,05$ ). Таким образом, ранний срок алкоголизации, с нашей точки зрения, можно расценивать не только как фактор риска развития в будущем наркотизации, но и то, что подросток сразу будет употреблять наркотические вещества, имеющие более сильные соматические и социальные последствия от потребления.

В исследовании данных групп в разбивке по полу подростка отмечены снижения начала возраста потребления алкоголя, как у мальчиков, так и у девочек, но на уровне тенденций (таблица 2).

**Таблица 2** – Средний возраст начала потребления алкоголя и наркотических веществ в основной группе и группе сравнения ( $M \pm m$ )

Группа	Мужской пол			Женский пол		
	n	алкоголь	наркотики	n	алкоголь	наркотики
Основная группа	13	$11,3 \pm 0,5$	$13,9 \pm 0,3$	7	$11,5 \pm 1,2$	$14,1 \pm 0,4$
Группа сравнения	4	$9,5 \pm 1,3$	$14,7 \pm 0,8$	2	$10,0 \pm 10,0$	$13,0 \pm 1,0$
Уровень значимости		$P \geq 0,01$	$P \geq 0,01$		$P \geq 0,01$	$P \geq 0,01$

При оценке отношения к учебе получено, что подавляющая часть подростков учебные заведения либо не посещали, либо достаточно часто прогуливали, при этом каких-либо переживаний по данному поводу они не испытывали (76,9%). Относились более ответственно к учебе, а именно старались не допускать прогулов лишь 23,1% опрошенных детей.

Неприязнь к наркологам высказывали 80,1% опрошиваемых, она проявлялась в недоверии по причине распространения среди детей идей, что медицинские записи и иная информация, озвученная ими на приеме, может попасть к сотрудникам полиции и быть озвучена родителям/опекунам. Таким образом, на приеме у врача, подростками часто предпринимались попытки скрыть неприятную информацию и выставить себя в более позитивном виде.

Учитывая, что потребление ПАВ требует постоянных финансовых расходов, была собрана информация о совершении среди опрошенных подростков противоправных действий. В беседе обращало внимание, что рассказ о совершенных деяниях, часто сопровождался положительными эмоциями, с гордостью, нарушения законности оценивались как признак зрелости. На первом месте (66,7%) отмечались кражи в крупных сетевых магазинах, где товар лежит в свободном доступе в зале. В основном похищались средства личной гигиены (шампунь), или продукты питания (кофе, колбасные изделия), которые, со слов подростков, перепродавались за полцены в небольшие магазины. Также подростки часто апеллировали информацией, что при воровстве небольших сумм уголовная ответственность не наступает, таким образом, частое воровство товара, но на небольшие суммы, преподносились ими как признак определенной рассудительности и осторожности. На втором месте (25,9%) – вымогательство денег, сотовых телефонов или иных ценных вещей. Этим занимались лица мужского пола, преимущественно приверженцы так называемой «тюремной романтики». В речи присутствовал криминальный жаргон. Свою деятельность опрошиваемые называли работой («отработать телефон», «вышел вечером на работу»), гордились ей, с удовольствием рассказывали какие суммы им удавалось «заработать». При этом создавалось впечатление, что сотрудников полиции данные подростки недооценивают и высказываются о них в негативной окраске (например, такой оборот – не родился еще тот, который мог бы меня поймать). Двое подростков из опрошиваемых (7,4%) занимались распространением наркотических средств, через так называемые «закладки», оба были пойманы сотрудниками полиции, и по причине недостижения возраста уголовной ответственности получили условные сроки.

В задачи исследования так же входило изучение особенностей начального эпизода употребления наркотиков. Двое детей впервые употребили ПАВ совместно с одним из своих родителей. Другие указывали, что первое употребление происходило в компании с лицами более старшего, чем они возраста (83,3%).

При этом отмечено, что разница в возрасте была достоверно значима (у употребившего –  $14,0 \pm 0,2$ , против  $16,8 \pm 0,6$  у предложившего ПАВ, при  $P \leq 0,01$ ). Со слов, подростки соглашались на наркотизацию, так как хотели находиться в окружении данного человека. При просьбе описать свое отношение к данным людям, озвучивались следующие определения: «он мне как старший брат»; «как отец, которого у меня не было»; «он настоящий друг». Подростки отмечали, что в тот момент данные лица выступали для них примером.

Таким образом, важным фактором в наркотизации подростковой среды является наличие так называемого «социального кумира», асоциальные формы поведения которого достаточно легко перенимались подростками. В качестве иллюстрации можно привести следующее **клиническое наблюдение**.

Анастасия, 14 лет, проходила реабилитацию по причине употребления синтетических психостимуляторов. Известно, что эпизодически, до поступления употребляла пиво, курила «соль», прогуливала школу, отмечались многочисленные побеги из дома.

Объективно: состояние удовлетворительное. Опрятна. Сидит в полузакрытой позе. На вопросы отвечает по существу. В месте, времени, личности ориентируется правильно. Эмоциональный фон ровный. Суицидальных идей не высказывает. Уровень знаний и кругозор соответствует возрасту. Критики к своему состоянию и действиям не имеет.

На момент проведения опроса проживала с матерью, отчимом и тремя братьями в малосемейной квартире, площадью около 30 м<sup>2</sup>, мать злоупотребляла алкоголем. Отчим потреблял алкоголь и наркотические вещества. Оба не работали. В семье отмечала постоянное эмоциональное напряжение, частые конфликты. Рассказывала, что старший брат, считал себя верующим, готовился ранее поступить в духовную семинарию, но не прошел медицинский осмотр, так как состоит на учете у психиатра по причине попытки суицида (пытался повеситься, причину назвать не смогла). Со слов девушки, она не разделяла религиозные идеи брата, за что он ее унижал, бил, называл бесноватой. Отчим также относился к ней негативно, заставлял выполнять большинство бытовых обязанностей, особенно когда родители употребляли алкогольные напитки. Школу часто прогуливала, объясняла это отсутствием в школе друзей. Со слов подростка, при этом имеет друзей вне школы, возраст которых на три-пять лет больше ее. Называла их своими братьями и сестрами, говорила, что всегда может рассчитывать на психологическую и финансовую поддержку с их стороны. Основное свободное время проводила в данной компании, в основном занятие – распитие алкогольных напитков и употреблением наркотических средств. Во внешнем виде предпочитали «неформальный стиль». По данному поводу иногда вступали в конфликты с подростковыми группами придерживающих других субкультурных течений. Со слов Анастасии совместное участие в таких «разборках» сближало их, она чувствовала заботу и защиту со сто-



роны друзей. Со слов, готова была за них отдать жизнь. Строила личные отношения с молодым человеком из данной компании, считала, что у них настоящая любовь, сильно доверяла ему. С данным человеком впервые попробовала наркотические вещества.

Во время рассказа о своей настоящей семье часто использовала слова с негативной окраской, возмущалась и переживала по поводу отношения родственников к ней, плакала, активно жаловалась на членов семьи. Со слов, ей не хватает добрых слов с их стороны. Из дома сбегала, так как говорила, что не может находиться в месте, где ее унижают, поэтому она уходила в компанию друзей и к своему парню, где она чувствовала себя нужной.

На прием была вызвана мать подростка. Мать пришла с запахом алкоголя, в присутствии сотрудников лечебного учреждения активно ругала дочь, при этом в речи обильно использовала ненормативную лексику. Обвиняла ее в неблагодарности, параллельно жалуясь на свою жизнь, а именно на свои финансовые проблемы и проблемы взаимоотношения с супругом и с детьми.

Приведенный клинический пример подтверждает, что аддиктивное поведение подростка имеет многофакторную причину. Тут стоит отметить, и тяжелые бытовые условия, связанные с малой жилой площадью, наличие химических зависимостей у родителей, выраженные дисгармоничные семейные взаимоотношения и, безусловно, финансовые проблемы. Анастасия в силу незрелости, соответствующей подростковому периоду и, возможно, по причине отсутствия необходимой помощи со стороны избрала дезадаптивный способ выхода из имеющихся жизненных трудностей, а именно – уход от реальности посредством изменения сознания через употребления психоактивных веществ. Важную роль в начале наркотизации сыграло и то, что психологический комфорт Анастасия нашла не в семье, а в компании, употребляющей алкоголь и наркотические вещества. Первую дозу наркотических средств взяла из рук человека, которому доверяла. Данный пример подтверждает идею о важной роли, так называемого социального примера или кумира, подражая поведению которого подросток легко может приобщаться к негативным аспектам его жизни.

**Заключение.** Начало употребления наркотических веществ является многофакторной и сложной проблемой в состав, которой входят как нарушения внутрисемейных отношений и отношений с окружающими людьми, так и внутриличностные конфликты. Началу наркотизации предшествует период потребления алкоголя, который в среднем длится от трех до четырех лет. Среди объективных признаков, заметных для внешнего окружения – нарушения посещаемости учебных заведений. Одним из значимых факторов приобщения к потреблению наркотических средств является наличие в окружении ребенка так называемого «социального кумира», который выступает примером для подражания.

Для повышения эффективности профилактических мероприятий в детской и подростковой среде нужно воздействовать на все факторы риска, а именно проводить работу с институтом семьи, проводить мероприятия, направленные на развитие межличностных отношений. Также необходимо создавать социально правильные примеры в обществе, которые показывали бы детям и подросткам, что успешные люди преодолевают жизненные трудности, не прибегая к аддиктивным формам поведения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова М. А., Меринов А. В. Влияние пола детей, воспитанных в семьях больных алкогольной зависимостью, на их суицидологические характеристики // Суицидология. 2019. Т. 10, № 2. С. 42-55. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-02 (35)-42-55.
2. Бардышевская М. К., Макарова К. В. Развитие и социализация агрессивного поведения у детей, воспитывающихся в различных социальных условиях // Суицидология. 2010. № 1. С. 30-31.
3. Давидовский С. В., Игумнов С. А. Современные концепции и особенности проявления самоповреждающего поведения // Суицидология. 2020. Т. 11, № 3. С. 33-43. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-03 (40)-33-43.
4. Ефимова А. А. Подростки и молодежь в сфере незаконного оборота наркотиков // Проблемы науки. 2019. № 11 (47). С. 65-73.
5. Кильдишева К. Д. Характеристика отношений современных подростков к потреблению наркотиков в системе профилактической деятельности сотрудников органов внутренних дел // Ученые записки университета им. П. Ф. Лесгафта. 2020. № 9 (187). С. 475-480.
6. Ласкин А. А., Лисова Е. В. Социальная работа с подростками, употребляющими наркотики // Вестник Московского университета МВД России. 2009. № 1. С. 21-23.
7. Миронова Н. В. Основные теоретические подходы к пониманию аддиктивного поведения // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 2. С. 132-134.
8. Палькина О. М., Палькина М. О. Выявление распространенности употребления психоактивных веществ среди подростков // Актуальные проблемы и перспективы развития современной психологии. 2019. № 1. С. 77-82.
9. Парамонова Ю. А., Небываев И. Ю., Меринов Н. Л. Распространенность аддиктивной патологии у лиц, воспитанных в семьях лиц, страдающих алкогольной зависимостью // Девиантология. 2019. Т. 3, № 2. С. 13-19.
10. Положий Б. С. Суициды среди несовершеннолетних (эпидемиологический аспект) // Суицидология. 2019. Т. 10, № 1. С. 21-26. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-01 (34)-21-26.
11. Просекова В. М., Павленко Ю. А. Связь родительского отношения и девиантного поведения подростков // Таврический журнал психиатрии. 2017. Т. 21, № 2 (79). С. 34-40.
12. Рахимкулова А. С. Последствия рискованного поведения для физического и психического здоровья подростков // Девиантология. 2020. Т. 4, № 1. С. 3-15.
13. Рябов М. П. Представления подростков о последствиях употребления наркотиков // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Психологические науки. 2014. № 4. С. 23-32.
14. Спирина М. Л., Егизарьянц М. Н. Профилактика употребления психоактивных веществ в образовательной среде // Проблемы современного педагогического образования. 2017. № 54-5. С. 239-245.

15. Хохлов М. С. Суицидальный анамнез потребителей синтетических психостимуляторов // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 4, № 2. С. 87-88.
16. Хохлов М. С., Уманский М. С. Злоупотребление алкоголем среди различных возрастных групп в Тюменской области в 2016 году // Академический журнал Западной Сибири. 2017. Т. 13, № 1. С. 86-90.
17. Ящечкина Н. Н. Связь наличия алкогольной зависимости у родителей с аддиктивными расстройствами потомства // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 2, № 1. С. 77-79.

**Контактная информация и сведения об авторах**

E-mail: buhna\_andrey@mail.ru.

Бухна Андрей Георгиевич, к. м. н., ассистент кафедры медицинской психологии и педагогики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Приленский Борис Юрьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой медицинской психологии и педагогики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гарагашева Екатерина Павловна, ординатор кафедры психиатрии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Канбекова Рамиля Илдусовна, ассистент кафедры медицинской психологии и педагогики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-42-46

**Жекалов А. Н., Мишин И. Ю.**

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, г. Санкт Петербург

Филиал № 8 1469 ВМГК Минобороны России, арх. Новая Земля

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ СПЕЦИФИКИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В АРКТИЧЕСКОМ РЕГИОНЕ

**Цель.** Провести патофизиологическое обоснование специфики заболеваний органа зрения, развивающихся при воздействии комплекса климатогеографических факторов Арктического региона.

**Материалы и методы.** При помощи ретроспективного эпидемиологического метода исследования типа «случай-контроль» на базе филиала № 8 ФГКУ 1469 ВМГК Минобороны России выполнен анализ структуры заболеваемости по офтальмологическому профилю за трехлетний период (2018-2020 гг.) среди военнослужащих в возрасте от 18 до 45 лет, проходящих военную службу на архипелаге Новая Земля, п. Белушья Губа. Методом аналитического наблюдения и фиксирования данных произведена оценка комплекса неблагоприятных климатогеографических факторов Арктического региона на примере архипелага Новая Земля, п. Белушья Губа. На основании интегральной оценки эпидемиологических и климатогеографических наблюдений дано патофизиологическое обоснование специфики нозологических групп заболеваний органа зрения, развивающихся при воздействии комплекса неблагоприятных факторов Арктического региона.

**Результаты.** В исследовании приняло участие 237 человек. В исследуемый период было зарегистрировано 540 обращений за офтальмологической помощью. Из них 64,26% – патология воспалительного генеза, 32,6% – рефракционные нарушения, 3,14% – заболевания, патогенез которых связан с нарушениями обменных процессов в организме. Патофизиологическое обоснование выявленной структуры заболеваемости по офтальмологическому профилю обусловлено воздействием на организм комплекса неблагоприятных климатогеографических факторов Арктического региона. В условиях ветра и низких температур меняется структура слезной пленки, секрет мейбомиевых желез становится более вязким, в результате чего его концентрация в слезной жидкости снижается, а глаза лишаются защитного барьера. Застывший секрет закупоривает протоки мейбомиевых желез, что приводит к их воспалению – мейбомуиту. В свою очередь, недостаточность слезной пленки провоцирует снижение, а в более тяжелых случаях полную утрату продукции естественной слезы и развитие синдрома сухого глаза. Развитию острых и хронических конъюнктивитов способствует снижение реактивности организма из-за гиповитаминоза на фоне воздействия раздражающих климатических факторов. При воспалении слизистой оболочки век увеличивается частота воспалительных заболеваний слезоотводящих путей и слезной железы, что вызывает непроходимость слезных канальцев и гиперфункцию слезных желез. В полярную ночь обостряется восприятие яркого освещения, длительное нахождение рядом с источником которого провоцирует развитие спазма аккомодации и впоследствии её привычно-избыточному напряжению. Недостаточность естественной освещенности в период полярной ночи является предрасполагающим фактором для развития близорукости. Помимо этого, в полярную ночь высока вероятность развития А-витаминной недостаточности, следствием которой является нарушение ночного зрения, поражения конъюнктивы, а в более тяжелых случаях и роговицы. В весенний или ранний летний период, когда еще лежит снег, а солнечная активность уже высока, отраженные от снега лучи ультрафиолетового спектра попадают в глаза, вызывая ожог сетчатки, развивается ультрафиолетовая офтальмия.

**Заключение.** Воздействие комплекса климатогеографических факторов Арктического региона на организм провоцирует перестройку регуляторных физиологических процессов и запуск патогенетических механизмов, приводящих к возникновению и развитию воспалительных заболеваний глаза и его придаточного аппарата, рефракционным нарушениям, а также патологии, в основе которой лежат нарушения обменных процессов.

**Ключевые слова:** Арктика, климатогеографические факторы, патофизиология, заболевания глаз.

**Актуальность.** Изучение воздействия климатических факторов окружающей среды на организм человека является актуальной темой в вопросах здравоохранения. С растущим интересом к освоению и развитию Арктики аспекты влияния Арктического климата на здоровье приобретают все большую перспективность

исследования. В свою очередь, представление о патофизиологических механизмах воздействия климатогеографических факторов Арктического региона на орган зрения способствует проведению более качественного скрининга в рамках диспансеризации, формированию групп повышенного риска и раннему выявлению пато-

Zhekalov A. N., Mishin I. U.

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, Saint Petersburg

Branch No. 8 1469 VMKG of the Ministry of Defense of Russia, Novaya Zemlya

## PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE SPECIFICITY OF OPHTHALMIC MORBIDITY IN THE ARCTIC REGION

**Aim.** To carry out a pathophysiological substantiation of the specificity of diseases of the organ of vision, developing under the influence of a complex of climatic and geographical factors of the Arctic region.

**Materials and methods.** Using a retrospective epidemiological method of case-control study on the basis of branch No. 8 of FGKU 1469 VMKG of the Ministry of Defense of Russia, an analysis of the morbidity structure by ophthalmological profile for a three-year period (2018-2020) among military personnel aged 18 to 45 years military service in the Novaya Zemlya archipelago, Belushya Guba village. The method of analytical observation and data recording was used to assess the complex of unfavorable climatic and geographical factors of the Arctic region on the example of the Novaya Zemlya archipelago, Belushya Guba village. On the basis of an integral assessment of epidemiological and climatogeographic observations, a pathophysiological substantiation of the specificity of nosological groups of diseases of the organ of vision, developing under the influence of a complex of unfavorable factors of the Arctic region, is given.

**Results.** The study involved 237 people. During the study period, 540 requests for ophthalmological help were registered. Of these, 64.26% are pathologies of inflammatory genesis, 32.6% are refractive disorders, 3.14% are diseases, the pathogenesis of which is associated with metabolic disorders in the body. The pathophysiological substantiation of the revealed morbidity structure according to the ophthalmological profile is due to the influence of a complex of unfavorable climatic and geographical factors of the Arctic region. Under the influence of wind and low temperatures, the structure of the tear film changes, the secretion of the meibomian glands becomes more viscous, as a result of which its concentration in the tear fluid decreases, and the eyes lose their protective barrier. The congealed secret clogs the ducts of the meibomian glands, which leads to their inflammation – meibomyitis. In turn, the insufficiency of the tear film provokes a decrease, and in more severe cases, a complete loss of natural tear production and the development of dry eye syndrome. The development of acute and chronic conjunctivitis is facilitated by a decrease in the reactivity of the body due to hypovitaminosis against the background of exposure to irritating climatic factors. With inflammation of the mucous membrane of the eyelids, the frequency of inflammatory diseases of the lacrimal ducts and the lacrimal gland increases, which causes obstruction of the lacrimal tubules and hyperfunction of the lacrimal glands. On a polar night, the perception of bright lighting is aggravated, a long stay near which provokes the development of a spasm of accommodation and subsequently its habitual excessive stress. Lack of natural light during the polar night is a predisposing factor for the development of myopia. In addition, during the polar night, there is a high probability of developing A-vitamin deficiency, which results in impaired night vision, damage to the conjunctiva, and in more severe cases, the cornea. In the spring or early summer, when there is snow, and solar activity is high, the ultraviolet rays reflected from the snow enter the eyes, causing a retinal burn, ultraviolet ophthalmia develops.

**Conclusion.** The impact of a complex of climatic and geographic factors of the Arctic region on the body provokes a restructuring of regulatory physiological processes and the launch of pathogenetic mechanisms leading to the emergence and development of inflammatory diseases of the eye and its accessory apparatus, refractive disorders, as well as pathology, which is based on metabolic disorders.

**Keywords:** Arctic, climatogeographic factors, pathophysiology, eye diseases.

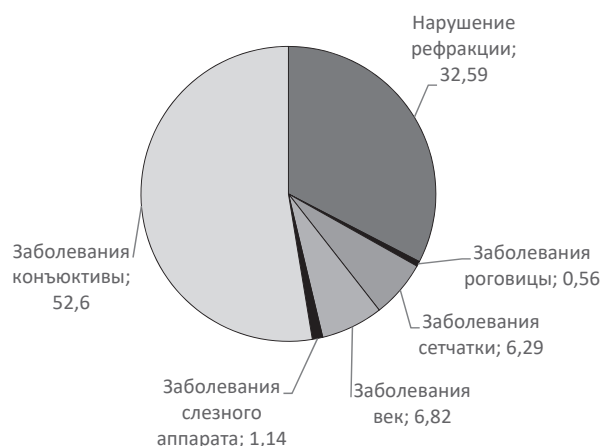
логии со стороны зрительного анализатора. Полученная информация в перспективе предоставляет возможность определения алгоритма профилактических и лечебно-диагностических мероприятий, что является приоритетным направлением профилактического звена медицины и способствует сохранению здоровья, военно-профессиональной состоятельности и работоспособности военнослужащих, проходящих службу в Арктических широтах.

**Цель.** Провести патофизиологическое обоснование специфики заболеваний органа зрения, развивающихся при воздействии комплекса климатогеографических факторов Арктического региона.

**Материалы и методы.** С использованием ретроспективного эпидемиологического метода исследования типа «случай-контроль» на базе медицинской организации: филиал № 8 ФГКУ 1469 ВМКГ Минобороны России выполнен анализ структуры заболеваемости по офтальмологическому профилю среди военнослужащих в возрасте от 18 до 45 лет, проходящих военную службу на архипелаге Новая Земля, п. Белушья Губа. Оценка комплекса неблагоприятных климатогеографических факторов Арктического региона выполнена методом аналитического наблюдения и фиксирования данных на примере архипелага Новая Земля, п. Белушья Губа. На основании интегральной оценки эпидемиологиче-

ских и климатогеографических наблюдений проведено патофизиологическое обоснование специфики заболеваний органа зрения, развивающихся при воздействии комплекса неблагоприятных факторов Арктического региона.

**Результаты.** Выполнен анализ структуры заболеваемости по офтальмологическому профилю на архипелаге Новая Земля за трехлетний период (2018-2020 гг.). В исследовании приняло участие 237 человек. Исследуемый контингент – военнослужащие срочной и контрактной службы мужского пола в возрасте от 18 до 45 лет с заболеваниями глаза и его придаточного аппарата. На основании архивных материалов (истории болезней), а также данных амбулаторных журналов из общего числа обращений за медицинской помощью произведена выборка случаев заболеваний офтальмологического профиля. В исследуемый период было зарегистрировано 540 обращений (2018 год – 171, 2019 год – 206, 2020 год – 163). Из них 237 первичных, 303 повторных. Полученные данные были подвергнуты системному анализу и заболевания распределены по нозологическим группам (таблица 1). На рисунке 1 представлено процентное соотношение заболеваний офтальмологического профиля по нозологическим группам. На таблице 2 представлено распределение



**Рисунок 1** – Соотношение заболеваний офтальмологического профиля по нозологическим группам в процентах

выявленных случаев заболеваний офтальмологического профиля по этиологии патогенеза.

**Обсуждение.** Анализ структуры заболеваемости офтальмологического профиля показал, что патология воспалительного генеза имеет высокий удельный вес среди всех заболеваний органа зрения (64,26%). Заболевания не воспалительного характера представ-

**Таблица 1** – Распределение заболеваний офтальмологического профиля по нозологическим группам

Нозологические группы	2018 г.	2019 г.	2020 г.	Итого		
	кол-во случаев	кол-во случаев	кол-во случаев	кол-во случаев	%	
<b>Заболевания глаза:</b>						
Нарушения рефракции	спазм аккомодации	15	17	14	46	8,52
	привычно-избыточное напряжение аккомодации	8	7	7	22	4,07
	миопия	34	35	39	108	20
Заболевания роговицы	кератиты при гипо- и авитаминозах	1	1	1	3	0,56
Заболевания сетчатки	ультрафиолетовая офтальмия	9	13	5	27	5
	нарушения темновой адаптации	3	3	1	7	1,29
<b>Заболевания вспомогательных органов глаза:</b>						
Заболевания века	ячмень	9	11	3	23	4,26
	абсцесс века	0	0	1	1	0,2
	блефарит простой	3	2	5	10	1,8
	халазион	1	2	0	3	0,56
Заболевания слезного аппарата	дакриoadенит	0	1	0	1	0,2
	каналикулит	2	1	1	4	0,74
	дакриоцистит	1	0	0	1	0,2
Заболевания конъюнктивы	ксерофтальмия	2	3	2	7	1,29
	острые микробные конъюнктивиты	7	7	3	17	3,14
	острые вирусные конъюнктивиты	13	19	11	43	7,96
	хронические катаральные конъюнктивиты	63	84	70	217	40,21

**Таблица 2** – Распределение выявленных случаев заболеваний офтальмологического профиля по этиологии патогенеза

Этиология патогенеза	Нарушения рефракции	Заболевания роговицы	Заболевания сетчатки	Заболевания века	Заболевания слезного аппарата	Заболевания конъюнктивы	Итого
Воспаление	–	–	27	37	6	277	347 случаев (64,26%)
Нарушение обменных процессов	–	3	7	–	–	7	17 случаев (3,14%)
Полиэтиология	176	–	–	–	–	–	176 случаев (32,6%)

лены в преобладающем значении рефракционными нарушениями (32,6%) и в меньшем количестве патологией, этиология патогенеза которой связана с нарушениями обменных процессов в организме (3,14%).

Своеобразие комплекса неблагоприятных климато-географических факторов исследуемого Арктического региона определяет своеобразие и патофизиологическое обоснование выявленной структуры заболеваемости по офтальмологическому профилю.

Низкая температура меняет структуру слезной пленки – естественного защитного барьера на поверхности глаз. Под воздействием ветра и холода секрет мейбомиевых желез, покрывающий в норме глазное яблоко, становится более вязким, в результате чего его концентрация в слезной жидкости снижается [6]. Из-за этого глаза лишаются защиты от воздействия ветра и патогенных микроорганизмов. Застывший секрет часто закупоривает протоки мейбомиевых желез, что приводит к их воспалению – мейбомуиту [3]. Помимо этого, недостаточность слезной пленки провоцирует развитие синдрома сухого глаза – это утрата или снижение способности глаза производить естественную слезу [9]. Морфологические особенности строения век определяют возникновение воспалительных процессов во всех их слоях и образованиях [2, 11].

Развитию острых и хронических конъюнктивитов способствуют не только их прямые этиологические причины, но и понижение реактивности организма из-за гиповитаминоза и воздействия раздражающих климатических факторов (холода, ветра, повышенной влажности воздуха, отраженных от снега солнечных лучей), что объясняет высокую долю воспалительных заболеваний конъюнктивы [4, 7].

При конъюнктивитах чаще развиваются воспалительные заболевания слезоотводящих путей и слезной железы [8]. Вследствие воспаления слизистой оболочки век и каналикулита возникает непроходимость слезных канальцев [8], что приводит к гиперфункции слезных желез – повышенному слезоотделению (слезотечению, или эпифоре) [6].

В период полярной ночи резко обостряется восприятие яркого освещения (экраны телевизоров, мониторы компьютеров и т. п.), длительное нахождение рядом с источником которого негативно сказывается на зрении, провоцируя развитие спазма аккомодации и впоследствии её привычно-избыточному напряжению. В свою очередь, недостаточность естественной освещенности в совокупности с длительной работой, связанной со зрительной активностью на близком расстоянии от глаз является предрасполагающим фактором возникновения необратимых нарушений рефракции – близорукости [10]. Помимо этого, в период полярной ночи высока вероятность развития гиповитаминоза и, в частности, недостаток витамина «А» (Ретинола). Большое число научных работ посвящено как самому витамину А, так и патологическим процессам, развивающимся при его недостатке в клинических и экс-

периментальных условиях [5]. При А-витаминной недостаточности возникает нарушение ночного зрения, известное под названием куриной слепоты, или гемералопии. В условиях дефицита витамина А замедляется восстановление родопсина – светочувствительного вещества в палочках сетчатки, что приводит к расстройству темновой адаптации. Позднее к расстройствам зрения могут присоединяться поражения конъюнктивы, а в более тяжелых случаях и роговицы [5]. В результате кератинизации эпителия пальпебральной и бульбарной конъюнктивы, роговицы и прекращения секреции слезных желез развивается ксероз [5]. По данным ВОЗ, недостаточность витамина «А» относится к особо важным алиментарным заболеваниям, в связи с распространенностью и тяжелыми последствиями для здоровья. Почти у 15 млн человек земного шара слепота вызвана авитаминозом А.

Снежная слепота, или ультрафиолетовая офтальмия – состояние, развивающееся в весенний или ранний летний период. В это время еще лежит снег, а солнечная активность уже чрезвычайно высока. Как известно, снег очень хорошо отражает падающий на него свет, в том числе и ультрафиолетовое излучение. В результате отраженные лучи попадают в глаза, вызывая ожог сетчатки. Что проявляется сначала дискомфортом, а через несколько часов слезотечением, резью в глазах и со временем покраснением слизистой и ее отеком. Развивается светобоязнь – непереносимость сначала яркого, а потом любого, даже слабого света. Через 5-6 часов может развиться полная потеря зрения. При адекватной и своевременной офтальмологической помощи через 1-2 дня симптомы идут на убыль, а через 4-5 дней зрительные функции восстанавливаются, как правило, в полном объеме [1].

**Заключение.** Здоровье военнослужащих, проходящих службу в Арктическом регионе, в значительной степени зависит от местных климатогеографических факторов. Напряженный процесс адаптации организма к экстремальным условиям Арктики приводит к глубокой перестройке всех регуляторных физиологических и обменных процессов, что находит отражение в структуре заболеваемости. Комплекс климатогеографических факторов Арктического региона оказывает неблагоприятное воздействие на зрительный анализатор и, являясь активным катализатором ряда патогенетических механизмов, способствует возникновению и развитию воспалительных заболеваний глаза и его придаточного аппарата, рефракционным нарушениям, а также патологии, в основе которой лежат нарушения обменных процессов.

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

*Благодарности.* Коллектив авторов выражает свою благодарность руководству филиала № 8 1469 ВМКГ Минобороны России за организацию работы с медицинской документацией и содействие в сотрудничестве с метеорологической службой.

*Информация о вкладе каждого автора:*  
Жекалов А. Н. – концепция исследования; Мишин И. Ю. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Джалишвили О. А., Горбань А. И. Первая помощь при острых заболеваниях и повреждениях глаз. М.: Медицина, 1985. 255 с.
2. Ковалевский Е. И. Глазные болезни. Атлас. Руководство к практическим занятиям. М.: Медицина, 1985. 280 с.
3. Ковалевский Е. И. Офтальмология. М.: Медицина, 1995. 480 с.
4. Майчук Ю. Ф. Вирусные заболевания глаз. М.: Медицина, 1981. 272 с.
5. Натансон А. О. Витамин А и А-витаминная недостаточность. Медгиз, 1961. 277 с.
6. Сомов Е. Е., Бржеский В. В. Слеза (физиология, методы исследования, клиника). СПб.: Наука, 1994. 156 с.
7. Сомов Е. Е. Вирусные кератоконъюнктивиты. Л., 1985. 35 с.
8. Черкунов Б. Ф. Болезни слезных органов / под ред. Б. Ф. Черкунова. Самара, 2001. 296 с.
9. В.Ф. Черныш Повреждения роговицы. Современная офтальмология. СПб.: «Питер», 2000. С. 285-296.
10. Хартридж Г. Современные успехи физиологии зрения. М., 2006 г. 280 с.
11. Kanski J. J. Clinical Ophthalmology 1999. P. 734.

---

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: ophthalmologiu@mail.ru.

Жекалов Андрей Николаевич, д. м. н., старший научный сотрудник кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова, г. Санкт Петербург.

Мишин Илья Юрьевич, старший ординатор филиала № 8 1469 ВМКГ Минобороны России, арх. Новая Земля.

Жмуров В. А., Зверев С. А., Жмуров Д. В., Петрова Ю. А., Решетникова Т. В., Жмурова Е. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОСТОЯНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

**Цель работы:** оценить функциональное состояние почек у больных с различными клиническими вариантами туберкулеза легких.

**Материал и методы.** Обследовано 60 больных с туберкулезом легких: 32 человека с диссеминированными формами (53,3%), 16 человек с инфильтративным туберкулезом легких (26,6%) и 12 человек с другими формами туберкулеза легких (20,0%). Средний возраст пациентов составил  $54,3 \pm 3,3$  года. Обследование включало полное клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по формуле  $CKD - EPI$  с последующей оценкой стадии хронической болезни почек (ХБП) в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (Москва, 2019 г.).

**Результаты и обсуждение.** В результате обследования ХБП различных стадий обнаружена у всех наблюдаемых больных с туберкулезом легких. Наиболее часто выявлялась ХБП стадии С2 (35,0%) и С3а (31,6%), реже С3б (6,6%), С4 (15%) и С5 (11,6%). При этом у больных с диссеминированными формами туберкулеза легких чаще встречались более тяжелые стадии ХБП (С3б–С5) – 18,2%, чем у больных с инфильтративными формами (6,5%) и у больных с другими формами туберкулеза легких (8,3%). Развитие ХБП у больных с туберкулезом легких может способствовать формированию морфофункциональных изменений в легочной ткани с явлениями фиброза и последующими нарушениями вентиляционно-перфузионных механизмов.

**Заключение.** Полученные результаты требуют в обязательном порядке оценивать функцию почек у больных с туберкулезом легких с определением скорости клубочковой фильтрации расчетным методом с последующим выделением стадии ХБП, особенно у пациентов с диссеминированной формой заболевания и своевременно проводить мероприятия по замедлению темпов прогрессирования ХБП.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, хроническая болезнь почек.

**Актуальность.** В настоящее время растёт удельный вес заболеваний органов дыхания в структуре хронических болезней человека. По данным базы данных Министерства здравоохранения РФ, ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения МЗ РФ, Федеральной службы государственной статистики РФ, структура хронических форм болезней респираторной системы является разнообразной в зависимости от вида заболеваемости, возрастных контингентов населения и региональных особенностей [2].

Проблема коморбидности для пациентов с хронической бронхо-легочной патологией весьма актуальна. По мнению некоторых авторов (Д. А. Долгополова, 2016) у пациентов, у которых имеются хронические бронхо-легочные заболевания, в частности ХОБЛ, есть факторы риска развития ХБП. В результате проведенного исследования были выделены основные предикторы снижения СКФ у больных ХОБЛ: длительность ХОБЛ > 9 лет, ИМТ > 26,5 кг/м<sup>2</sup>, ИКЧ > 51,3, альбумин в крови > 44 г/л, уровень общего белка > 70 г/л,  $ОФV_1 \leq 1,6$  л, ТЗСЛЖ > 10,5 мм, индекс Тиффно  $\leq 62\%$  [1].

Вовлечение почек в патологический процесс при лёгочных заболеваниях, может объясняться тем, что базальная мембрана капилляров почечных клубочков и лёгочных альвеол имеет схожую антигенную структуру, что способствует образованию антител и их перекрёстными реакциям. Необходимо также отметить «почечные» неблагоприятные последствия курения, которые включают не только атеросклеротическое поражение

почечных артерий, но и перестройку внутривисцеральной гемодинамики с генерализованным нарушением микроциркуляции, активацией процессов фиброгенеза и тромбогенеза в структурах ткани почек [4].

Учитывая вышеизложенные данные, не остается сомнений в том, что имеется связь между наличием у пациентов хронического бронхо-легочного процесса и развитием у них ХБП. Но существует и обратная связь. Рядом авторов (Н. А. Щербань, Ю. С. Ландышев, 2015) было обследовано 176 пациентов с ХБП, находившихся на лечении в нефрологическом отделении. При комплексном клинико-функциональном обследовании у 62,5% пациентов были выявлены изменения в респираторной системе. При этом была выявлена связь между стадией ХБП и степенью нарушений функций органов дыхания. На I-II стадиях ХБП обструктивные нарушения зарегистрированы в 20% случаев, при этом клинические проявления бронхиальной обструкции отсутствовали. Начиная с III стадии ХБП выявлялись рестриктивные нарушения ФВД, выраженность которых возрастала по мере прогрессирования почечной недостаточности [8].

Бронхолегочные осложнения при ХБП начинают формироваться на ранних стадиях заболевания, когда они носят обратимый характер и не оказывают существенного влияния на функцию внешнего дыхания. Прогрессирующая утрата почечных функций инициирует запуск каскада патологических механизмов, характерных для почечной недостаточности, приводящих



Zhmurov V. A., Zverev S. A., Zhmurov D. V., Petrova Yu. A., Reshetnikova T. V., Zhmurova E. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## THE STATE OF KIDNEY FUNCTION IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

**Objective:** to evaluate the functional state of the kidneys in patients with various clinical variants of pulmonary tuberculosis.

**Material and methods.** 60 patients with pulmonary tuberculosis were examined: 32 people with disseminated forms (53.3%), 16 people with infiltrative pulmonary tuberculosis (26.6%) and 12 people with other forms of pulmonary tuberculosis (20.0%). The average age of patients was  $54.3 \pm 3.3$  years. The examination included a complete clinical, laboratory and instrumental examination. The glomerular filtration rate (GFR) was evaluated using the CKD-EPI formula, followed by an assessment of the stage of chronic kidney disease (CKD) in accordance with National Clinical Guidelines (Moscow, 2019).

**Results and discussion.** As a result of the examination, CKD of various stages was detected in all observed patients with pulmonary tuberculosis. CKD of stage C2 (35.0%) and C3a (31.6%) was most often detected, less often C3b (6.6%), C4 (15%) and C5 (11.6%). At the same time, patients with disseminated forms of pulmonary tuberculosis were more likely to have more severe stages of CKD (C3b – C5) – 18.2%, than in patients with infiltrative forms (6.5%) and in patients with other forms of pulmonary tuberculosis (8.3%). The development of CKD in patients with pulmonary tuberculosis can contribute to the formation of morphofunctional changes in the lung tissue with fibrosis phenomena and subsequent violations of ventilation and perfusion mechanisms.

**Conclusion.** The results obtained require mandatory assessment of kidney function in patients with pulmonary tuberculosis with the determination of the glomerular filtration rate by the calculated method, followed by the isolation of the CKD stage, especially in patients with a disseminated form of the disease, and timely measures to slow the progression of CKD.

**Keywords:** tuberculosis of the lungs, chronic kidney disease.

к формированию необратимых изменений в легочной ткани. В результате этого под воздействием длительной уремии происходит морфо-функциональная реорганизация ткани легкого, характеризующаяся фиброзными изменениями, обуславливающими нарушение вентиляционно-перфузионных механизмов [8].

Особенное место в структуре заболеваний органов дыхания занимает туберкулез. По данным Министерства здравоохранения Российской Федерации, в 2018 г. показатель впервые выявленного туберкулеза в РФ составил 40,6 случаев на 100 тыс. населения, распространенность туберкулеза составила 101,6 на 100 тыс., а в 2019 г. заболеваемость составила 41,2 на 100 тыс. населения [5].

Отдельное место в развитии туберкулезной инфекции занимает хроническая болезнь почек. По данным мировой литературы (Chin-Chung Shu, Yu-Feng Wei, Yi-Chun Yeh et al.), наличие у пациентов ХБП ассоциировано с повышенным риском развития туберкулеза. Также выявлена связь между стадией хронической болезни почек и степенью риска развития туберкулеза [7].

Данные, полученные в результате указанного исследования, были подтверждены в ходе проведения другого когортного исследования. Зарубежными исследователями (Kao-Chi Cheng, Kuan-Fu Liao, Cheng-Li Lin et al.) было обследовано 16 052 пациента, у которых впервые была диагностирована ХБП и 31 949 случайно выбранных субъектов, у которых не было ХБП. По результатам исследования общая заболеваемость туберкулезом легких была в 1,47 раза выше в группе с ХБП по сравнению с таковой в группе без ХБП. Предполагается, что снижение функции почек влияет на иммунную функцию

и ассоциируется с окислительным стрессом и воспалением из-за снижения почечного клиренса токсинов. Кроме того, недостаточность витамина D не редкость среди пациентов с ХБП или диализом и может привести к иммунной дисфункции. Многие иммунные клетки, такие как Т-клетки и В-клетки, а также естественные клетки-киллеры, будут ослаблены при ухудшении функции почек [11].

**Цель работы.** Оценить функциональное состояние почек у больных с различными клиническими вариантами туберкулеза легких.

**Материал и методы исследования.** Обследовано 60 больных с туберкулезом легких: 32 человека с диссеминированными формами (53,3%), 16 человек с инфильтративным туберкулезом легких (26,6%) и 12 человек с другими формами туберкулеза легких (20,0%) [6]. Средний возраст пациентов составил  $54,3 \pm 3,3$  года. Обследование включало полное клинико-лабораторное и инструментальное исследование. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивали по формуле CKD – EPI с последующей оценкой стадии хронической болезни почек (ХБП) в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями (Москва, 2021 г.) [7].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Для создания базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft Excel 10.0». Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова. За критерий значимости при проверке статистических данных принимали  $p < 0,05$  с учетом числа степеней свободы.

**Результаты и обсуждение.** Клинико-лабораторная характеристика наблюдаемых больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1** – Клинико-лабораторная характеристика наблюдаемых пациентов

Показатели	Диссеминированный туберкулез	Инфильтративный туберкулез	Другие формы туберкулеза	Статистический показатель
Количество пациентов, абс./%	32/53,3%	16/26,6%	12/20,1%	$P_{1,2} < 0,06$
Возраст	53,4 ± 2,1	59,1 ± 4,2	50,3 ± 3,1	$P_{2,3} < 0,05$
Артериальная гипертензия				
1 степень, абс./%	6/10,0%	3/5,0%	2/3,3%	–
2 степень, абс./%	–	–	–	–
3 степень, абс./%	10/16,6%	2/3,3%	2/3,3%	–
Сахарный диабет				
1 тип, абс./%	1/1,6%	1/1,6%	–	–
2 тип, абс./%	4/6,6%	1/1,6%	–	–
Анемия				
Легкая, абс./%	14/23,3%	7/11,6%	4/6,6%	–
Средняя, абс./%	10/16,6%	4/6,6%	2/3,3%	–
Тяжелая, абс./%	2/3,3%	9/15%	5/8,3%	–
Мочевой синдром				
Протеинурия, абс./%	16/26,6%	9/15%	5/8,3%	–
Лейкоцитурия, абс./%	29/48,3%	11/18,3%	5/8,3%	–
Гематурия, абс./%	2/3,3%	12/20%	7/11,6%	–
Показатели функции почек				
Креатинин крови, мкмоль/л	211,34 ± 7,8	129,06 ± 4,7	197,58 ± 5,6	$P_{1,2} < 0,01$ $P_{1,3} < 0,08$ $P_{2,3} < 0,05$
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	40,56 ± 1,2	64,94 ± 2,3	45,7 ± 1,5	$P_{1,2} < 0,01$ $P_{1,3} < 0,07$ $P_{2,3} < 0,02$

Как следует из таблицы 1, наибольшее количество пациентов было в группе с диссеминированным туберкулезом легких, возрастной состав пациентов характеризовался лицами более старшего возраста в группе больных с инфильтративным туберкулезом легких.

Клинические проявления коморбидной патологии у наблюдаемых больных также отличались в зависимости от варианта туберкулезного поражения легких. Так, число больных с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, анемией (за исключением тяжелой), как в абсолютном выражении, так и в процентном соотношении было больше в группе больных с диссеминированным туберкулезом легких, по сравнению с другими группами больных.

Мочевой синдром (протеинурия, гематурия и особенно лейкоцитурия) также выявлялся гораздо чаще у больных с диссеминированным туберкулезом легких по сравнению с другими группами больных.

Показатели функционального состояния почек характеризовались более выраженными нарушениями у больных также с диссеминированным туберкулезом легких (более высокий уровень креатинина и низкая скорость клубочковой фильтрации) по сравнению с другими группами наблюдаемых больных. При этом, у больных с инфильтративным туберкулезом легких функциональные показатели почек были более высокими, чем у больных с другими формами туберкулеза.

Таким образом, при анализе клинических проявлений, лабораторных показателей можно сделать вывод о том, что диссеминированная форма туберкулеза легких характеризуется более выраженной коморбидной патологией и более тяжелыми нарушениями функции почек.

Далее, нами проведен анализ распределения больных в анализируемых группах по стадиям ХБП. Результаты представлены в таблице 2.

**Таблица 2** – Распределение наблюдаемых пациентов по стадиям ХБП

Стадия ХБП	Клинические варианты туберкулеза легких (число больных / %)			
	Диссеминированный туберкулез	Инфильтративный туберкулез	Другие формы туберкулеза	Всего
С1	–	–	–	–
С2	12/20%	4/6,6%	5/8,3%	21/35%
С3А	9/15%	8/13,3%	2/3,3%	19/31,6%
С3Б	2/3,3%	2/3,3%	–	4/6,6%
С4	5/8,3%	1/1,6%	3/5%	9/15%
С5	4/6,6%	1/1,6%	2/3,3%	7/11,6%
Итого	32/53,3%	16/26,6%	12/20%	60/100%

Как следует из таблицы 2, ХБП выявлена у всех наблюдаемых больных, при этом, необходимо отметить, что доминируют начальные стадии ХБП (С2 – С3а), которые составляют вместе 66,6%. Более тяжелые стадии ХБП (С3б – С5) обнаружены у меньшего числа больных, хотя стадии С4 и С5 выявлены у 15% и 11,6% больных соответственно.

При анализе распределения больных по стадиям ХБП в зависимости от клинического варианта туберкулеза легких обнаружено, что более тяжелые стадии ХБП (С3б – С5) более часто встречаются у больных с диссеминированным туберкулезом легких, по сравнению с больными с инфильтративным туберкулезом и больными с другими вариантами туберкулеза легких (18,2%, 6,6% и 8,3% соответственно).

Следовательно, можно отметить, что диссеминированный туберкулез легких протекает с более выраженной коморбидной патологией и у больных с этой формой туберкулеза более часто выявляются тяжелые стадии ХБП. Можно предположить, что у больных с диссеминированным туберкулезом легких более

выраженный (диссеминированный) специфический воспалительный процесс в легких, более выраженная иммунная дисфункция, а также нарушения функции органов дыхания (дыхательная недостаточность), что в соответствии с данными литературы [8, 11] может усиливать каскад патологических процессов в почках, в том числе и фиброз, с формированием более тяжелых стадий ХБП. Кроме того, у больных с диссеминированным туберкулезом легких более часто встречается артериальная гипертензия, сахарный диабет, которые являются основными модифицируемыми факторами риска развития ХБП [7], что также может способствовать развитию более тяжелых стадий ХБП у данной категории больных.

**Заключение.** Полученные результаты требуют в обязательном порядке оценивать функцию почек у больных с туберкулезом легких с определением скорости клубочковой фильтрации расчетным методом с последующим выделением стадии ХБП, особенно у пациентов с диссеминированной формой заболевания и своевременно проводить мероприятия по замедлению темпов прогрессирования ХБП (диетические, медикаментозные, немедикаментозные и др.), в том числе оценивать риски неблагоприятного влияния на почки медикаментозной (противотуберкулезной) терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Долгополова Д. А. Предикторы развития хронической болезни почек у больных хронической обструктивной болезнью легких // *Клиницист*. 2016. Т. 10. С. 51-57.
2. Колосов В. П., Манаков Л. Г., Перельман Ю. М., Самсонов В. П. Хронические респираторные заболевания: эпидемиологический мониторинг и профилактика // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. Выпуск 76. 2020. С. 8-18.
3. Корецкая Н.М., Наркевич А.Н. Выявление и характеристика туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией // *Академический журнал Западной Сибири*. 2013. № 1. С. 52-53.
4. Падыганова А. В., Чичерина Е. Н.. Роль сочетанного течения хронической бронхообструктивной патологии и артериальной гипертензии в развитии функциональных нарушений почек (литературный обзор) // *Архивъ внутренней медицины* 2014. № 4. С. 47-51.
5. Савинцева Е. В., Нажмудинова З. Ш., Шамгунова И. И. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в РФ, РТ и УР за 2017-2019 гг. // *«Colloquium-journal»* 2020. № 8 (60) / *MEDICAL SCIENCES*. С. 69-755.
6. Туберкулез у взрослых. Клинические рекомендации. 2021. 240 с.
7. Хроническая болезнь почек. Клинические рекомендации. 2021. 233 с.
8. Щербань Н. А., Ландышев Ю. С. Клинико-функциональные особенности бронхолегочной системы при хронической болезни почек // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2011. № 2. С. 38-41.
9. Яблонский П. К. Инновации в диагностике, лечении, прогнозировании и профилактике туберкулеза // *Академический журнал Западной Сибири*. 2018. Т. 14. № 6. С. 37-48.
10. Chin-Chung Shu, Yu-Feng Wei, Yi-Chun Yeh, Hsien-Ho Lin и др. The impact on incident tuberculosis by kidney function impairment status: analysis of severity relationship // *Respiratory Research*. 2020. № 51. С. 1-8.
11. Kao-Chi Cheng, Kuan-Fu Liao, Cheng-Li Lin, Chiu-Shong Liu, Shih-Wei Lai. Chronic kidney disease correlates with increased risk of pulmonary tuberculosis before initiating renal replacement therapy // *Medicine*. 2018. С 1-6.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: zhмуровva@yandex.ru.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зверев Сергей Андреевич, очный аспирант кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Денис Владимирович, к. м. н., доцент, доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петрова Юлиана Алексеевна, к. м. н., доцент, доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Решетникова Татьяна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмурова Екатерина Александровна, ординатор кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-51-57

Качурина М. С., Зайнетдинова Л. Ф., Куренков Е. Л.,  
Медведев Б. И., Шамаева Т. Н., Никушкина К. В.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

## ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ РАЙОНОВ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗОМ ЯИЧНИКОВ

**Цель.** Изучение активности рибосомальной синтеза у женщин с эндометриозом яичников и его связь с уровнем мелатонина.

**Материалы и методы.** В исследование включено 52 женщины с эндометриозом яичников. Все пациентки поступали в гинекологическое отделение Клиники ЮУГМУ МЗ РФ для проведения оперативного лечения. В работе использована классификация эндометриоза яичников Л. В. Адамян (1998). В ходе исследования были сформированы 3 группы: 1 группа – 1 стадия ( $n = 8$ ), 2 группа – 2 стадия ( $n = 29$ ), 3 группа – 3 стадия ( $n = 15$ ). С 4-й стадией эндометриоза яичников пациенток не было. У всех женщин проводили сбор анамнеза, лечебно-диагностическую лапароскопию, определяли 6-COMT в утренней порции мочи, определяли активность районов ядрышковых организаторов в ткани эндометриодных очагов яичников. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 19.

**Результаты.** У женщин с эндометриозом яичников наиболее низкий уровень мелатонина мочи наблюдается при 1 и 3 стадиях. У пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников его уровень составил  $41,14 \pm 1,80$  нг/мл; во 2 группе –  $71,16 \pm 2,19$  нг/мл, в 3 группе –  $54,01 \pm 1,33$  нг/мл ( $p = 0,048$ ,  $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{2-3} = 0,046$ ,  $p_{1-3} = 0,062$ ). Основной жалобой у пациенток с 1 стадией эндометриоза было бесплодие – 8 (100%). Уровень мелатонина мочи был значительно снижен во всех группах пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием, вне зависимости от стадии. У пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников, имеющих низкий уровень мелатонина чаще встречаются в анамнезе пролиферативные заболевания матки (миома матки, полипы эндометрия, гиперплазия эндометрия). Количество интрануклеарных и экстрануклеарных аргентафинных включений, а также их сочетание (ИНК + ЭНК) было значительно выше при 3 стадии эндометриоза яичников, чем при 1 и 2 стадиях. При эндометриозе яичников снижение уровня мелатонина мочи коррелирует с увеличением количества клеток с высокой степенью активности рибосомальной синтеза.

**Заключение.** У женщин с эндометриозом наиболее низкие значения мелатонина установлены при 1 стадии, особенно при наличии бесплодия, а также при распространенном процессе. Активность ядрышковых организаторов, характеризующая напряженность рибосомальной синтеза и выраженность пролиферации значительно повышалась в эпителиальных клетках эндометриом яичников при 3 стадии, при этом была выявлена обратная зависимость между уровнем мелатонина и активностью ядрышковых организаторов.

**Ключевые слова:** активность районов ядрышковых организаторов, мелатонин, эндометриоз яичников.

**Актуальность.** Эндометриоз – одна из наиболее сложных проблем современной гинекологии. Заболевание характеризуется разрастанием ткани, сходной по строению с эндометрием, за пределами полости матки [19]. В настоящее время заболевание всё чаще встречается у молодых девушек с нереализованной репродуктивной функцией и подростков [22, 23]. В структуре всех локализаций эндометриодных гетеротопий эндометриоз яичников занимает первое место. Особый интерес вызывает вопрос развития бесплодия при эндометриозе яичников [16, 20]. Кроме этого, наличие эндометриомы вызывает повреждение яичников независимо от ее размеров из-за механического сдавления ткани яичника [13, 16, 28].

В научной литературе в последние годы появился ряд публикаций, в которых рассматривается влияние функциональной активности рибосомных генов на процессы опухолевой пролиферации. Районы ядрышковых организаторов – это участки ДНК хромосом, кодирующие рибосомную РНК, которая ответственна за сборку

рибосом. Под контролем ядрышковых организаторов 18S и 28S субъединицы рибосом объединяются с образующимися вне ядрышка 5S-субъединицами, которые транспортируются через ядерные поры для образования зрелых рибосом. У человека ядрышковые организаторы располагаются на коротких плечах 13,14,15,21 22 пар акроцентрических хромосом. Процесс транскрипции ядрышковых организаторов регулируется аргентафинными кислотными протеинами – РНК-полимеразой 1, белками C23, B23, 80K, 100K и фосфопротеином pp135 [8].

В зависимости от активности рибосомальной синтеза выделяют клетки 1, 2 и 3 типов. В клетках 1 типа выявляются аргентафинные включения внутри ядрышек или диффузно окрашенные ядрышки. Такая картина наблюдается в клетках с низкой активностью рибосомальной синтеза. В клетках 2 типа присутствуют не только целиком прокрашенные ядрышки и интрануклеарные включения, но и экстрануклеарные аргентафинные включения. Такой тип распределения характерен для клеток с высокой активностью рибосо-

Kachurina M. S., Zaynetdinova L. F., Kurenkov E. L., Medvedev B. I., Shamaeva T. N., Nikushkina K. V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

## THE EFFECT OF MELATONIN ON THE ACTIVITY OF NUCLEOLAR ORGANIZER DISTRICTS IN WOMEN WITH OVARIAN ENDOMETRIOSIS

**Aim.** To study the activity of ribosomal synthesis in women with ovarian endometriosis and its relationship with melatonin levels.

**Materials and methods.** The study included 52 women with ovarian endometriosis. All patients were admitted to the gynecological department of the Clinic of the Southern State Medical University of the Russian Federation for surgical treatment. The paper uses the classification of ovarian endometriosis L. V. Adamyana (1998). During the study, 3 groups were formed: 1 group-stage 1 (n = 8), 2 group – stage 2 (n = 29), 3 group-stage 3 (n = 15). There were no patients with stage 4 ovarian endometriosis. Anamnesis was collected in all women, therapeutic and diagnostic laparoscopy, 6-SOMT was determined in the morning portion of urine, the activity of nucleolar organizer areas in the tissue of endometrioid foci of the ovaries was determined. Statistical data processing was performed using the IBM SPSS Statistics 19 software package.

**Results.** In women with ovarian endometriosis, the lowest level of melatonin in the urine is observed at 1 and 3 stages. In patients with 1 stage ovarian endometriosis, its level was  $41.14 \pm 1.80$  ng / ml; in group 2 –  $71.16 \pm 2.19$  ng/ml, in group 3 –  $54.01 \pm 1.33$  ng / ml ( $p = 0.048$ ,  $p_{1-2} < 0.001$ ,  $p_{2-3} = 0.046$ ,  $p_{1-3} = 0.062$ ). The main complaint in patients with stage 1 endometriosis was infertility – 8 (100%). The level of melatonin in the urine was significantly reduced in all groups of patients with ovarian endometriosis and infertility, independently of the stage. In patients with 1 stage ovarian endometriosis with low melatonin levels, proliferative diseases of the uterus (uterine fibroids, endometrial polyps, endometrial hyperplasia) are more common in the anamnesis. The number of intranuclear and extranuclear argentaaffin inclusions, as well as their combination (INC + ENC) was significantly higher in stage 3 of ovarian endometriosis than in 1 and 2 stages. In endometriosis of the ovaries, a decrease in the level of melatonin in the urine correlates with an increase in the number of cells with a high degree of ribosomal synthesis activity.

**Conclusion.** In women with endometriosis, the lowest values of melatonin were found at stage 1, especially in the presence of infertility, as well as in the common process. The activity of nucleolar organizers, which characterizes the intensity of ribosomal synthesis and the severity of proliferation, was significantly increased in the epithelial cells of ovarian endometriomas at stage 3, while an inverse relationship was revealed between the level of melatonin and the activity of nucleolar organizers.

**Keywords:** activity of areas of nucleolar organizers, melatonin, ovarian endometriosis.

мального синтеза. Для клеток 3 типа характерно наличие диспергированных в кариоплазме включений различных форм и размеров, при отсутствии ядрышек. Данные клетки характерны для злокачественных процессов.

Техника выявления ядрышковых организаторов не требует больших материальных и технических затрат. Данную методику используют для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований, прогнозирования рецидивов опухолей, определения пролиферативной активности клеток, оценки белково-синтетической функции клетки [2, 9, 12, 18].

Количество аргентафинных белков зон ядрышковых организаторов (AgNORs) коррелирует с показателем фактора пролиферации Ki-67. AgNORs и Ki-67 отражают разные аспекты пролиферативной активности клеток: AgNORs – скорость клеточной пролиферации, Ki-67 – фракцию роста (количество пролиферирующих клеток) [18].

Особый интерес представляет изучение районов ядрышковых организаторов при генитальном эндометриозе. Исследования на данную тему немногочисленны [2, 9]. Имеются данные о стимулирующем действии на экспрессию белков зон ядрышковых организаторов различных митогенов.

В последние годы возрастает научный интерес к гормону мелатонин [3]. Мелатонин один из наиболее загадочных и наименее изученных гормонов, синтезирующийся практически во всех организмах, начиная от бактерий и низших растений и заканчивая человеком. Синтез мелатонина зависит от суточных ритмов. Мелатонин регулирует центральные и периферические процессы, связанные с циркадным ритмом и репродукцией. Синтез мелатонина эффективно происходит только с наступлением темноты и снижается в светлую фазу суток [4, 26, 29]. Его дефицит приводит к возникновению десинхроноза и развитию связанных с ним как соматических заболеваний (метаболического синдрома, ожирения, онкопатологии), так и нарушению нейроэндокринной регуляции женской репродуктивной системы [5]. Очень важным свойством мелатонина является его влияние на процессы деления клеток [27]. При развитии опухолевых процессов различной локализации часто отмечается снижение уровня мелатонина [6, 14, 21, 30].

Мелатонин при эндометриозе оказывает антиэстрогенное действие [27], кроме этого он увеличивает уровень прогестерона и количество рецепторов к нему [27], уменьшает интенсивность хронических тазовых болей и дисменореи [21, 30]. Наружный генитальный

эндометриоз характеризуется снижением содержания 6-сульфатоксимелатонина в моче [21, 14]. Применение мелатонина у пациенток с наружным гениальным эндометриозом, болевым синдромом и бесплодием – эффективное средство лечения, как в качестве монотерапии, так и в дополнение к стандартным схемам лечения наружного генитального эндометриоза [6, 15].

**Цель.** Определение активности рибосомального синтеза у женщин с эндометриозом яичников и его связь с уровнем мелатонина.

**Материалы и методы.** В исследование включено 52 женщины с эндометриозом яичников (ЭЯ). Набор осуществлялся методом сплошной выборки. Все пациентки поступали в гинекологическое отделение Клиники ЮУГМУ МЗ РФ для проведения оперативного лечения и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ЮУГМУ.

Критерии включения в исследование: согласие пациенток на участие в исследовании, наличие наружного генитального эндометриоза по результатам лапароскопии, подтвержденного гистологическим исследованием, репродуктивный возраст пациенток. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, тяжелая соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, онкологические заболевания, воспалительные заболевания органов малого таза в стадии обострения, острые воспалительные заболевания любой локализации, инфекционные заболевания (в том числе туберкулез), ВИЧ-инфекция, системные и аутоиммунные заболевания. В работе использована классификация эндометриоза яичников Л. В. Адамян (1998) [19]. В ходе исследования были сформированы 3 группы: 1 группа – мелкие точечные эндометриоидные образования на поверхности яичников, брюшине прямокишечно-маточного пространства без образования кистозных полостей – 1 стадия ( $n = 8$ ), 2 группа – эндометриоидная киста одного яичника размером не более 5-6 см с мелкими эндометриоидными включениями на брюшине малого таза, незначительный спаечный процесс в области придатков матки без вовлечения кишечника – 2 стадия ( $n = 29$ ), 3 группа – эндометриоидные кисты обоих яичников (диаметр кисты одного яичника более 5-6 см и небольшая эндометриома другого, эндометриоидные гетеротопии небольшого размера на париетальной брюшине малого таза, выраженный спаечный процесс в области придатков матки с частичным вовлечением кишечника – 3 стадия ( $n = 15$ ). С 4-й стадией эндометриоза яичников пациенток не было. У всех женщин проводили сбор анамнеза, лечебно-диагностическую лапароскопию, определяли 6-COMT в утренней порции мочи.

Определение уровня 6-COMT осуществлялось методом иммуноферментного анализа (ELISA) реактивами фирмы BUNLMANN (Германия) на базе НИИ Иммунологии ЮУГМУ. Пробы мочи для анализа 6-COMT собирали у пациентов с 23 часов вечера до 7 утра, так как установлено, что уровень 6-COMT, измеренный в данной порции мочи, отражает ночное содержание

мелатонина в крови, измеренное в 2 часа ночи [11].

Для выявления районов ядрышковых организаторов проводилось окрашивание препаратов 50% коллоидным раствором нитрата серебра. В окрашенных препаратах визуализировались ядрышки и интрануклеарные аргентаффиновые белковые гранулы, ассоциированные с зонами нуклеолярной транскрипции. Количество и характер распределения внутриядерных аргентаффиновых белков являются морфологическими эквивалентами выраженности транскрипционной активности ядрышковых организаторов клеток различных тканей [8]. Для выявления активности ядрышковых организаторов тканевые срезы окрашивали по методу J. Crocker и P. Nar [3]. Активность оценивали при увеличении 1000 с масляной иммерсией, используя микроскоп NikonE-200. В эпителиальных клетках эндометриоидных кист подсчитывали число ядрышек, интрануклеолярных и экстрануклеолярных включений.

Содержание ядрышек и аргентаффиновых включений определяли в 50 эпителиоцитах в каждом случае, выражая их в абсолютных значениях на 1 клетку. Представительство клеток 1 и 2 типов выражали в процентах от общего числа изученных клеток.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 19. Для количественных показателей рассчитывали среднее значение ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $m$ ). Для проверки гипотезы о соответствии распределения признаков нормальному закону применялся критерий Шапиро-Уилка. Для выявления статистически значимых различий между двумя независимыми группами применяли критерий Манна-Уитни. При анализе категориальных (номинальных) признаков указывали абсолютную и относительную частоту (в %). При этом сравнение групп проводили с помощью критерия Хи-квадрат Пирсона или точного критерия Фишера (если доля ячеек таблиц сопряженности, в которых ожидаемая частота меньше 5, была больше 20%). Для выявления взаимосвязи между количественными признаками рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости 0,05.

**Результаты.** Средний возраст пациенток в первой группе составил  $31,29 \pm 1,39$  лет, во второй –  $31,1 \pm 0,96$  лет, в третьей группе –  $30,8 \pm 1,53$ , что статистически не отличалось во всех группах ( $p = 0,824$ ).

Возраст менархе в 1-й группе составил  $13,17 \pm 0,30$  года, во 2-й группе –  $13,33 \pm 0,25$  года, в 3-ей группе –  $12,8 \pm 0,26$  ( $p = 0,457$ ), продолжительность менструального цикла –  $28,57 \pm 0,19$ ,  $28,19 \pm 0,42$ ,  $28,52 \pm 0,42$  дня соответственно ( $p = 0,653$ ), длительность менструации –  $4,67 \pm 0,33$ ,  $5 \pm 0,18$  и  $4,87 \pm 0,44$  дня соответственно ( $p = 0,180$ ). Данные значительно не отличались во всех группах. Начало половой жизни обследованных пациенток во всех группах было в возрасте  $18 \pm 0,25$  лет.

Жалобы при поступлении в стационар предъявляли 47 (90%) женщин. Структура жалоб представлена в таблице 1.

**Таблица 1** – Структура жалоб пациенток с эндометриозом яичников

Жалобы пациенток	1 стадия, n = 8, абс. (%)	2 стадия, n = 29, абс. (%)	3 стадия, n = 15, абс. (%)	Значимость, p
Дисменоррея	1 (16,7%)	12 (44,4%)	6 (40,4%)	0,630 P <sub>1-2</sub> = 0,477 P <sub>1-3</sub> = 0,354 P <sub>2-3</sub> = 0,842
Диспареуния	1 (16,7%)	9 (29,9%)	–	0,062 P <sub>1-2</sub> = 0,062
Синдром хронической тазовой боли	1 (16,7%)	16 (53,8%)	10 (66,7%)	0,116 P <sub>1-2</sub> = 0,178 P <sub>1-3</sub> = 0,05* P <sub>2-3</sub> = 0,519
Обильное менструальное кровотечение	–	9 (29,6%)	3 (20%)	0,280 P <sub>1-2</sub> = 0,291 P <sub>1-3</sub> = 0,521 P <sub>2-3</sub> = 0,717
Бесплодие	8 (100%)	11 (40,7%)	4 (26,7%)	0,005* P <sub>1-2</sub> = 0,008* P <sub>1-3</sub> = 0,004* P <sub>2-3</sub> = 0,506

Как видно из представленных данных, основной жалобой у пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников было бесплодие – 8 (100%). У пациенток со 2 и 3 стадиями бесплодие встречалось значительно реже: в 11 (40,7%) и 4 (26,7%) случаях соответственно. Длительность бесплодия в 1 группе составила  $4,5 \pm 1,61$  года, во 2 группе –  $4,25 \pm 0,78$  года и в 3 группе –  $3,25 \pm 1,60$  ( $p = 0,718$ ,  $p_{1-2} = 0,913$ ,  $p_{2-3} = 0,476$ ,  $p_{1-3} = 0,440$ ). Вероятно, снижение длительности бесплодия по мере нарастания тяжести заболевания (3 стадия эндометриоза яичников) обусловлено более ранним обращением за медицинской помощью из-за болевого синдрома.

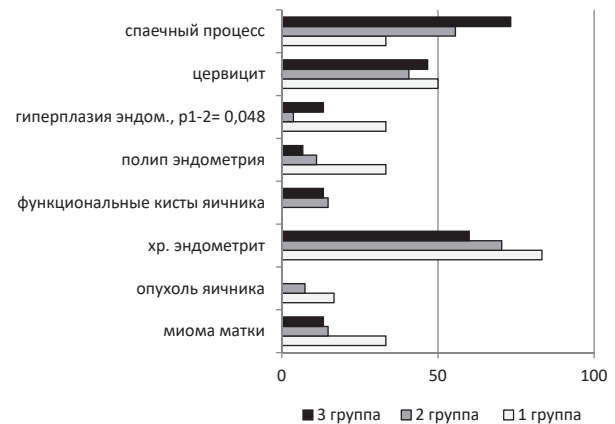
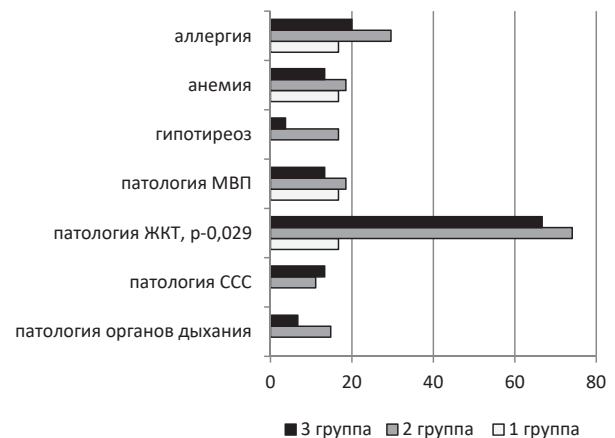
Наряду с бесплодием, женщины с эндометриозом яичников предъявляли жалобы на наличие боли. Дисменоррея наблюдалась у 1 пациентки (16,7%) в 1-й группе, у 12 (44,4%) – во 2-й группе и у 6 (40,4%) – в 3-й группе, значимых различий не было. Диспареуния встречалась только у пациенток 1-й и 2-й групп: 1 (16,7%) и 9 (29,9%) соответственно,  $p = 0,062$ . Жалобы на хроническую тазовую боль значительно чаще предъявляли пациентки 2-й и 3 групп: в 1 группе – 1 (16,7%), во 2 – 16 (53,8%), в 3 – 10 (66,7%),  $p_{1-3} = 0,05$ .

Обильное менструальное кровотечение отмечали 9 (29,6%) женщин во 2 группе и 3 (20%) – в 3 группе,  $p = 0,280$ .

По данным гинекологического анамнеза установлено, что у пациенток с эндометриозом яичников во всех группах среди сопутствующей гинекологической патологии преобладали цервицит и хронический эндометрит. При 1 стадии эндометриоза яичников чаще встречалась патология матки (гиперплазия эндометрия, полипы эндометрия, хронический эндометрит, миома матки) и опухоли яичников. Данные представлены на рисунке 1.

При анализе соматической патологии обращает на себя внимание большое число заболеваний желудочно-кишечного тракта преимущественно у пациенток

со 2 и 3 стадиями эндометриоза яичников: 1 группа – 1 (16,7%), 2 группа – 20 (74,1%), 3 группа – 10 (66,7%),  $p = 0,029$ ,  $p_{1-2} = 0,016$ ,  $p_{1-3} = 0,141$ ,  $p_{2-3} = 0,726$ . Данные представлены на рисунке 2.

**Рисунок 1** – Особенности гинекологического анамнеза женщин с эндометриозом яичников**Рисунок 2** – Структура соматической патологии у женщин с эндометриозом яичников

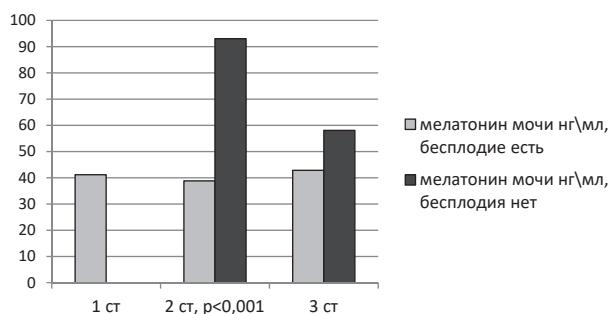
Исходя из цели исследования, мы определяли уровень мелатонина у женщин с эндометриозом яичников. В результате исследования выявлено, что уровень 6-сульфатоксимелатонина мочи значительно снижен у пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников: его уровень составил  $41,14 \pm 1,80$  нг/мл; во 2 группе –  $71,16 \pm 2,19$  нг/мл, в 3 группе –  $54,01 \pm 1,33$  нг/мл ( $p = 0,048$ ,  $p_{1-2} < 0,001$ ,  $p_{2-3} = 0,046$ ,  $p_{1-3} = 0,062$ ).

Уровень мелатонина мочи был исследован у пациенток с эндометриозом яичников, предъявляющих жалобы на бесплодие, в каждой из 3-х групп (рисунок 3).

Как видно из представленных данных, вне зависимости от стадии эндометриоза, уровень мелатонина мочи был ниже у женщин с бесплодием, чем у женщин, не страдающих бесплодием.

Далее изучена активность районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриодных образований яичников. У пациенток с 1

стадий эндометриоза яичников в 78,7% выявлены клетки 1-го типа и в 21,3% – 2-го типа; у пациенток со 2 стадией эндометриоза яичников в 79,2% – клетки 1-го типа и в 20,8% – 2-го типа; у пациенток с 3 стадией ЭЯ в 68,2% – клетки 1-го типа и в 31,8% – 2-го типа. Таким образом, при всех стадиях эндометриоза яичников преобладали эпителиальные клетки 1 типа. Однако, при 3 стадии на фоне большого количества эпителиоцитов 1-го типа повышалось количество эпителиоцитов 2 типа.



**Рисунок 3** – Уровень мелатонина у женщин с эндометриозом яичников и бесплодием

Результаты исследования активности районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриозидных образований яичников представлены в таблице 2.

**Таблица 2** – Показатели активности районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриозидных образований яичников

Показатель рибосомального синтеза	1 стадия, n = 8	2 стадия, n = 29	3 стадия, n = 15	Значимость, p
Количество ядрышек	1,89 ± 0,054	1,81 ± 0,027	1,85 ± 0,036	0,166
ИНК	3,28 ± 0,099	3,12 ± 0,050	3,79 ± 0,068	< 0,001* $P_{1-2} = 0,068$ $P_{2-3} < 0,001^*$ $P_{1-3} < 0,001^*$
ЭНК	0,28 ± 0,039	0,28 ± 0,020	0,6 ± 0,048	< 0,001* $P_{1-2} = 0,877$ $P_{2-3} < 0,001^*$ $P_{1-3} < 0,001^*$
ИНК + ЭНК	3,56 ± 0,105	3,39 ± 0,058	4,27 ± 0,085	< 0,001* $P_{1-2} = 0,039^*$ $P_{2-3} < 0,001^*$ $P_{1-3} < 0,001^*$

Из данных, представленных в таблице видно, что показатели активности районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриоза яичников отличались при разных стадиях заболевания. Количество интрануклеарных и экстрануклеарных аргентафинных включений, а также их сочетание (ИНК + ЭНК) было значительно выше при 3 стадии эндометриоза яичников, чем при 1 и 2 стадиях. Известно, что появление в кариоплазме клеток экстрануклеарных гранул является морфологическим эквивалентом активации рибосомального синтеза в клетке. Между

1 и 2 стадиями эндометриоза яичников достоверных отличий активности районов ядрышковых организаторов не выявлено.

Проведен корреляционный анализ уровня мелатонина и степени активности рибосомального синтеза белка у пациенток с эндометриозом яичников. Данные в таблицах 3-5.

**Таблица 3** – Результаты корреляционного анализа уровня мелатонина и степени активности рибосомального синтеза у пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, $V_s$	Значимость, p
Ядрышки	0,134	0,035
ИНК	0,055	0,383
ЭНК	0,202	0,001*
ИНК + ЭНК	0,126	0,047*

**Таблица 4** – Корреляционный анализ мелатонина и степени активности рибосомального синтеза у пациенток со 2 стадией эндометриоза яичников

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, $V_s$	Значимость, p
Ядрышки	-0,001	0,980
ИНК	0,00	0,991
ЭНК	-0,032	0,317
ИНК + ЭНК	-0,017	0,601

**Таблица 5** – Корреляционный анализ мелатонина и степени активности рибосомального синтеза у пациенток с 3 стадией эндометриоза яичников

Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена, $V_s$	Значимость, p
Ядрышки	0,210	<0,001*
ИНК	-0,087	0,042*
ЭНК	-0,259	<0,001*
ИНК + ЭНК	-0,212	<0,001*

У пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников установлены прямые слабые корреляции между уровнем мелатонина и количеством ядрышек, ЭНК, ИНК + ЭНК.

При 2 стадии эндометриоза яичников достоверных корреляций между показателями активности рибосомального синтеза и уровнем мелатонина не получено.

У пациенток с 3 стадией эндометриоза яичников установлена слабая положительная корреляция между уровнем мелатонина и количеством ядрышек и слабые отрицательные корреляции между уровнем мелатонина и количеством ИНК, ЭНК, ИНК + ЭНК.

**Обсуждение.** Нарушение процессов апоптоза и пролиферации является одним из основных патогенетических факторов развития эндометриоза [19]. Наряду с определением маркеров пролиферации, оценить пролиферативный потенциал клеток, а также белково-синтетическую их функцию возможно с помощью выявления активности ядрышковых организаторов [1, 10, 17].

По данным нашего исследования активность районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриоза яичников существенно отличалась



при разных стадиях. Незначительное количество ядрышек, интрануклеарных и экстрануклеарных включений в эпителиоцитах эндометриом, преобладание эпителиоцитов 1-го типа и малое число эпителиоцитов 2-го типа наблюдалось при 1 и 2 стадиях ЭЯ, что указывает на низкую активность рибосомального синтеза, умеренную пролиферацию эпителиальных клеток и замедленный темп клеточного обновления. Активность рибосомального синтеза и пролиферации возрастала при 3 стадии. При этом наблюдалось увеличение содержания интрануклеарных и экстрануклеарных аргентафиновых включений и представительство клеток 2-го типа. Повышение активности районов ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках эндометриом женщин с 3 стадией отражает выраженность рибосомального синтеза и процесса пролиферации при распространенном эндометриозе.

Учитывая влияние мелатонина на процессы клеточного обновления, мы определили уровень этого гормона у женщин с эндометриозом яичников. При всех стадиях уровень мелатонина был ниже при наличии бесплодия. Самый низкий уровень мелатонина был установлен у женщин с 1 стадией эндометриоза яичников. При этом преобладали эпителиоциты 1-го типа. Возможно, старт развития эндометриоза, происходит на фоне снижения уровня мелатонина и умеренной активности рибосомального синтеза. По мере прогрессирования заболевания, при 2 стадии, уровень мелатонина компенсаторно повышался, а активность рибосомального синтеза существенно не менялась. При 3 стадии, для которой характерно наличие распространенного эндометриоза на фоне низкого уровня мелатонина наблюдалось увеличение количества клеток 2-го типа, отражающих более высокую активность рибосомального синтеза и пролиферации эпителиоцитов, а также является подтверждением выраженности воспалительного процесса [7]. Результаты корреляционного анализа показали, что у пациенток с 1 стадией эндометриоза яичников отмечено повышение количества экстрануклеолярных включений и одновременное повышение уровня мелатонина. Возможно, это является защитной реакцией организма, когда повышение уровня мелатонина тормозит активность эндометриоидных клеток.

При распространенном эндометриозе (3 стадия) повышение уровня мелатонина коррелировало со снижением пролиферативной активности и темпа клеточного обновления эпителиоцитов в очагах эндометриоза яичников. Антипролиферативное действие мелатонина ранее было показано в исследованиях других авторов [4, 25].

Таким образом, у женщин с эндометриозом наиболее низкие значения мелатонина установлены при 1 стадии, особенно при наличии бесплодия, а также при распространенном процессе. Активность ядрышковых организаторов, характеризующая напряженность рибосомального синтеза и выраженность пролиферации значительно повышалась в эпителиальных клетках эндометриом яичников при 3 стадии, при этом

была выявлена обратная зависимость между уровнем мелатонина и активностью ядрышковых организаторов.

#### **Заключение:**

- У женщин с эндометриозом яичников наиболее низкий уровень мелатонина мочи наблюдается при 1 и 3 стадиях. Возможно, низкий уровень мелатонина, является одним из предрасполагающих факторов для развития эндометриоза яичников и его прогрессирования.
- Уровень мелатонина мочи значительно снижен во всех группах пациенток с эндометриозом яичников и бесплодием.
- При эндометриозе яичников снижение уровня мелатонина мочи коррелирует с увеличением количества клеток с высокой степенью активности рибосомального синтеза. Вероятно, это можно считать одним из факторов, нарушающих процесс апоптоза в клетке при данном заболевании.

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

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Авдалян А. М., Бобров И. П., Климачев В. В. и др. Прогностическое значение исследования плотности сосудов микроциркуляторного русла в опухоли и перитуморозной зоне по данным выявления белка CD31 и количества аргирофильных белков области ядрышкового организатора (AgNOR) в эндотелии при лейомиосаркоме тела матки // *Фундаментальные исследования*. 2010. № 5. С. 12-20.
2. Аксененко Д. В. Комплексное лечение бесплодия при наружном генитальном эндометриозе с использованием цитокиновых препаратов: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01, 14.03.09. Ростов-на-Дону, 2010. 25 с.
3. Андреева Е. Н., Шереметьева Е. В. Нерегулярный менструальный цикл у женщин репродуктивного возраста как часть синдрома мегаполиса // *Гинекология*. 2020. Т. 22, № 6. С. 6-10.
4. Бурчаков Д. И. Мелатонин – адаптоген женской репродуктивной системы // *Эффективная фармакотерапия*. 2015. № 5. С. 14-18.
5. Данилова М. В., Усольцева Е. Н. Роль гормона эпифиза мелатонина в сохранении здоровья женщин репродуктивного возраста (обзор литературы) // *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2019. Т. 13, № 4. С. 337-344.
6. Ермоленко К. С., Радзинский В. Е., Раппорт С. И. Современное состояние проблемы реализации фертильной функции женщин позднего репродуктивного возраста // *Клиническая медицина*. 2016. Т. 94, № 1. С. 10-15.
7. Зырянова К. С., Куренков Е. Л., Кофанов Р. В., Логиновских М. А. Активность ядрышковых организаторов в эпителиальных клетках слизистой оболочки небных миндалин при хроническом тонзиллите до и после лечения с использованием аппарата «КАВИТАР» // *Российская оториноларингология*. 2006. № 3 (22). С. 18-21.
8. Крокер Д. Молекулярная клиническая диагностика. Методы: пер. с англ. / под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги. М.: Мир, 1999. 558 с.
9. Куренков Е. Л., Игенбаева Е. В., Узлова Т. В. Активность ядрышковых организаторов в клетках железистого и покровного эпителия эндометрия к пациенток с наружным генитальным эндометриозом // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2018. Т. 67, № 6. С. 45-49.

10. Махина Е. В., Пичигина А. К., Колдышева Е. В. и др. Диагностическая и прогностическая значимость оценки пролиферативной активности клеточных популяций эндометрия при гиперпластических и неопластических процессах // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10-2. С. 420-427.
11. Пальцев М. А., Кветной И. М. Руководство по нейроиммуно-эндокринологии: учебник для студентов медицинских вузов. изд. 3-е, доп. и расш. М.: Шико, 2014. 748 с.
12. Райхлин Н. Т., Букаева И. А., Карселадзе А. И. Значение аргирофильных белков b23/нуклеофозмина и c23/нуклеолина в оценке пролиферативной активности и инвазивных свойств при раке предстательной железы // *Вестник Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина РАМН*. 2017. Т. 28, № 1-2. С. 53-58.
13. Русина Е. И., Ярмолинская М. И., Пьянкова Е. О. Глубокий инфилтративный эндометриоз. Спорные вопросы: за и против // *Гинекология*. 2020. Т. 22, № 5. С. 50-56.
14. Слесарева К.В. Клиническое значение факторов антиоксидантной защиты и клеточной регуляции у пациенток репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Самара, 2015. 22 с.
15. Способ лечения наружного генитального эндометриоза: пат. 2693050 Рос. Федерация № 2018132521; заявл. 11.09.2018; опубл. 01.07.2019.
16. Хамошина М. Б., Оразов М. Р., Абитова М. З. и др. Бесплодие, ассоциированное с эндометриозом яичников: современный взгляд на проблему // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2021. Т. 20, № 1. С. 98-104.
17. Шмаров Д. А., Погорелов В. М., Козинец Г. И. Современные аспекты оценки пролиферации и апоптоза в клинико-лабораторной диагностике // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013. № 1. С. 36-39.
18. Эллиниди В. Н., Аникеева Н. В. Практическая иммуногистоци-тохимия: теория и практика: метод. рек. СПб., 2011. 42 с.
19. Эндометриоз. Клинические рекомендации. М., 2020. URL: [https://www.dzhmao.ru/spez/klin\\_recom/akushGinekol/2020/KR\\_259\\_endometrioz.pdf](https://www.dzhmao.ru/spez/klin_recom/akushGinekol/2020/KR_259_endometrioz.pdf) (дата обращения: 16.06.2021).
20. Ярмолинская М. И., Айламазян Э. К. Генитальный эндометриоз. Различные грани проблемы. СПб.: Эко-Вектор, 2017. 615 с.
21. Ярмолинская М.И., Тхазаплизева С.Ш., Молотков А.С. и др. Мелатонин и наружный генитальный эндометриоз: роль в патогенезе и возможности применения в терапии заболевания // *Журнал акушерства и женских болезней*. 2019. Т. 68, № 3. С. 51-60. <https://doi.org/10.17816/JOWD68351-60>.
22. Benagiano G., Guo S. W., Puttemans P. et al. Progress in the diagnosis and management of adolescent endometriosis: an opinion // *Reprod. Biomed. Online*. 2018. Vol.36, № 1. P. 102-114. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.09.015.
23. Gałczyński K., Józwiak M., Lewkowicz D. et al. Ovarian endometrioma – a possible finding in adolescent girls and young women: a mini-review // *J. Ovarian. Res.* 2019. Vol.12, № 1. P. 104. doi: 10.1186/s13048-019-0582-5.
24. Jardim-Perassi B.V., Arbab A., Ferreira L.C. et al. Effect of melatonin on tumor growth and angiogenesis in xenograft model of breast cancer // *PLoS One*. 2014. Vol.9, № 1. P. e85311. doi: 10.1371/journal.pone.0085311.
25. Kim K.J., Choi J.S., Kang I. et al. Melatonin suppresses tumor progression by reducing angiogenesis stimulated by HIF-1 in a mouse tumor model // *J. Pineal. Res.* 2013. Vol.54, № 3. P. 264-270. doi: 10.1111/j.1600-079X.2012.01030.x.
26. Olcese J. M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe // *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. 2020. Vol.11. P. 85. doi: 10.3389/fendo.2020.00085.
27. Reiter R. J., Rosales-Corral S. A., Manchester L. C., TaD. – X. Peripheral Reproductive Organ Health and Melatonin: Ready for Prime Time // *Int. J. Mol. Sci.* 2013. Vol.14. P. 7231-7272. doi: 10.3390/ijms14047231.
28. Sanchez A. M., Viganò P., Somigliana E. et al. The distinguishing cellular and molecular features of the endometriotic ovarian cyst: from pathophysiology to the potential endometrioma-mediated damage to the ovary // *Hum. Reprod. Update*. 2014. Vol.20, № 2. P. 217-230. doi: 10.1093/humupd/dmt053.
29. Qi S., Yan L., Liu Z. et al. Melatonin inhibits 17β-estradiol-induced migration, invasion and epithelial-mesenchymal transition in normal and endometriotic endometrial epithelial cells // *Reprod. Biol. Endocrinol.* 2018. Vol.16, № 1. P. 62. doi: 10.1186/s12958-018-0375-5.
30. Zito G., Luppi S., Giolo E. et al. Medical treatments for endometriosis-associated pelvic pain // *Biomed. Res. Int.* 2014. Vol.2014. P. 191967. doi: 10.1155/2014/191967.

---

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: [masha.kachurina@mail.ru](mailto:masha.kachurina@mail.ru).

Качурина Мария Станиславовна, врач акушер-гинеколог клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Куренков Евгений Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Медведев Борис Иванович, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Шамаева Татьяна Николаевна, к. пед. н., доцент, доцент кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Никушкина Карина Викторовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник НИИ Иммунологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-58-62

Лушпаева Ю. А., Патрикеева И. М., Евенко А. Ю., Павлова Н. Ю.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

## МИОПАТИЯ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКОГО ПОЛИМИОЗИТА

*Взаимосвязь злокачественных новообразований с дермато-/полимиозитом описана и подтверждена многочисленными эпидемиологическими исследованиями. Хронология между двумя данными патологическими состояниями может быть разной: злокачественный процесс может возникнуть до, одновременно или после постановки диагноза миозит. Дебют миозита требует от врача высокой настороженности в плане вероятности развития злокачественного новообразования. В статье представлены клинический особенности паранеопластических миопатий и клиническое наблюдение.*

**Ключевые слова:** паранеопластический синдром, полимиозит, дерматомиозит, онконастороженность.

Полимиозит (ПМ) и дерматомиозит (ДМ) входят в группу идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ), представляя собой системные аутоиммунные болезни и характеризуются проксимальной мышечной слабостью с повышением мышечных ферментов, наряду с изменениями на электромиограмме. При ДМ поражение мускулатуры сочетается с кожным синдромом. Вместе с ПМ и ДМ группа ИВМ включает в себя: первичный идиопатический полимиозит/дерматомиозит (ПМ/ДМ); ювенильный ДМ (ЮДМ); ПМ/ДМ, ассоциирующийся со злокачественными новообразованиями (ЗНО) и некоторые другие формы воспалительных миопатий [4, 5, 9].

Паранеопластический синдром (ПС) – это клинические и лабораторные проявления ЗНО, обусловленные не его ростом или метастазированием, а неспецифическими реакциями со стороны различных органов и систем, скорее всего ассоциированными с продукцией опухолью биологически активных веществ [2].

ПМ/ДМ лидирует среди ПС в структуре ревматологических болезней. Ассоциированные раки выявляются у 10-20% взрослых пациентов с ПМ/ДМ и более чем у 50% пациентов, у которых ПМ/ДМ манифестировал в возрасте старше 65 лет. Из них большинство (80%) имеют ДМ, остальные – ПМ [1, 7]. Соотношение мужчин и женщин 1:1 [4].

При онкоассоциированном ПМ/ДМ ЗНО практически всегда развивается в течение 1-3 лет от начала первых признаков воспалительной миопатии. Однако, злокачественный процесс может манифестировать и до появления клинических признаков ПМ/ДМ, и более чем через 3 года после их возникновения [10].

Мнения исследователей об ассоциации ПМП-миозита с определенным видом опухоли расходятся. Чаще всего выделяют рак молочной железы, легкого, яичников, матки, толстой кишки, желудка, предстательной железы, а так же лимфо- и миелопролиферативные заболевания. Однако строгого распределения по частоте выявления определенных опухолей при ПМП-миозите не существует [2, 10].

Большинство авторов указывает на то, что чаще всего опухоли встречаются при ПМ/ДМ с яркими клиниче-

скими и лабораторными проявлениями и, напротив, при амиопатическом (без клинических симптомов со стороны мышц) ПМ/ДМ регистрируется минимальный риск сочетания с опухолями [6]. Диагностические критерии ПМ/ДМ представлены в таблице 1.

**Таблица 1** – Диагностические критерии дермато-/полимиозита К. Tanimoto и соавторы (1995)

Критерии	Характеристика
Кожные изменения	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Гелиотропная сыпь (пурпурно-красные эритематозные высыпания на верхних веках) (рисунок 1).</li> <li>2. Симптом Готтрона (пурпурно-красная, шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей, над суставами) (рисунок 2).</li> <li>3. Эритема на разгибательной поверхности конечностей над локтевыми и коленными суставами (рисунок 3).</li> </ol>
Признаки полимиозита	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Проксимальная мышечная слабость верхних или нижних конечностей, прогрессирующая в течение нескольких недель или месяцев, в сочетании с дисфагией/поражением дыхательной мускулатуры или при их отсутствии.</li> <li>2. Повышение уровня КФК или альдолазы в сыворотке крови.</li> <li>3. Мышечная боль (пальпаторная или спонтанная).</li> <li>4. Положительные анти-Jo-1-антитела (гистидил-тРНК-синтетаза).</li> <li>5. Миогенные изменения на ЭМГ (короткая продолжительность, полифазные потенциалы моторных единиц со спонтанными фибрилляционными потенциалами).</li> <li>6. Недеструктивный артрит или артралгии.</li> <li>7. Системные признаки воспаления (температура тела выше 37 °С, повышение уровня СРБ или СОЭ &gt; 20 мм/ч).</li> <li>8. Морфологическое подтверждение мышечного воспаления (воспалительная инфильтрация скелетных мышц с дегенерацией или некрозом, активный фагоцитоз, активная регенерация).</li> </ol>

Диагноз дерматомиозита может быть установлен при наличии как минимум 1 из кожных критериев в сочетании с 4 критериями полимиозита.

Lushpaeva Yu. A., Patrikeeva I. M., Evenko A. Yu., Pavlova N. Yu.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen

## MYOPATHY AS A MANIFESTATION OF PARANEOPLASTIC POLYMYOSITIS

*The association between malignancy and dermato-/polymyositis has been largely described and confirmed by numerous epidemiological studies. The temporal relationship between the two pathologic conditions can vary: malignancy may occur before, at the same time or following the diagnosis of myositis. Myositis debut requires a doctor of high vigilance in terms of the likelihood of developing cancer. The article presents the clinical features of paraneoplastic myopathies and clinical observation.*

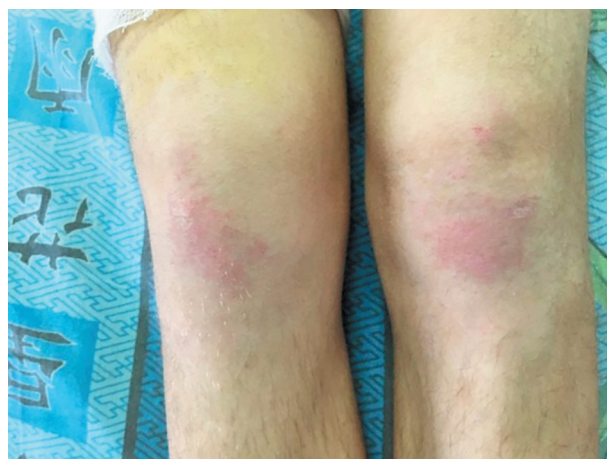
**Keywords:** paraneoplastic syndrome, dermato-/polymyositis, cancer vigilance.



**Рисунок 1** – Гелиотропная сыпь (пурпурно-красные эритематозные высыпания на верхних веках, носовой перегородке, области скулы у пациента с ДМ)



**Рисунок 2** – Симптом Готтрона (пурпурно-красная, шелушащаяся, атрофическая эритема или пятна на разгибательной поверхности кистей над суставами)



**Рисунок 3** – Эритема на разгибательной поверхности конечностей над коленными суставами

Особенностями клинической и лабораторной картины ПНП-миозита, требующие проведения скрининга на ЗНО принято считать:

- возраст старше 50 лет;
- полиморфизм кожного синдрома: от эритемы до тяжелого язвенно-некротического васкулита с резистентностью кожных проявлений к терапии глюкокортикоидами (ГК) [11];
- высокая СОЭ;
- несоответствие клинических проявлений лабораторным показателям: нормальный или незначительно повышенный уровень КФК, ЛДГ при выраженном двигательном дефиците;
- отсутствие интерстициального поражения легких; серонегативность по антителам к Jo-1.

Скрининг на ЗНО должен включать: сбор анамнеза и физикальное обследование (включая обследование молочных желез и предстательной железы), исследование кала на скрытую кровь, рентгенография органов грудной клетки, маммографию и рутинные лабораторные тесты [5].

Основу лечения ИВМ составляют глюкокортикоиды. Наличие факторов риска неблагоприятного прогноза (позднее назначение ГК-терапии, тяжелая мышечная слабость, наличие дисфагии), а так же при невозможности назначения адекватной дозы ГК из-за побочных эффектов или при недостаточной эффективности ГК

применяются препараты «второго» ряда: метотрексат, азатиоприн, циклофосфамид, циклоспорин А, мофетила микофенолат [1, 4, 5]. При паранеопластическом варианте очень важна терапия ЗНО.

Таблица 2 – Особенности ПНП-миозита

Показатель	Данные литературы	
Распространенность ПНП-миозита среди всей когорты больных ИВМ	9,9% [1], 19% [10].	
Возраст старше 50 лет	95% [10], 95,5% [1].	
Частота выявления опухоли		
– дерматомиозит	9,4% [9], 16% [1], 23,5% [10].	
– полимиозит	3,8% [10], 4,4% [9], 3,3% [1],	
Частота локализации опухоли	Носоглотка Яичники Легкие Молочные железы Матка Кровотворная система	
Дисфагия	86,4% [1], 94,5 [10].%	
Факторы требующие проведения тщательного онкопоиска:	– возраст старше 50 лет; – ДМ; – дисфагия; – отсутствие ин-терстициально-го поражения легких; серонегативность; – нормальный или незначи-тельно повышенный уровень АСТ [10]	– возраст старше 50 лет; – ДМ с выраженным, резистентным к ГКС кожным синдромом; – язвенно-некротиче-ский васкулит; – высокая СОЭ; – нормальный или незначительно по-вышенный уровень КФК, ЛДГ при выра-женном двигатель-ном дефиците; – отсутствие ин-терстициального поражения легких; серонегативность [1]

Распространено мнение о рефрактерности ПНП-миозита к лечению ГК и цитостатиками [2], однако, мышечная слабость может быть обусловлена не проявлением основного заболевания, а стероидной миопатией, особенно у пациентов, получающих более 20 мг/сут в пересчете на преднизолон. Для дифференциальной диагностики исследуют уровень КФК. Стероидная миопатия не вызывает повышение КФК или альдолазы, поскольку она сопровождается атрофией мышечных волокон, а не их воспалением и некрозом с высвобождением мышечных ферментов, как при ПМ/ДМ. Если неопределенность остается, помочь в идентификации патологии может МРТ мышц в режиме STIR.

**Клиническое наблюдение.** Пациент В., женщина, 64 года. Поступила в отделение ревматологии Тюменской ОКБ № 1 с жалобами на выраженную слабость в симметричных группах мышц верхних (не может поднять руки при расчесывании, умывании) и нижних (не может подняться со стула или кровати) конечностей; невозможность поднять голову с подушки самостоятельно,

затруднение при глотании пищи, снижение массы тела за последние 6 мес. на 10 кг.

Анамнез болезни: считает себя больной около 8-9 месяцев, когда впервые стала замечать слабость в мышцах нижних конечностей. При обследовании регистрировалось повышение печеночных показателей более чем в 3 раза превышающих норму. Через 3 месяца от первых симптомов стала отмечать затруднение при глотании сначала твердой, затем полужидкой пищи. Длительное время обследовалась у гастроэнтеролога, гепатолога, инфекциониста с диагнозом «хронический гепатит неуточненного генеза», исключены вирусные, алиментарно-токсические гепатиты, глистная инвазия. Лечение по рекомендациям специалистов оказалось неэффективным.

За месяц до госпитализации в ревматологическое отделение отмечалось выраженное ухудшение в самочувствии в виде нарастания слабости в мышцах плечевого и тазового пояса: практически была обездвижена, сохранялось затруднение при глотании любой пищи. При обследовании по м/ж: АСТ 165 Ед/л, АЛТ 210 Ед/л, КФК – 6336 Ед/л, на основании чего впервые заподозрен полимиозит и пациент госпитализирована в специализированное ревматологическое отделение. Предварительный диагноз: Полимиозит (М33.2).

Данные обследования во время госпитализации: в общем анализе крови: лейкоцитоз –  $15 \times 10^9$ /л, СОЭ – 36 мм/ч. Биохимия: АСТ – 241,9 Ед/л, АЛТ – 212,5 Ед/л, ГГТ – 16,2 Ед/л, ЩФ – 124,7 Ед/л, СРБ – 2,464 мг/дл, КФК – 6336 Ед/л. ЛДГ – 1063 Ед/л, РФ – отр., АНФ – отр, а/т к ДНК – 31,90 Ме/мл.

ЭНМГ: выявляются косвенные признаки корешковой дисфункции на уровне преимущественно L3-L4 с акцентом справа Амплитуда М-ответов дистальных мышц справа несколько ниже нормы и прямой бедренной мышцы тоже справа. Чувствительных нарушений не выявлено.

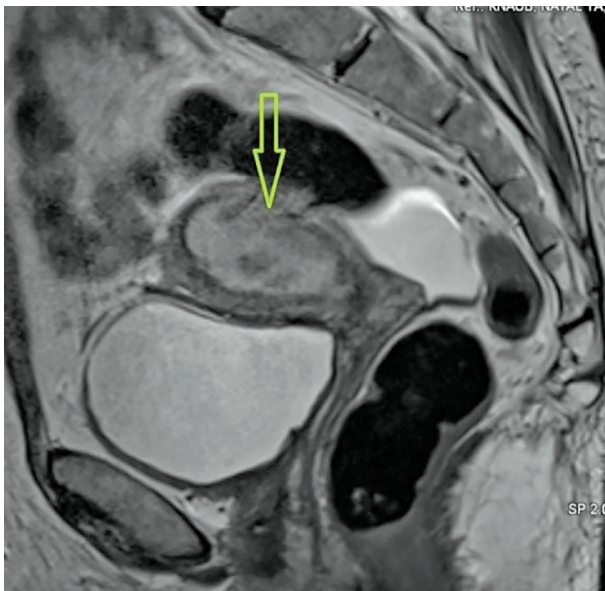
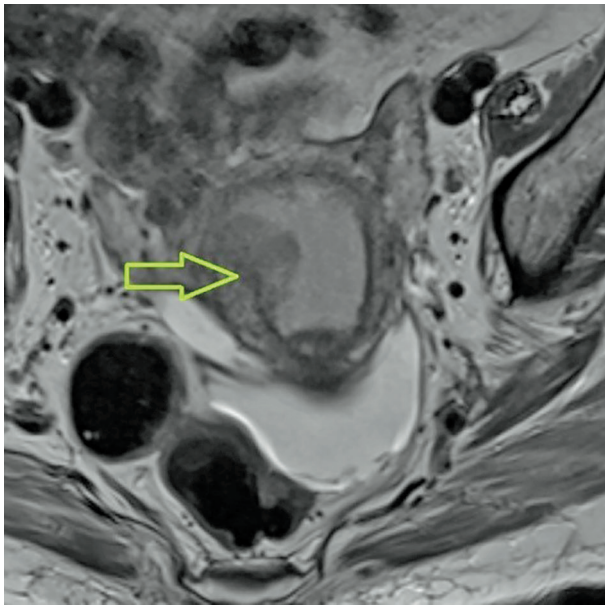
Ультразвуковое исследование, КТ и МРТ органов брюшной полости: без значимой патологии.

Ультразвуковое исследование органов малого таза. Тело матки: anteflexio. Контуры матки: ровные. Форма матки: обычная. Размеры матки: 4,9×4,2×5,7 см. Структура миометрия: диффузно-неоднородная; полость матки расширена до 3,0 см, с неоднородным жидкостным содержимым (более вероятно кровь), в полости лоцируются неоднородные тканевые образования, по передней стенке – 2,8×1,4 см, по задней стенке – 2,3×0,9 см, с неровными, «рваными» краями. Дополнительных образований в проекции яичников не лоцируется. Маточные трубы: не расширены; Заключение: Образование полости матки (В!?). Гематометра.

Результаты данного исследования заставили заподозрить паранеопластический характер полимиозита, в связи с чем проведено дополнительное исследование:

МРТ органов малого таза с контрастированием. Матка обычного расположения, в anteversio, anteflexio, с четкими ровными контурами. Тело матки несколько

увеличено – 57×43×49 мм. Миометрий обычной гомогенной структуры, перерастянут, до 6-8 мм толщиной. Полость матки растянута – до 24 мм сагиттально, с белковым содержимым. В просвете полости матки, преимущественно по правой боковой стенке полициклические мягкотканые массы, с ограничением диффузии, гипоинтенсивны на фоне хорошо контрастирующегося миометрия, контур базального слоя эндометрия ровный, четкий, общий размер образования 25×22×36 мм. Яичники не увеличены, фиброзно изменены. В задиматочном пространстве умеренно свободная жидкость. Заключение: МР признаки VL corpus uteri. Выпот в малом тазу.



**Рисунок 4** – МРТ органов малого таза. Стрелки указывают на образование тела матки

Клинический диагноз: Полимиозит, онко-ассоциированный (М36.0) впервые выявленный. Злокачественное

новообразование тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (C54.8).

Медикаментозное лечение: интенсивная терапия, включающая пульс-терапию метилпреднизолоном 1 г, 3 дня подряд, иммуноглобулин человеческий 25 мл в/в № 3; метилпреднизолоном 12 таблеток/сут. На фоне терапии отмечено уменьшение проксимальной мышечной слабости, купирование явлений дисфагии, снижение показателей КФК и трансаминаз. С учетом положительной динамики в клинической картине врачами-онкологами ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» выполнена расширенная гистерэктомия, придатков, верхней трети влагалища, околоматочной клетчатки и региональных л/у. Морфологическая картина новообразования: светлоклеточная аденокарцинома. Окончательный клинический диагноз: Полимиозит, онко-ассоциированный (М36.0) со злокачественным новообразованием тела матки (светлоклеточная аденокарцинома), T1a, N0, M0, стадия 1a, клиническая группа 3 (C54.8). Проведен курс внутрисполостной лучевой терапии. Пациент чувствовала себя удовлетворительно, однако при попытке снизить дозу ГКС до 4 таб/сут вновь регистрировалось нарастание мышечной слабости, появление дисфагии, КФК стойко 600 Ед/л. В связи с чем увеличена доза метилпреднизолона до 6 таб/сут комбинации с метотрексатом 115 мг/нед.

В течение 6-ти месячного наблюдения после оперативного лечения на фоне постоянного приема метилпреднизолона 6 таб/сут и 15 мг метотрексата в неделю отсутствовало ожидаемое улучшение по мышечному синдрому, КФК 300 Ед/л. При тщательном обследовании, данных за рецидив или метастазировании опухоли не найдено, а синдром мышечной слабости расценен как проявление гормон-индуцированной миопатии. К лечению: программная терапия с в/в введением человеческого иммуноглобулина, снижение дозы ГК, увеличением дозы метотрексата до 20 мг/нед. На фоне терапии – значимая положительная динамика клинико-лабораторного статуса пациентки.

**Заключение.** По данным литературных обзоров и эпидемиологических исследований регистрируется достаточно высокая частота паранеопластического ПМ/ДМ в группе воспалительных миопатий. Дебют миозита требует от врача высокой настороженности в плане вероятности развития злокачественного новообразования, тщательного обследования и своевременного направления к онкологу. Радикальное лечение ЗНО на ранних стадиях и комплексная противовоспалительная терапия способны привести к купированию синдромов паранеопластического миозита.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава О. А. Паранеопластический миозит. Особенности дебюта, клинической картины, течения, стероид-респонсивности // Научно-практическая ревматология. 2013. № 2. С. 181-185.
2. Дворецкий Л. И. Паранеопластические синдромы. М.: Media Medica, 2000.

3. Зотов П. Б., Наумов М. М., Чернецова Л. Ф. Структура и динамика паранеопластических нарушений в клинике распространенного рака легкого // Клиническая онкология. 2003. № 1. С. 23.
4. Насонов Е. Л. Воспалительные заболевания мышц // В кн.: Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтерра. 2003. С. 195-202.
5. Насонов Е. Л. Клинические рекомендации. Ревматология / под ред. Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. 464 с.
6. Фомина Л. Л. Паранеопластические синдромы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. 2002. № 2. С. 17-20.
7. Chen Y. J., Wu C. Y., Huang Y. L. et al. Cancer risks of dermatomyositis and polymyositis: a nationwide cohort study in Taiwan // Arthrs Res Ther. 2010. Vol.12. № 2.
8. Dalakas M. C., Hohlfeld R. Pofymyositis and dermatomyositis // Lancet 2003. Vol. 362. P. 971-82.
9. Mahil S., Marks D., McCormack M., Rahman A. Dermatomyositis // Br J Hosp Med (Lond). 2012. Vol.73. P.18-22.
10. So M. W., Koo B. S., Kim Y. G. et al. Idiopathic inflammatory myopathy associated with malignancy: a retrospective cohort of 151 Korean patients with dermatomyositis and polymyositis // J Rheumatol. 2011. № 38. P. 2432-5.
11. Xu T., Hong S. A case of vesiculobullous dermatomyositis: a marker of internal malignancy // Int J Dermatol. 2012. Vol. 51. P. 594-6.

---

**Контактная информация и сведения об авторах**

E-mail: lushpaevay@mail.ru.

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Патрикеева Ирина Михайловна, заведующий отделением ревматологии, врач-ревматолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Евенко Анна Юрьевна, к. м. н., врач-ревматолог отделения ревматологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Павлова Наталья Юрьевна, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-63-66

**Пономарева М. Н., Петрова Ю. А., Грибанова Е. К.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Многофункциональный клинико-диагностический центр», г. Тюмень

## ВИЗУАЛЬНЫЙ ПРОГНОЗ И КАЧЕСТВО СНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

**Цель.** Провести анализ влияния на визуальный прогноз панретинальной лазерной коагуляции, качества сна, выраженности хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 56 пациентов (112 глаз) с панретинальной лазерной коагуляцией сетчатки в анамнезе. Пациенты были разделены на две группы: в 1 группу вошли 32 пациента (64 глаза) с ХБП 1 степени, во 2 группу 24 пациента (48 глаз) с ХБП 3 степени с одинаковым соотношением женщин и мужчин по 62,5% и 37,5% соответственно.

**Результаты.** Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей выявила значимые различия в группах по возрасту ( $p = 0,000557$ ), длительности заболевания ( $p = 0,009507$ ) и СКФ ( $p = 0,000000$ ). Достоверное повышение остроты зрения с коррекцией после панретинальной лазерной коагуляции ( $t = -5,31394$ ;  $p = 0,000009$ ) отмечено только у пациентов 1 группы. Выявлена корреляционная зависимость качества сна от стадии ХБП ( $t = -2,647$ ;  $p = 0,01$ ). У пациентов 2 группы в 100% выявлена патология хрусталика и осложнение диабетической ретинопатии – диабетический макулярный отек.

**Заключение.** Требуется дальнейшее проспективное изучение эффективности лазерной коагуляции у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ее влияние на качество сна и визуальный прогноз у пациентов с различной степенью тяжести ХБП.

**Ключевые слова:** качество сна, хроническая болезнь почек, панретинальная лазерная коагуляция.

**Актуальность.** Офтальмологические проявления сахарного диабета (СД) могут сопровождаться диабетической ретинопатией (ДР), диабетическим макулярным отеком (ДМО), оптической невропатией, катарактой или дисфункцией глазных мышц. Частота этих проявлений коррелирует с длительностью заболевания и лабораторными показателями [13]. ДР – наиболее частое микрососудистое осложнение СД. Это уже давно признано микрососудистым заболеванием сетчатки в патогенезе которого играет роль воспаление и нейродегенерация [1, 14, 16]. Использование современных методов визуализации (оптической когерентной томографии) дало возможность наблюдать состояние морфоструктуры сетчатки и особенности ее кровотока до и после локального лечения [11]. Для локального лечения ДР используют стволовые клетки [9], интравитреальное введение ингибиторов сосудистого эндотелиального фактора роста (анти-VEGF-препаратов), кортикостероидов [17], витрэктомию [15], лазерную коагуляцию сетчатки [2]. При эндовитреальном вмешательстве довольно часто возникают осложнения в виде кровоизлияния в стекловидное тело, которое трудно поддается лечению [15]. Стандартным лечением пролиферативной ДР является панретинальная лазерная коагуляция [18], которая эффективна [2, 11]. С годами произошли модификации техники и внедрение новых лазерных технологий [6, 12]. ДМО является наиболее распространенной причиной потери зрения у пациентов с ДР. Основой лечения ДМО является метаболический контроль гипергликемии

и артериального давления [7]. В то же время снижение зрения влияет на качество жизни и чаще рассматривается как важный показатель того, как болезнь влияет на жизнь пациентов, особенно при таких длительных заболеваниях, как хроническая болезнь почек (ХБП). У 43,5% пациентов с СД 2 типа имеется ХБП [10]. Хотя статистически значимой связи между стадиями ХБП и качеством жизни не имеется, есть научные работы, доказывающие влияние степени выраженности заболевания и некоторых лабораторных показателей (гемоглобина) [5]. А так же влияние недостаточного сна на течение сахарного диабета: меньшая продолжительность сна (< 6 часов), как и более длительная (> 9 часов) неблагоприятно влияют на инсулинорезистентность [8]. С нашей точки зрения остается актуальным изучение влияния выраженности ХБП на остроту зрения после ЛК сетчатки и качество сна.

**Цель исследования** – провести анализ влияния на визуальный прогноз панретинальной лазерной коагуляции, качества сна, выраженности хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Клинико-лабораторные исследования проводилось на базе ГАУЗ ТО «Многофункциональный клинико-диагностический центр» г. Тюмень в 2020-2021 гг. Под наблюдением находились 56 пациентов (112 глаз) с диагнозом диабетической ретинопатии (ДРП) по классификации предложенной Kohner E. и Porta M (1992 г.), которым проведена ПРК с помощью твердотельного лазера



Ponomareva M. N., Petrova Yu. A., Gribanova E. K.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Industrial University of Tyumen, Tyumen

Multifunctional clinical and diagnostic center, Tyumen

## VISUAL PROGNOSIS AND SLEEP QUALITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Goal.** To analyze the effect on the visual prognosis of panretinal laser coagulation, sleep quality, and the severity of chronic kidney disease (CKD) in patients with type 2 diabetes mellitus.

**Materials and methods.** 56 patients (112 eyes) with a history of panretinal laser coagulation were examined. The patients were divided into two groups: group 1 included 32 patients (64 eyes) with CKD of the 1st degree, group 2 included 24 patients (48 eyes) with CKD of the 3rd degree with the same ratio of women and men of 62.5% and 37.5%, respectively.

**Results.** Comparative characteristics of clinical and laboratory parameters revealed significant differences in the groups by age ( $p = 0.000557$ ), duration of the disease ( $p = 0.009507$ ) and GFR ( $p = 0.000000$ ). A significant increase in visual acuity with correction after panretinal laser coagulation ( $t = -5.31394$ ;  $p = 0.000009$ ) was observed only in patients of group 1. The correlation dependence of sleep quality on the stage of CKD was revealed ( $t = -2,647$ ;  $p = 0,01$ ). In patients of group 2, 100% of the lens pathology and a complication of diabetic retinopathy – diabetic macular edema-were detected.

**Conclusion.** Further prospective study of the effectiveness of laser coagulation in patients with type 2 diabetes mellitus and its effect on sleep quality and visual prognosis in patients with varying degrees of severity of CKD is required.

**Keywords:** sleep quality, chronic kidney disease, panretinal laser coagulation.

VISULAS® 532s от ZEISS. Медиана возраста составила 68,04 года, интерквартильный размах ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ) 49-70 лет, доля женщин – 62,5% (35/56), мужчин – 37,5% (21/56). В соответствии с выраженностью ХБП пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 32 пациента (64 глаза) с ХБП 1 степени, во 2 группу – 24 пациента (48 глаз) с ХБП 3 степени. Соотношение женщин и мужчин одинаковое в обеих группах: в 1 группе – 62,5% (20/32) и 37,5% (12/32), во 2 группе – 62,5% (15/24) и 37,5% (9/24) соответственно. ПРК проводилась по стандартной методике: в три этапа с интервалом 1 месяц ( $29 \pm 5$  дней), с последующим назначением местно Bromfenacum® 0,09% по 1 капле два раза в день в течение месяца после каждого этапа лечения. Критериями включения являлись наличие сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической болезни почек (ХБП) 1 и 3 стадии, подписавших информированное согласие участия в исследовании. Критерием исключения были наличие СД 1 типа, ХБП 2 стадии, воспалительных, посттравматических и дистрофических заболеваний глазного яблока не связанных с сахарным диабетом, а также наследственных и врожденных патологий глаза. Офтальмологическое исследование включало: визометрию, тонометрию (бесконтактным автоматическим пневмотонометром фирмы Reichert), периметрию (ПНР-2-01), биомикроскопию переднего отрезка глаза и стекловидного тела (щелевой лампой «SL-140» фирмы «CarlZeissMeditec AG»), офтальмоскопию глазного дна (с использованием бесконтактной линзы OcularMaxField 78D), оптическую когерентную томографию (ОКТ) RTVue-100 (OptoVue, США) в режиме Macula MAP (EMM5) Retina Report. Показатели остроты зрения с коррекцией и толщины макулярной области сетчатки оценивали до проведения ПРК и через месяц после третьего этапа. Для субъек-

тивного метода оценки качества сна использовался Питтсбургский опросник на определение индекса качества сна (PSQI), состоящий из 19 пунктов, описывающих 7 основных разделов, касающихся нарушения сна в течение последнего месяца. Сумма баллов по данному опроснику более 5 говорит о плохом качестве сна. Помимо офтальмолога осуществлялись консультации врачом неврологом, терапевтом, эндокринологом, кардиологом, подиатром для диагностики сопутствующей соматической патологии. ХБП была диагностирована в зависимости от показателя критерия скорости клубочковой фильтрации (СКФ) на основании концентрации креатинина в периферической крови. СКФ рассчитывалась по формуле Кокрофта-Голта с использованием калькулятора (<https://nefrosovnet.ru/ru/main/948/scf-calc.html>). Лабораторные показатели в периферической крови (печеночные пробы: аланинаминотрансфераза (АЛТ) и аспарагинаминотрансфераза (АСТ)), липопротеиды высокой и низкой плотности, гликированный гемоглобин (HbA1c), постпрандиальная глюкоза, глюкоза натощак, креатинин определялись по стандартным методикам. Для субъективного метода оценки качества сна использовался Питтсбургский опросник для определения индекса качества сна (PSQI), состоящий из 19 пунктов, описывающих 7 основных разделов, касающихся нарушения сна в течение последнего месяца (сумма баллов более 5 говорит о плохом качестве сна). Протокол исследования одобрен решением этического комитета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ. Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета STATISTICA (версия 10). Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего). Графически результаты представлены в виде диаграмм Box-whisker.

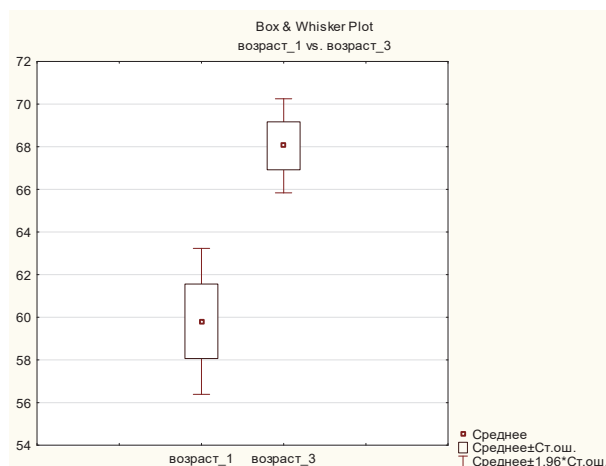
**Результаты и обсуждения.** Сравнительная характеристика клиничко-лабораторных показателей (таблица 1) выявила значимые различия в группах (рисунки 1, 2, 3) по возрасту ( $p = 0,000557$ ), длительности заболевания ( $p = 0,009507$ ) и СКФ ( $p = 0,000000$ ).

**Таблица 1** – Сравнение исследуемых факторов между группами

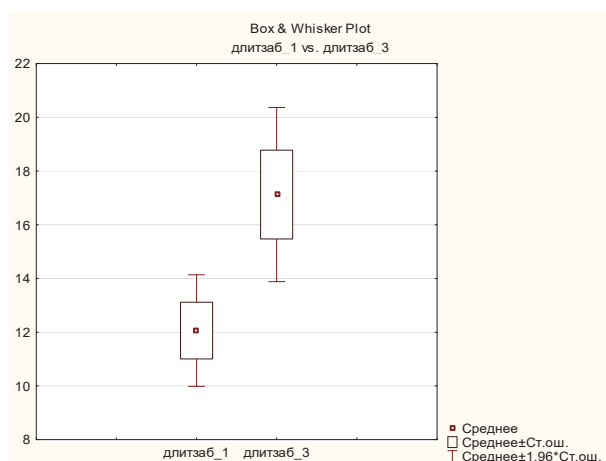
Исследуемый фактор	Среднее 1 гр., N = 32	Среднее 2 гр., N = 24	t-значение	p	Стандартное отклонение 1 группы	Стандартное отклонение 2 группы
Возраст, лет	59,81	68,04	-3,67	0,00	9,88	5,51
Длительность заболевания, лет	12,06	17,12	-2,69	0,01	5,99	8,11
PSQI	3,37	5,67	-2,65	0,01	2,77	3,70
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	31,63	32,20	-0,34	0,73	5,92	6,47
Х/С, ммоль/л	5,00	4,66	1,04	0,63	1,17	1,27
ЛПНП, ммоль/л	3,09	3,16	-0,22	0,92	1,04	1,01
ЛПВП, ммоль/л	1,04	1,42	0,41	0,07	0,66	0,43
АСТ, Ед/л	22,07	18,58	1,27	0,67	10,54	9,68
АЛТ, Ед/л	25,54	18,37	2,6	0,001	12,18	6,96
Глюкоза натощак, ммоль/л	9,29	10,01	-0,85	0,40	3,17	3,15
Постпрандиальная глюкоза, ммоль/л	13,64	14,40	-0,71	0,48	3,88	4,06
HbA1c, %	8,87	9,37	-1,04	0,30	1,83	1,65

*Примечание: расчет t-критерия Стьюдента в программе STATISTICA 10, ИМТ – индекс массы тела; Х/С – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, АСТ – аспарагинаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, HbA1c – гликированный гемоглобин.*

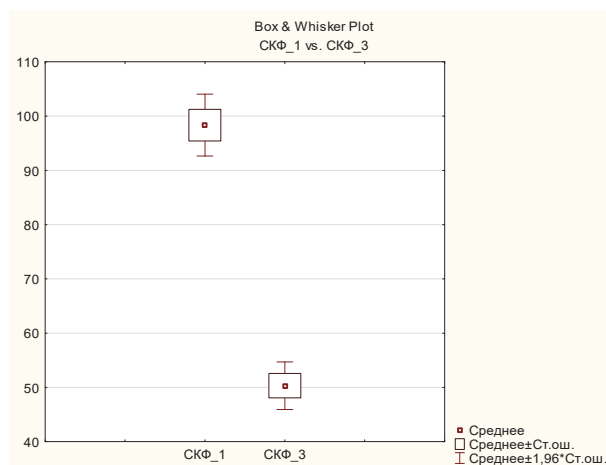
Статистически значимых различий лабораторных показателей липидного профиля, концентрации глюкозы крови натощак, в постпрандиальный период, HbA1c между группами не выявлено (таблица 1). Отмечено достоверное превышение показателя АЛТ, что требует дальнейшего дополнительного изучения. При анализе визуальных функций было зафиксировано достоверно значимое ( $t = -5,31394$ ,  $p = 0,000009$ ) повышение остроты зрения с коррекцией (ОЗСК) после АЛК в 1 группе с 0,60 (0,2; 1,0) до 0,69 (0,3; 1,0). Во 2 группе ОЗСК после АЛК повысилась с 0,54 (0,01; 0,9) до 0,55 (0,01; 1,0) ( $t = -1,73$ ,  $p = 0,089$ ). Отсутствие достоверного повышения показателей ОЗСК у пациентов 2 группы связано с нашей точки зрения с наличием в 100% наблюдений двухстороннего ДМО и помутнения хрусталика, разной степени выраженности. В то время как у пациентов 1 группы диабетический макулярный отек диагностируется в 25% (8/32) наблюдений, из них 12,5% у женщин, 87,5% у мужчин, с длительностью



**Рисунок 1** – Показатели возраста (лет) в исследуемых группах, где возраст\_1 – пациентов 1 группы с ХБП 1 степени; возраст\_3 – пациентов 2 группы с ХБП 3 степени



**Рисунок 2** – Показатели длительности заболевания (лет) в исследуемых группах, где длитзаб\_1 – у пациентов 1 группы с ХБП 1 степени; длитзаб\_3 – у пациентов 2 группы с ХБП 3 степени



**Рисунок 3** – Показатели СКФ (мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в исследуемых группах, где длитзаб\_1 – у пациентов 1 группы с ХБП 1 степени; длитзаб\_3 – у пациентов 2 группы с ХБП 3 степени

заболевания  $12,75 \pm 4,9$  года. Патология хрусталика в данной группе выявлена в 50% (16/32) наблюдений. Таким образом, в работе показано достоверное влияние стадии ХБП на качество сна и ОЗСК у пациентов до лазерного лечения и сразу после лазерного лечения. При 3 стадии ХБП во у пациентов развивается тяжелое осложнение ДР – ДМО и помутнение хрусталика. При этом установлено, что на тяжесть развития ХБП влияет возраст, длительность заболевания.

**Заключение.** Наше исследование показало, что эффективность ЛК зависит от выраженности стадии ХБП у пациентов с СД 2 типа, возраста, длительности заболевания, качества сна, ДР в анамнезе. На основании мониторинга клинико-функциональных показателей отмечено повышение ОЗСК после АЛК достоверно значимое ( $t = -5,31394$ ,  $p = 0,000009$ ) только у пациентов 1 группы. Снижение ОЗСК у пациентов 2 группы связано с наличием осложнения ДР – диабетического макулярного отека и помутнения хрусталика во всех случаях наблюдений. Достоверное нарушение сна (по данным PSQI) выявлено при ХБП 3 стадии. Требуется дальнейшее проспективное изучение эффективности ЛК у пациентов с СД 2 типа и ее влияние на качество сна и ОЗСК у пациентов с различной степенью тяжести хронической болезни почек.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева И. В., Меркушенкова Д. А. Диабетическая ретинопатия у больных сахарным диабетом второго типа. Эпидемиология, современный взгляд на патогенез. Обзор // Офтальмология. 2012. Т. 9. № 4. С. 18-21.
2. Курмис М. Я. Лазерное лечение диабетической ретинопатии // Наука и образование сегодня. 2018. № 8 (31). С. 60-63.
3. Любов Е. Б., Зотов П. Б. Нарушения сна и суицидальное поведение. Сообщение I: распространённость, влияния и взаимосвязи // Суицидология. 2020. Т. 11, № 1. С. 98-116. doi.org/10.32878/suiciderus.20-11-01(38)-98-116.
4. Рейхерт Л.В., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Бердичевская Е.Б. Сочетание когнитивной дисфункции, нарушений сна и эмоциональных нарушений у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, № 1. С. 77-79.
5. Alebachew M., Tadesse Y., Engidawork E. Quality of life and its predictors among patients with chronic kidney disease: A hospital-based cross sectional study // PlosONE 2019. Vol. 14 (2). P. e0212184.
6. Blindbæk S. L., Peto T., Grauslund J., How do we evaluate the role of focal/grid photocoagulation in the treatment of diabetic macular edema? // Acta Ophthalmol. 2019. Vol. 97 (4). P. 339-346.
7. Browning D. J., Stewart M. W., Lee C. Diabetic macular edema: Evidence-based management // Indian J Ophthalmol. 2018. Vol. 66 (12). P. 1736-1750.
8. Chattu V. K., Chattu S. K., Burman D., Spence D. W., et al. The Interlinked Rising Epidemic of Insufficient Sleep and Diabetes Mellitus // Review. Healthcare (Basel). 2019. Vol. 7 (1). P. 37.
9. Gaddam S., Periasamy R., Gangaraju R. Adult Stem Cell Therapeutics in Diabetic Retinopathy // Int J Mol Sci. 2019. Vol. 20 (19). P. 4876.
10. Jha V., Guillermo G-G., Iseki K., Li Z., et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives // Lancet. 2013. Vol. 382 (9888). P. 260-72.
11. Lorusso M., Milano V., Nikolopoulou E., Ferrari L. M., et al. Panretinal Photocoagulation Does Not Change Macular Perfusion in Eyes With Proliferative Diabetic Retinopathy // Surg Lasers Imaging Retina. 2019. Vol. 50 (3). P. 174-178.
12. Moutray T, Evans J. R., Lois N., Armstrong D. J., et al. Different lasers and techniques for proliferative diabetic retinopathy // Cochrane Database Syst Rev. 2018. Vol. 3 (3). P. CD012314.
13. Radda S., Bolz M., Egger S. et al. Diagnosis, treatment and monitoring of diabetic eye disease (Update 2019) // Wien Klin Wochenschr. 2019. Vol. 131 (Suppl 1). P. 164-168.
14. Rossino M. G., Dal Monte M., Casini G. Relationships Between Neurodegeneration and Vascular Damage in Diabetic Retinopathy // Front Neurosci. 2019. 13.1172.
15. Smith J. M., Steel D. H. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity hemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy // Cochrane Database Syst Rev. 2015 (8). CD008214.
16. Wang W, Lo A. C.Y. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments // Int J Mol Sci. 2018. Vol. 19 (6). P. 1816.
17. Wong T. Y., Sun J., Kawasaki R., Ruamviboonsuk P., et al. Guidelines on Diabetic Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings (2018) // Ophthalmology. 2018. Vol. 125 (10). P. 1608-1622.
18. Zhao Y., Singh R. P. The role of anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) in the management of proliferative diabetic retinopathy // Drugs Context. 2018. 7:212532.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: gribanova.1988@inbox.ru.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петрова Юлианна Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры физического воспитания ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень; доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Грибанова Евгения Константиновна, врач-офтальмолог ГАУЗ ТО «Многофункциональный клинико-диагностический центр», г. Тюмень.

**Пономарева М. Н., Починок Е. М., Фомина Е. В., Ашихмина Е. П.,  
Алекина В. Н., Голубева А. М., Бедаш К. И., Лунтовская П. А.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

## **ОСОБЕННОСТИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА И ФАКТОРЫ РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С РЕТИНОПАТИЕЙ НЕДОНОШЕННЫХ**

**Цель.** Выявить факторы риска развития ретинопатии недоношенных и особенности офтальмологического статуса в динамике, через два года.

**Материалы и методы.** Проведен анализ амбулаторных карт 638 недоношенных детей за три года, из них девочек 309 (48,44%) и мальчиков 329 (51,56%) наблюдавшихся в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с ретинопатией недоношенных г. Тюмени.

**Результаты.** Исследование показало, что у мальчиков развились более тяжелые стадии РН. Анализ сроков гестации в группах выявил ее достоверное влияние на развитие РН ( $p < 0,05$ ). В 1,7 раза чаще встречаются пациенты со сроком гестации с 24 недель до 27,5 недель у пациентов 2 и 3 группы по сравнению с 1 группой. Отмечено достоверное ( $p \leq 0,03$ ) увеличение доли пациентов с экстремально низкой массой тела (от 500 до 1000 грамм) во 2 и 3 группах по сравнению с 1 группой. Во всех группах у большей части пациентов имеет место анемия, синдром дыхательных расстройств. Бронхо-легочная дисплазия и внутри желудочковые кровоизлияния 3-4 степени чаще встречается у пациентов в 2 и 3 групп с уровнем значимости  $p = 0,003$  и  $p = 0,001$  соответственно. Анализ клинического течения РН показал зависимость самопроизвольного регресса заболевания от стадии: он наступил только у пациентов 1 и 2 группы. Лазерная коагуляция сетчатки потребовалась в 82,6% наблюдений у пациентов 3 группы, после которой наступил индуцированный саморегресс. Невозможность провести лазерную коагуляцию сетчатки была отмечена в 4,3% наблюдений вследствие тяжести соматического статуса. Динамическое наблюдение офтальмологического статуса в течение двух лет показало отсутствие патологии у пациентов 1 группы и ее увеличение в зависимости от выраженности РН: у пациентов 2 группы в 15% наблюдений, у пациентов 3 группы в 65,22%. Выявленная офтальмологическая патология включает ускоренный рефрактогенез, аномалии рефракции, патологию бинокулярного зрения, атрофию зрительного нерва, врожденную глаукому.

**Заключение.** Требуется дальнейшее изучение факторов риска возникновения ретинопатии недоношенных, методов ее лечения и их влияния на состояние офтальмологического статуса в динамике. Дети, перенесшие ретинопатию, нуждаются в тщательном наблюдении офтальмолога на протяжении всего периода роста и формирования зрительных функций.

**Ключевые слова:** ретинопатия недоношенных, факторы риска, офтальмологический статус.

**Актуальность.** Ретинопатия недоношенных (РН) – это не только внутренняя васкулопатия сетчатки, но и заболевание хориоидальной дегенерации, которое поражает пигментный эпителий и целостность фоторецепторов [14]. Динамическое наблюдение за пациентами с РН выявило высокий показатель формирования аномалий рефракции у детей с РН перенесших лазерное лечение глаз: у 75% – миопия, у 31% – высокий астигматизм, при этом имеет место увеличение переднезаднего размера глазного яблока и толщины хрусталика [8]. На сегодняшний день, не вызывает сомнений, что осведомленность лечащих врачей о клинических данных недоношенных пациентов в момент рождения и после во многом определяет тактику лечения [1]. При этом доказано, что и гестационный возраст  $< 24$  недель и вес при рождении  $< 600$  г влияет на тяжесть течения РН [7]. У детей, рожденных в 24 недели гестации, чаще развивается РН (14,5%), в сроки 25 недель и 29 недель – у 7,3% и 0,06% соответственно [6]. По характеру постнатальной прибавки в весе можно прогнозировать развитие стадии

РН у рожденных до 32 недель гестации [5]. Поэтому низкие показатели веса и гестационного возраста при рождении являются значимыми факторами риска развития этого заболевания [11]. Распространённость РН в Соединённых Штатах повысилась с 14,70% в 2000 году до 19,88% – в 2012 году, при этом выявлено, что дополнительным фактором риска является принадлежность к женскому полу [10]. В России и за рубежом активно разрабатываются программы по скринингу диагностики и лечения РН: из 141 страны, 85% имеют программы по скринингу РН, и 88% имеют четкие критерии скрининга [12]. Риск развития РН зависит не только от показателей гестационного возраста, веса, но и соматического статуса, лабораторных показателей и видов лечения ребенка [2, 4, 13]. В тоже время как РН может повлиять на развитие структур головного мозга, связанных с постретинальной обработкой визуальной информации, так и врожденная патология центральной нервной системы влияет на дальнейшее развитие недостатков зрения, таких как пониженная острота зрения, страбизм (косогла-

Ponomareva M. N., Pochinok E. M., Fomina E. V., Ashikhmina E. P.,  
Alyokhina V. N., Golubeva A. M., Bidash K. I., Luntovskaya P. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen  
Regional Clinical Hospital No 2, Tyumen

## FEATURES OF THE OPHTHALMOLOGICAL STATUS AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH RETINOPATHY OF PREMATURITY

**Aim.** To identify risk factors for the development of retinopathy of prematurity and features of the ophthalmological status in dynamics, after two years.

**Materials and methods.** The analysis of outpatient records of 638 premature babies for three years was carried out, of which 309 girls (48.44%) and 329 boys (51.56%) were observed in the consulting and diagnostic office for the identification and monitoring of children with retinopathy of prematurity in Tyumen.

**Results.** The study showed that boys developed more severe stages of PH. The analysis of gestation periods in the groups revealed its significant effect on the development of PH ( $p < 0.05$ ). Patients with a gestation period from 24 weeks to 27.5 weeks are 1.7 times more common in patients of groups 2 and 3 compared to group 1. There was a significant ( $p \leq 0.03$ ) increase in the proportion of patients with extremely low body weight (from 500 to 1000 grams) in groups 2 and 3 compared to group 1. In all groups, the majority of patients have anemia, a syndrome of respiratory disorders. Bronchopulmonary dysplasia and intra-ventricular hemorrhages of 3-4 degrees are more common in patients in groups 2 and 3 with a significance level of  $p = 0.003$  and  $p = 0.001$ , respectively. The analysis of the clinical course of PH showed the dependence of spontaneous regression of the disease on the stage: it occurred only in patients of groups 1 and 2. Laser retinal coagulation was required in 82.6% of cases in patients of group 3, after which induced self-regression occurred. The inability to perform laser retinal coagulation was noted in 4.3% of cases due to the severity of the somatic status. Dynamic observation of the ophthalmological status for two years showed the absence of pathology in patients of group 1 and its increase depending on the severity of PH: in patients of group 2 in 15% of cases, in patients of group 3 in 65.22%. The revealed ophthalmological pathology includes accelerated refractogenesis, refractive errors, pathology of binocular vision, atrophy of the optic nerve, congenital glaucoma.

**Conclusion.** Further study of risk factors for retinopathy of prematurity, methods of its treatment and their influence on the state of ophthalmological status in dynamics is required. Children who have undergone retinopathy need careful observation by an ophthalmologist throughout the entire period of growth and formation of visual functions.

**Keywords:** retinopathy of prematurity, risk factors, ophthalmological status.

зие), аномальный стереопсис и патология рефракции [9]. Поэтому дальнейшее изучение факторов риска развития РН и офтальмологических изменений у данной категории пациентов остается актуальным для разработки программ реабилитации патологии глаз.

**Цель.** Выявить факторы риска развития ретинопатии недоношенных и особенности офтальмологического статуса в динамике, через два года.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось на базе офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» Детского стационара в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с РН, который был организован согласно приказу Департамента здравоохранения Тюменской области в 2017 году. Критериями включения в исследование являлось: наличие недоношенности (рождение при сроке беременности до 35 недель), масса тела менее 2000 г, получение лечения в отделении патологии новорожденных и отделении реанимации новорожденных. Офтальмологическое обследование включало в себя наружный осмотр переднего отрезка глазных яблок, осмотр на цифровой широкоугольной ретинальной камере RetCam Clarity Medical Systems в условиях медикаментозного мидриаза, скиаскопию, по показаниям проводилось ультразвуковое исследование. За три года (2017-2019) наблюдалось 638 пациента, 83,69%

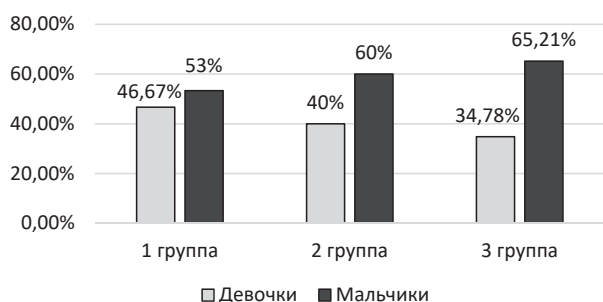
(534) пациента в группе риска развития РН, 16,3% (104) с РН. Отмечено преобладание мальчиков – 51,56% (329), девочки составили 48,44% (309) пациентов. Углубленный клинико-статистический анализ был проведен у пациентов с РН. В зависимости от выраженности офтальмологического процесса пациенты были разделены на 4 группы: 1 группу составили пациенты с РН 1 стадии – 57,69% (60), 2 группу – с РН 2 стадии 19,23% (20), 3 группу с РН 3 стадии – 22,12% (23), 4 группу с РН 4 стадии – 0,96% (1). Статистическая обработка полученного материала проведена в программе Statistica (версия 6). Использовались коэффициенты Стьюдента при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение.** В 4 группе наблюдался 1 пациент, мальчик со сроком гестации 28 недель, с весом 1130 грамм, выявлена следующая соматическая патология: синдром дыхательных расстройств (СДР) 1 типа, апноэ новорожденного, перинатальное поражение центральной нервной системы, анемия недоношенного, парез кишечника, неонатальная желтуха новорожденного, открытое овальное окно, добавочная хорда левого желудочка. Результаты нашего исследования показали, что у мальчиков развились более тяжелые стадии РН (рисунок 1).

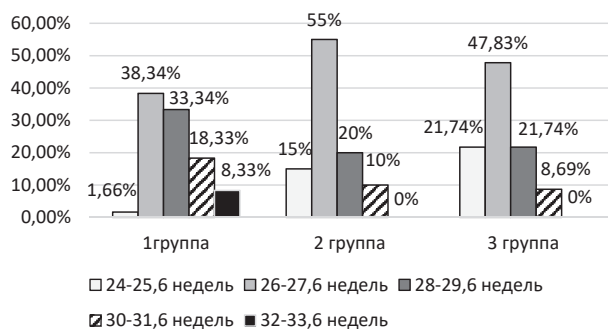
Анализ сроков гестации в группах (рисунок 2) выявил их достоверное влияние на развитие РН ( $p < 0,05$ ). В 1,7

раза чаще встречаются пациенты со сроком гестации с 24 недель до 27,5 недель у пациентов 2 и 3 групп по сравнению с 1 группой. Во всех трех группах наблюдений РН развивается у детей, рожденных в более ранние сроки: первое место занимают пациенты 26-27,6 недель ( $p < 0,03$ ), второе место 28-29,6 недель ( $p < 0,05$ ), при этом выявлено увеличение доли пациентов рожденных в 24-25,6 недель в 3 группе ( $p < 0,03$ ).

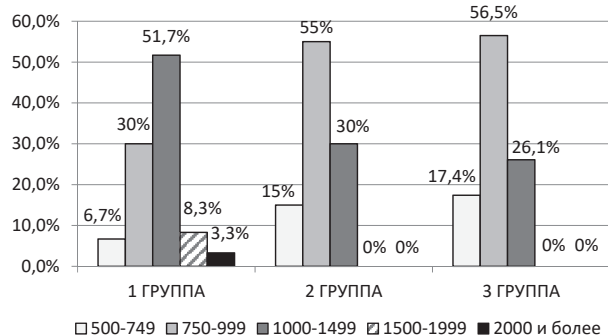
Детальный анализ веса при рождении отметил достоверное ( $p \leq 0,03$ ) увеличение доли пациентов с экстремально низкой массой тела (от 500 до 1000 грамм) во 2 и 3 группах по сравнению с 1 группой (рисунок 3).



**Рисунок 1** – Распределение детей с РН в исследуемых группах в зависимости от половой принадлежности



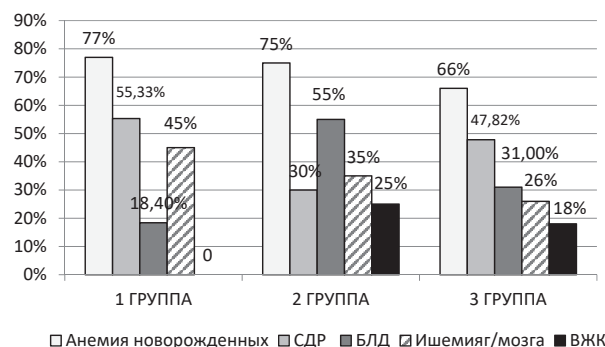
**Рисунок 2** – Сроки гестации в исследуемых группах



**Рисунок 3** – Распределение пациентов в зависимости от массы тела в исследуемых группах

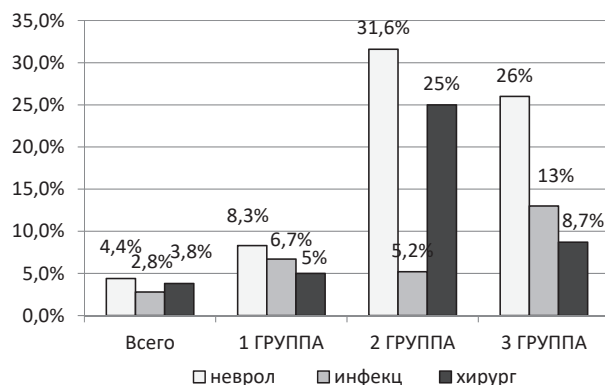
Из сопутствующей соматической патологии недоношенных с РН обращает внимание, что во всех группах у большей части пациентов имеет место анемия, синдром дыхательных расстройств (СДР). Бронхо-легочная дисплазия (БЛД) и внутри желудочковые кровоизлияния

3-4 степени чаще встречается у пациентов в 2 и 3 группах с уровнем значимости  $p = 0,003$  и  $p = 0,001$  соответственно (рисунок 4). Отмечено уменьшение доли пациентов с ишемией головного мозга у пациентов 2 и 3 групп ( $p < 0,05$ ), что с нашей точки зрения связано с большей тяжестью поражения центральной нервной системы.



**Рисунок 4** – Частота сопутствующей патологии в исследуемых группах

Проведен анализ тяжелой сопутствующей патологии пациентов: неврологической: (гидроцефалия, вентрикуломегалия, лейкомаляция) инфекционной (сепсис, внутриутробная инфекция) хирургической (атрезия, перфорация, непроходимость кишечника, перекрут яичка, грыжи) (рисунок 5). Отмечен рост тяжелой неврологической патологии у пациентов 2 и 3 групп ( $p < 0,01$ ) и тяжелых форм инфекционного процесса у пациентов 3 группы ( $p < 0,03$ ), хирургической патологии у пациентов 2 группы ( $p < 0,01$ ) по сравнению с 1 группой. Таким образом, частота тяжелой сопутствующей патологии увеличивается у пациентов 2 и 3 групп.



**Рисунок 5** – Частота тяжелой сопутствующей патологии в исследуемых группах

У всех пациентов 1 и 2 групп наступил самопроизвольный регресс заболевания. Пациентам 3 группы потребовалось назначение лазерной коагуляции сетчатки (ЛКС) в 82,6% (19) наблюдений. ЛКС была проведена у 78,26% (18) пациентов и во всех случаях наблюдений, достигнут индуцированный регресс. У 1 (4,3%) пациента в связи с противопоказанием по общему состоянию (тяжелая гидроцефалия, состояние после шунтирования) провести ее не удалось, в динамике

развилась отслойка сетчатки, ребенок погиб в возрасте до 1 года по причине тяжести сопутствующей соматической патологии.

Было проведено динамическое наблюдение состояния офтальмологического статуса у пациентов с РН в течение 2-х лет. У пациентов 1 группы после саморегресса РН не выявлено значительных отклонений по сравнению с возрастной нормой. У пациентов 2 группы в 15,0% (3) наблюдений отмечены следующие изменения: ускоренный рефрактогенез, гиперметропия средней степени и миопия слабой степени по 1 (5%) пациенту. У пациентов 3 группы в 65,22% (15) наблюдений выявлены следующие изменения: ускоренный рефрактогенез у 5 (21,73%) пациентов, простой гиперметропический астигматизм слабой степени, миопия средней степени и атрофия зрительного нерва по 2 (8,69%) пациента, сложный гиперметропический астигматизм, миопия высокой степени, патология бинокулярного зрения (сходящееся косоглазие), врожденная глаукома по 1 пациенту (4,34%).

#### Заключение:

1. Наше исследование показало, что в консультативно-диагностическом кабинете для выявления и наблюдения детей с РН среди пациентов с развитием данной патологии преобладают мальчики, у которых развились более тяжелые стадии РН.
2. К факторам риска развития РН относятся: срок гестации с 24 недель до 27,5 недель, экстремально низкая масса тела и соматический статус (наличие анемии, синдрома дыхательных расстройств, бронхо-легочной дисплазии и внутрижелудочковых кровоизлияний 3-4 степени).
3. У пациентов 1 и 2 групп наступил саморегресс РН, лазерная коагуляция сетчатки потребовалась только пациентам 3 группы в 82,6% наблюдений.
4. Динамическое наблюдение офтальмологического статуса в течение двух лет показало отсутствие патологии у пациентов 1 группы и ее увеличение в зависимости от выраженности РН: у пациентов 2 группы в 15% наблюдений, у пациентов 3 группы в 65,22%.
5. Структура офтальмологической патологии представлена ускоренным рефрактогенезом, аномалиями рефракции, патологией бинокулярного зрения, атрофией зрительного нерва, врожденной глаукомой.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Катаргина Л. А. Современные взгляды на проблему ретинопатии недоношенных // Вестник офтальмологии. 2014. Т. 130. № 6. С. 23-27.
2. Пономарева М. Н., Алекина В. Н., Голубева А. М., Ашихмина Н. В. и др. Способ прогнозирования применения лазерной коагуляции при ретинопатии недоношенных. Патент на изобретение RU 2621307 С, 01.06.2017. Заявка № 2016124279 от 17.06.2016.
3. Янук А. А., Горчакова Н. Г. Влияние вредных факторов на внутриутробное развитие плода // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 3. С. 9.
4. Ali A. A., Goma N. A.S., Awadein A. R., Al-Hayouti H.H., et.al. Retrospective cohort study shows that the risks for retinopathy of prematurity included birth age and weight, medical conditions and treatment // Acta Paediatr. 2017. Vol. 106. № 12. P. 1919-1927.

5. Biniwale M., Weiner A., Sardesai S., Cayabyab R., et.al. Early postnatal weight gain as a predictor for the development of retinopathy of prematurity // J Matern Fetal Neonatal Med. 2017. Vol. 1-5.
6. Gerull R., Brauer V., Bassler D., Laubscher B., et.al. Swiss Neonatal Network & Follow-up Group. Incidence of retinopathy of prematurity (ROP) and ROP treatment in Switzerland 2006-2015: a population-based analysis // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2018. Vol. 103. № 4. P. 337-342.
7. Gschlieber A., Stifter E., Neumayer T., Moser E., et.al. Effect of patients' clinical information on the diagnosis of and decision to treat retinopathy of prematurity // Retina. 2018. Vol. 38. № 11. P. 2253-2259.
8. Kaur S., Sukhija J., Katoch D., Sharma M., et.al. Refractive and ocular biometric profile of children with a history of lasertreatment for retinopathy of prematurity // Indian J Ophthalmol. 2017. Vol. 65. № 9. P. 835-840.
9. Leung M. P., Thompson B., Black J., Dai S., et.al. The effects of preterm birth on visual development // Clin Exp Optom. 2018. Vol. 101. № 1. P. 4-12.
10. Ludwig C. A., Chen T. A., Hernandez-Boussard T., Moshfeghi A. A., et.al. The Epidemiology of Retinopathy of Prematurity in the United States // Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2017. Vol. 48. № 7. P. 553-562.
11. Maroufizadeh S., Almasi-Hashiani A., Omani Samani R., Sepidarkish M. Prevalence of retinopathy of prematurity in Iran: a systematic review and Meta-analysis // Int J Ophthalmol. 2017. Vol. 10. № 8. P. 1273-1279.
12. Mora J. S., Waite C., Gilbert C. E., Breidenstein B., et.al. A worldwide survey of retinopathy of prematurity screening // Br J Ophthalmol. 2018. Vol. 102. № 1. P. 9-13.
13. Ponomareva M. N., Alekina V. N., Kopusova T. M., Aschikhmina N. V., et. al. Helth risk of prematuryretinopathy // Tambob Yniversity Reports. Series: Natural and Technical Sceces. 2016. T. 21. № 4. C. 1639-1643.
14. Rivera J. C., Holm M., Austeng D., Morken T. S., et.al. Retinopathy of prematurity: inflammation, choroidal degeneration, and novelpromising therapeutic strategies // J Neuroinflammation. 2017. Vol. 14. № 1.P. 165.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Починок Елена Михайловна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.  
Фомина Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ашихмина Елена Петровна, к. м. н., доцент кафедры детских болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.  
Алекина Виктория Николаевна, врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.  
Голубева Анастасия Михайловна врач-офтальмолог детского офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.  
Бедаш Калинка Ивановна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лунтовская Полина Андреевна, студентка лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-71-75

**Ушаков В. В., Гирфанова Э. О., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Садриева Е. В.**

БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут

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

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

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

**Цель исследования:** оценка терапевтической эффективности применения гипербарической оксигенации в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции – COVID-19.

**Материалы и методы исследования:** под наблюдением было 190 больных с пневмонией, обусловленной COVID-19 (средний возраст –  $52,2 \pm 2,3$  лет), основная группа (95 человек; женщин – 41, мужчин – 54), получала на фоне комплексного лечения курсы гипербарической оксигенации № 3-5; при давлении 1,3-1,4 АТА, длительностью 40-60 минут; группа сравнения ( $n = 95$ ; женщин – 42; мужчин – 53) получала стандартное комплексное лечение. Сопутствующими заболеваниями у большинства больных были: артериальная гипертензия (I-II ст.), ожирение (II-IV ст.) и сахарный диабет 2 типа.

**Результаты:** более выраженный терапевтический эффект отмечался в основной группе пациентов: только 3-ое пациентов поступили в реанимационное отделение, тогда как в группе сравнения – 10 пациентов, из которых 2-ое умерли. Представленные данные позволяют считать, что применение ГБО позволяет быстро достигать коррекции гипоксии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, улучшить функцию легких, а также улучшить течение сопутствующих заболеваний, включая симптомы, относящиеся к патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистых заболеваний, психических состояний и др., воздействуя на организм как биостимулятор.

**Заключение:** гипербарическая оксигенация у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, является эффективным методом и оказывает мультифакторное действие, приводящее как к улучшению субъективных показателей состояния обследованных пациентов, так и к повышению насыщения гемоглобина кислородом, снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, активации антиоксидантной системы организма, восстановлению баланса про- и антиоксидантов, нормализации процессов апоптоза.

**Ключевые слова:** пневмония, коронавирус, коронавирусная инфекция COVID-19, гипербарическая оксигенация, кислород.

**Введение.** В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой вирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй) [1, 9]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом – COVID-19 («Coronavirus disease 2019»). Международный комитет по таксономии вирусов 11 февраля 2020 г. присвоил официальное название возбудителю инфекции – SARS-CoV-2 [1]. Появление новой коронавирусной инфекции COVID-19 поставило перед специалистами здравоохранения задачи, связанные с быстрой диагностикой, лечением и оказанием медицинской помощи больным, а также с мерами профилактики. На сегодняшний день специалисты продолжают изучать клинические проявления новой коронавирусной инфекции, эпидемиологию заболевания, механизм развития, возможные осложнения. Рассматриваются диагностические возможности, ведется разработка терапии и профилактики инфекции.

Выяснено, что одной из особенностей данной инфекции является двусторонняя пневмония (вирусное диф-

фузное альвеолярное повреждение с микроангиопатией), также отмечено развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), примерно у 3-4% больных. В практике у пациентов выявляют гиперкоагуляционный синдром с тромбозами и тромбоэмболиями. Пациенты имеют поражение нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной системы, желудочно-кишечного тракта, страдают органы МВС, возможно развитие сепсиса и септического шока [1, 8, 9, 13].

Коронавирусы (Coronaviridae) – это большое семейство РНК-содержащих вирусов, способных инфицировать как животных (их естественных хозяев), так и человека. По результатам серологического и филогенетического анализа коронавирусы разделяются на четыре рода: Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammapicornavirus и Deltacoronavirus. У людей коронавирусы могут вызвать целый ряд заболеваний – от легких форм острой респираторной инфекции (ОРВИ) до тяжелого острого респираторного синдрома (ТОРС или SARS) [1]. По данным мировой статистики на начало июля 2021 года во всем мире зарегистрировано 187 млн случаев новой коронавирусной инфекции, летальные



Ushakov V. V., Girfanova E. O., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Sadrieva E. V.

Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

## EFFICACY OF HYPERBARIC OXYGENATION IN THE COMPLEX TREATMENT OF NEW CORONAVIRUS INFECTION COVID-19

**Purpose of the study:** evaluation of the therapeutic effectiveness of hyperbaric oxygenation in the complex treatment of a new coronavirus infection – COVID-19.

**Materials and Methods:** we studied 190 patients with COVID-19-induced pneumonia (mean age  $52.2 \pm 2.3$  years), the study group (95 patients; 41 women, 54 men) received against the background of complex treatment courses of hyperbaric oxygenation № 3-5; at pressure 1.3-1.4 ATA for 40-60 minutes; comparison group ( $n = 95$ ; 42 women; 53 men) received standard complex treatment. The concomitant diseases in most patients were: arterial hypertension (stage I-II), obesity (stage II-IV) and type 2 diabetes mellitus.

**Results:** a more pronounced therapeutic effect was noted in the main group of patients: only 3 patients were admitted to the intensive care unit, while in the comparison group – 10 patients, 2 of whom died. The presented data suggest that the use of HBO can quickly achieve correction of hypoxia in patients with new coronavirus infection, improve lung function, as well as improve the course of related diseases, including symptoms related to gastrointestinal pathology, cardiovascular disease, mental conditions, etc., affecting the body as a biostimulant.

**Conclusion:** hyperbaric oxygenation in patients with new coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 virus is an effective method and has a multifactorial effect leading both to improvement of subjective state parameters of the examined patients and to increase of hemoglobin oxygen saturation, decrease of lipid peroxidation processes intensity, activation of antioxidant system of the body, restoration of pro- and antioxidants balance, normalization of apoptosis processes.

**Keywords:** pneumonia, coronavirus, COVID-19 coronavirus infection, hyperbaric oxygenation, oxygen.

исходы – 4,04 млн случаев. В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) и массового поступления в стационары заболевших со средней и тяжелой формой заболевания особое значение приобретает метод гипербарической оксигенации, являющийся высокоэффективным неинвазивным способом спасения жизни, позволяющим в большинстве случаев избежать применения ИВЛ и ЭКМО [7].

Гипербарический кислород назначается пациенту при давлении выше атмосферного посредством использования стационарной гипербарической системы [2].

Метод гипербарической оксигенации (ГБО) признан во всем мире. Его применяют с целью терапии анаэробной и аэробной инфекции с некрозом мягких тканей, при отравлении продуктами горения, кессонной болезни. Успешно применяют ГБО для лечения хронических незаживающих ран, в том числе диабетических язв, осложнений лучевой терапии, постинсультных состояний и травм головного мозга, декомпрессионной болезни и при многих других состояниях [7].

Выбор метода ГБО для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией не был случайным или эмпирическим. Исторически ГБО тесно связана с развитием технологий подводной деятельности, физическими законами, физиологическими механизмами дыхания. В основе обоснования самого метода лежат универсальные газовые законы: закон Бойля, закон Амонтона, закон идеального газа, закон Дальтона, закон Генри и т. д. Практическая реализация законов газов при проведении сеансов гипербарической оксигенации заключается в том, что находясь в барокамере, пациент

вдыхает газовую смесь с повышенным содержанием кислорода при повышенном давлении, что позволяет увеличить кислородную емкость тканей и объем кислорода, растворяемого в них. Захват и связывание молекул кислорода гемоглобином находится в прямой зависимости от диффузии растворенного кислорода через стенку альвеол, стенку капилляра в плазму крови и через клеточную мембрану эритроцитов к гемоглобину [2, 3, 5, 7].

При интерстициальном вирусном отеке легких и усилении дыхательной недостаточности (ДН) у пациентов стандартная кислородная поддержка через маску или через носовые канюли становится неэффективной, поскольку нет возможности влияния на давление газа в альвеолах. Вследствие этого нарастает кислородное голодание, и становится невозможной компенсация легочной недостаточности и системной воспалительной реакции. При гипербарической оксигенации улучшается кислородное снабжение на всех физиологических этапах: повышается скорость диффузии кислорода в ткани легкого, улучшается растворимость кислорода в плазме крови, повышается насыщение кислородом гемоглобина и доставка кислорода в микроциркуляторное русло тканей, страдающих от гипоксии, что тем самым позволяет уменьшить или ликвидировать все формы кислородной задолженности [2, 3, 7].

При этом огромную роль играют клинко-физиологические эффекты, происходящие в организме в ответ на воздействие гипербарического кислорода. В первую очередь крайне важен антигипоксический эффект, который за счет эффективного повышения кислород-

ной емкости не только в сосудистом русле, но и в тканях организма позволяет быстро поднять сатурацию и устранить гипоксию, особенно в центральной нервной системе, возникающую в результате воспалительного процесса в лёгких при коронавирусной инфекции. Биоэнергетический эффект проявляется за счет более активного расщепления глюкозы под воздействием гипероксии и поднятия уровня макроэргов, что создает ресурсную базу для повышения толерантности к физической нагрузке и, соответственно, более раннему началу восстановительного лечения. Применение ГБО стимулирует процессы эпителизации и ангиогенеза за счёт увеличения количества функционирующих сосудов, в частности плазменных капилляров, снижается риск развития тромботических осложнений за счёт дезагрегации тромбоцитов и гепариноподобного влияния гипербарического кислорода на свертывающую систему организма. Процедуры ГБО также приводят к вазопрессорному эффекту, который обладает выраженным противоотечным свойством, а фармакодинамический и дезинтоксикационный эффекты усиливают действие лекарственных препаратов, применяемых в рамках клинических рекомендаций для лечения коронавирусной инфекции, и уменьшают их побочное действие [2, 3].

Таким образом, помимо прямого действия (устранения гипоксии) ГБО обладает выраженными адаптогенными и биомодулирующими свойствами, позволяющими привести к физиологической норме гомеостаз и регуляторные системы за счет перестройки деятельности различных органов и систем, подвижек в метаболических, биоэнергетических и других процессах, что сопровождается повышением иммунореактивного статуса, противовоспалительного потенциала и толерантности к различным неблагоприятным (болезнетворным) факторам. Все это лежит в основе саногенеза данного метода.

При проведении повторных сеансов ГБО:

- 1) развиваются «перекрестные защитные эффекты»;
- 2) происходит формирование «системного структурного следа».

Это определяет выраженность и стойкость лечебного эффекта [3].

Признавая эти эффекты ГБО, в Китае, Америке, Израиле, некоторых странах Европы сразу приступили к полномасштабным научным и клиническим исследованиям неинвазивных методов повышения эффективности кислородной поддержки пациентов при осложненном течении вирусной пневмонии, вызванной COVID-19 [5, 6, 8, 9, 10, 13].

В апреле 2020 года в Китае (Речной госпиталь, г. Ухань) ученые опубликовали две статьи о результатах применения ГБО у пациентов с пневмонией, вызванной COVID-19 [9, 11, 12, 14]. В нашей стране применять барокамеры для лечения тяжелобольных пациентов с коронавирусной инфекцией первыми начали специалисты НИИ Скорой помощи им. Склифосовского [4].

Учитывая определенный опыт лечения больных с COVID-19 в НИИ Скорой помощи им. Склифосовского,

на базе БУ «Сургутская окружная клиническая больница» в кабинете гипербарической оксигенации было решено начать проводить сеансы гипербарической оксигенации пациентам с новой коронавирусной инфекцией.

**Цель исследования:** оценка терапевтической эффективности применения гипербарической оксигенации в комплексном лечении новой коронавирусной инфекции – COVID-19.

**Материалы и методы.** На данный момент в БУ СОКБ (г. Сургут) в период работы в «красной зоне» проведено более 1700 сеансов гипербарической оксигенации в кабинете гипербарической оксигенации отделения анестезиологии-реанимации № 3 БУ «Сургутская окружная клиническая больница».

На базе БУ «Сургутская окружная клиническая больница» проводилось исследование: было обследовано 190 пациентов с пневмонией, обусловленной COVID-19 (средний возраст –  $52,2 \pm 2,3$  лет). Больные основной группы ( $n = 95$ ; женщин – 41 человек, мужчин – 54 человека), помимо основного комплексного лечения получали курсы гипербарической оксигенации: 4-8 сеансов, при давлении 1,3-1,4 АТА, длительностью 40-60 минут в барокамере БЛКС-303МК (Система гипербарической одностенной терапевтической БЛКС-303МК «Государственный космический научно-производственный центр имени М. В. Хруничева»). Группу сравнения составили – 95 человек; женщин – 42; мужчин – 53 человека. Сопутствующими заболеваниями у большинства больных были: артериальная гипертензия (I-II ст.), ожирение (II-IV ст.) и сахарный диабет 2 типа. Больные были средней и тяжелой степени тяжести (соответственно 41 и 54 человек в основной и 43 и 52 человека в контрольной группе), с поражением в легких от 30% до 90%. Во время сеанса гипербарической оксигенации в барокамеру поставляется 100% кислород, что позволяет организму пациента в течение сеанса поглощать кислород непосредственно через легочную ткань, улучшаются обменные процессы, происходит детоксикация, подавляется воспаление, что позволяет оптимизировать врожденную способность организма к восстановлению функций, устранять осложнения, связанные с невозможностью переносить кислород в ткани. Доставка кислорода под давлением обеспечивает большее поглощение кислорода измененной тканью легкого.

**Результаты исследования.** Следует отметить, что в группе больных, получающих лечение, в сочетании с гипербарической оксигенацией с первого дня отмечалось улучшение показателей насыщения кислородом артериальной крови  $SpO_2$ , быстрее уменьшались признаки инфильтрации в легких, снижались острофазовые показатели (показатели СРБ, СОЭ, количество лейкоцитов (при лейкоцитозе), отмечалась тенденция к нормализации коагулограммы, уменьшались одышка, а также болевой синдром. Анализ компьютерных томограмм легких пациентов основной группы позволил сделать вывод об эффективности гипербарической оксигенации и судить также о снижении поражения легочной парен-

химии при пневмонии, вызванной новой коронавирусной инфекцией, а также о безопасности проводимых ГБО-процедур. Из числа больных основной группы в отделение анестезиологии-реанимации поступили трое, тогда как в группе сравнения – 10 человек, из них 2 пациента умерли.

В результате исследования в динамике клинико-лабораторных показателей у больных контрольной и основной групп установлено, что день первого клинического улучшения у больных основной группы составил в среднем  $5,2 \pm 1,2$  день, тогда как у лиц контрольной группы соответственно на  $9,6 \pm 1,4$  день. При этом, клиническим улучшением считали: нормализацию  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$ , САД (систолическое артериальное давление), ДАД (диастолическое артериальное давление), купирование интоксикационного синдрома, значительную регрессию инфильтрации в лёгких. Установлено, что у больных основной группы насыщение артериальной крови кислородом повышалось до  $96,2 \pm 0,73\%$  через 1 день и достигало уровня нормы ( $97,8 \pm 0,72\%$ ) в среднем через  $7,8 \pm 1,3$  дней лечения (в контрольной группе через  $10,6 \pm 1,3$  дней). При этом нормализация содержания в крови лейкоцитов у больных основной группы отмечалось на  $7,2 \pm 1,3$  день, ЦРБ на  $6,4 \pm 1,2$  день, фибриногена на  $6,8 \pm 1,4$  день, тогда как у группы сравнения нормализация этих показателей отмечалась на  $9,6 \pm 1,2$ ;  $8,3 \pm 1,5$ ;  $9,2 \pm 1,3$  день, то есть в значительно ( $p < 0,05$ ) поздние сроки. Представленные данные позволяют считать, что применение ГБО позволяет быстро достигать коррекции гипоксии у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, улучшить функцию легких, а также улучшить течение сопутствующих заболеваний, включая симптомы, относящиеся к патологии желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистых заболеваний, психических состояний и др., воздействуя на организм как биостимулятор.

Таким образом, применение гипербарической оксигенации в составе комплексного лечения заболевших новой коронавирусной инфекцией, осложненной вирусной пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, позволяет избежать у них развития критической гипоксемии, предотвращая тем самым перевод больных на искусственную вентиляцию лёгких [7].

**Заключение.** ГБО у пациентов с новой коронавирусной инфекцией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, является эффективным методом и оказывает мультифакторное действие, приводящее как к улучшению субъективных показателей состояния обследованных пациентов, так и к повышению насыщения гемоглобина кислородом, снижению интенсивности процессов перекисного окисления липидов, активации антиоксидантной системы организма, восстановлению баланса про- и антиоксидантов, нормализации процессов апоптоза. ГБО часто может оказаться уникально эффективным способом лечения для таких состояний, причинами которых являются нарушения потребности / доставки / использования кислорода, а их нормализация может реактивировать естественные восстановительные

процессы [3]. Пациенты основной группы раньше выписывались из стационара для продолжения курса реабилитации, уменьшалась летальность, предотвращался перевод пациентов на ИВЛ, уменьшалась частота осложненного течения заболевания и длительность госпитализации. Лечение гипербарическим кислородом пациентов с новой коронавирусной инфекцией в настоящее время не только клинически эффективно, но также способствует определенной экономии общих средств, выделяемых на здравоохранение и социальное обеспечение, а также улучшает качество жизни пациентов.

#### Выводы:

1. Наиболее выраженный положительный терапевтический эффект установлен в основной группе больных, получающих курсы ГБО.
2. У пациентов основной группы положительный терапевтический эффект при применении ГБО сопровождался более быстрой нормализацией  $\text{SpO}_2$ , температуры, снижением одышки, регрессией инфильтративных изменений в легких, снижением СРБ, фибриногена, тромбоцитоза и др., в 3 раза – частоты поступления в реанимационное отделение, в 2 раза – смертности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Временные методические рекомендации «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» 11 версия от 07.05.2021, 225 с.
2. Гипербарическая медицина: практическое руководство / под ред. Д. Матье; пер с англ. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015. 720 с.
3. Руководство по гипербарической медицине / Под ред. С. А. Байдина, А. Б. Граменицкого, Б. А. Рубинчика. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2008. 560 с.
4. Левина О. А., Евсеев А. К., Шабанов А. К., Кулабухов В. В., Кутровская Н. Ю., Горончаровская И. В., Попугаев К. А., Косолапов Д. А., Слободенюк Д. С., Петриков С. С. Безопасность применения гипербарической оксигенации при лечении COVID-19 // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2020. № 9 (3). С. 314-320.
5. Самойлов А. С., Удалов Ю. Д., Шеянов М. В., Жолинский А. В., Литвиненко А. Б. Опыт применения гипербарической оксигенотерапии с использованием портативных барокамер для лечения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 // БИОМЕДИЦИНА. 2020. № 2. С. 39-46.
6. <https://iz.ru/1021492/mariia-nediuk/vtoroe-dykhanie-terapii-covid-19-v-barokamerakh-poluchila-mirovye-priznanie>.
7. Мозговой, Е. Д., Удалов, Ю. Д., Очколяс, М. В. Гипербарическая оксигенация в лечении осложненных случаев COVID-19: обзор первого опыта применения // Медицина экстремальных ситуаций. 2020. № 3. С. 72-76.
8. Richardson S. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area // Journal of American Medical Association, 2020 Apr 22.
9. Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective study // Lancet. 2020. Vol. 395 (10229). P. 1054-1062.
10. Hyperbaric oxygen therapy in preventing mechanical ventilation in COVID-19 patients: a retrospective case series Kerry Thibodeaux, Marcus Speyrer, Amer Raza, Raphael Yaakov, Thomas E Serena // J Wound Care. 2020 May 1;29 (Sup5a): S4-S8.

11. Hyperbaric oxygen therapy for COVID-19 patients with respiratory distress: treated cases versus propensity-matched controls / Scott A Gorenstein, Michael L Castellano, Eric S Slone, Brian Gillette, Helen Liu, Cindy Alsamarrarie, Alan M Jacobson, Stephen P Wall, Samrachana Adhikari, Jordan L Swartz, Jenica J S McMullen, Marcela Osorio, Christian A Koziatek, David C Lee // Undersea Hyperb Med. Third-Quarter 2020. V. 47 (3). P. 405-413.
12. Zhong X. et al. Effect of hyperbaric oxygen therapy on hypoxia in patients with severe new coronavirus pneumonia: first report // Chinese Journal of Marine Medicine and Hyperbaric Medicine. 2020.
13. Zhou H., Fang Y., Xu T., Ni W. J. и др. Возможные терапевтические цели и перспективные препараты для борьбы с SARS-CoV-2 // Британский журнал фармакологии. 05.05.20.
14. Hyperbaric Oxygen Therapy Updated: Nov 16, 2020 Author: Emi Latham, MD, FACP, FAAEM, UHM; Chief Editor: Zab Mosenifar, MD, FACP, FCCP.

---

**Контактная информация и сведения об авторах**

E-mail: valery-surgut75@mail.ru.

Ушаков Валерий Валерьевич, к. м. н., врач-терапевт кабинета гипербарической оксигенации отделения анестезиологии-реанимации № 3 БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут.

Гирфанова Эльза Олеговна, к. м. н., врач-терапевт кабинета гипербарической оксигенации отделения анестезиологии-реанимации № 3 БУ «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут.

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

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

Садриева Елена Валерьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

# В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-76-81

Путина Н. Ю., Койносов П. Г., Чирятьева Т. В., Койносов Ан. П., Ушакова С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОМАТОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В СЕНСИТИВНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

**Цель.** Установить особенности соматометрической зрелости недоношенных детей в сенситивный период развития.

**Материал и методы.** Соматометрическим методом проведено обследование 124 детей в возрасте 7 лет, которые были разделены на контрольную и основную группы. В контрольную группу входили мальчики и девочки, имеющие в анамнезе традиционные сроки вынашивания беременности. Мальчики и девочки основной группы имели все признаки анатомо-физиологической недоношенности. Соматометрические исследования проводили по традиционной методике, которая включала измерения габаритных размеров тела. На основе соматометрических показателей проводили расчеты индексов пропорциональности и гармоничности телосложения. Типы телосложения детей определяли по рекомендациям В. Г. Николаева с соавт. (2007). Для выполнения расчетов отдельных компонентов массы тела использовали пособие Э. Г. Мартиросова с соавт. (2010).

**Результаты.** Исследования установили половые и межгрупповые различия в телосложении детей 7 лет. Анализ полученных данных выявил следующую особенность: продольные, поперечные и обхватные размеры у детей контрольной группы характеризуются достоверно высоким приростом к 7 годам. У детей основной группы величина соматометрических показателей значительно ниже, что отражается в более низкой массивности и крепости тела детей данной группы. Приведенные данные позволили выявить особенности ростовых процессов в физическом развитии детей основной и контрольной групп. Соматометрические исследования могут служить объективными критериями физического здоровья детей и позволяют более дифференцированно подходить к вопросам оценки ростовых процессов, а также своевременно прогнозировать возможные отклонения. Наше исследование показало, что компонентный состав массы тела оказывает значительное влияние на формирование соматотипологических особенностей, которые отражают степень реактивности и резистентности организма детей на отдельных этапах развития. Величина эндоморфии, мезоморфии и эктоморфии характеризуется половыми и межгрупповыми различиями, которые оказывают значительное влияние на форму тела и крепость телосложения.

**Заключение.** Соматометрические исследования тела детей 7 лет позволили установить особенности ростовых процессов у детей основной и контрольной группы, которые представляют собой норму биологической реакции, направленной на оптимальное развитие детского организма. Выявленные особенности в морфофункциональном статусе детей установили механизмы, способствующие формированию определенного морфотипа. Определена структурно-функциональная специфичность у детей, которая обеспечивает определенную реактивность и резистентность организма в возрасте 7 лет. Соматометрические различия в физическом статусе детей являются объективным критерием санитарно-гигиенического благополучия подрастающего поколения, а полученные данные позволяют своевременно выявлять отклонения и проводить коррекционные мероприятия.

**Ключевые слова:** дети, недоношенность сенситивный период развития.

**Актуальность.** Целостность организма человека характеризуется состоянием самоуправляющих и саморегулирующих систем. Они позволяют приспособиться организму к определенной среде проживания. Оптимальное взаимодействие всех функциональных систем организма приводит к формированию определенной структурно-функциональной специфичности,

которая помогает ему оптимально взаимодействовать с окружающей средой. Изучение механизмов деятельности организма как единого целого на отдельных этапах онтогенеза позволило сформировать принципы индивидуальных подходов, которые определяются набором как типических черт, так и индивидуальных качеств, способствующих формированию адаптив-

Putina N. Yu., Koinosov P. G., Chiryatyeva T. V., Koinosov An.P., Ushakova S. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## SOMATOMETRIC ASSESSMENT OF PREMATURE INFANTS IN THE SENSITIVE PERIOD OF DEVELOPMENT

**Aim.** To establish the features of somatometric maturity of premature infants in the sensitive period of development.

**Material and methods.** The somatometric method of the study was used to examine 124 children aged 7 years, who were divided into control and main groups. The control group included boys and girls with a history of traditional gestation periods. Boys and girls of the main group had all the signs of anatomical and physiological prematurity. Somatometric studies were carried out according to the traditional method, which included measurements of the overall dimensions of the body. On the basis of somatometric indicators, the indices of proportionality and harmony of the physique were calculated. The body types of children were determined according to the recommendations of V. G. Nikolaev (2007). To perform calculations of individual components of body weight, the manual of E. G. Martirosov (2010).

**Results.** Somatometric studies have established sexual and intergroup differences in the physique of children aged 7 years. The analysis of the obtained data revealed the following feature: the longitudinal, transverse and girth dimensions in children of the control group are characterized by a significantly high increase by the age of 7. In children of the main group, the value of somatometric indicators is significantly lower, which is reflected in the lower massiveness and strength of the body of children of this group. It can be assumed that somatometric measurements revealed the features of growth processes in the physical development of children of the main and control groups. Somatometric studies can serve as objective criteria for the physical health of children and allow a more differentiated approach to the assessment of growth processes, as well as to predict possible deviations in a timely manner. Our study showed that the component composition of body weight has a significant impact on the formation of somatotypological features that reflect the degree of reactivity and resistance of the body of children at certain stages of development. The magnitude of endomorphy, mesomorphy and ectomorphy is characterized by sexual and intergroup differences that have a significant impact on the body shape and strength of the physique.

**Conclusion.** Somatometric studies of the body of children aged 7 years allowed us to establish the features of growth processes in children of the main and control groups, which represent the norm of a biological reaction aimed at the optimal development of the child's body. The revealed features in the morphofunctional status of children have established the mechanisms of compensatory and adaptive reactions that contribute to the formation of a certain morphotype. The structural and functional specificity of children is determined, which provides a certain reactivity and resistance of the body at the age of 7 years. Somatometric differences in the physical status of children are an objective criterion for the sanitary and hygienic well-being of the younger generation, and the data obtained allow us to identify deviations in a timely manner and carry out corrective measures.

**Keywords:** children, prematurity, sensitive period of development.

ных реакций на воздействия окружающей среды [1, 9, 24].

Индивидуальные особенности организма человека влияют на создание той или иной конституции, которая формирует определенную реактивность и резистентность организма на воздействия окружающей среды. Изучение конституционального разнообразия человека способствует развитию персонифицированной медицины, которая опираясь на полученные результаты устанавливает факторы риска и благополучия человека на отдельных этапах развития [2, 12, 26].

Установлено, что каждая фаза развития человека отражает повышенную чувствительность к воздействию внешней среды и запрограммирована на образование и развития отдельных функциональных систем. Существует определенная хронологическая периодичность в развитии организма, влияющая на гетерохронность развития организма, что отражается на разных сроках созревания тех или иных функциональных систем и влияют на целостное состояние организма. Наблюдаются морфологические и функциональные

перестройки, формирующие развитие той или иной функциональной системы, что может сопровождаться значительными индивидуально-типологическими особенностями и типом конституции у отдельных индивидов [3, 10, 14].

Неравномерность роста и развития организма приводит к дисгармоничности в физическом и функциональном состоянии, что может повлиять на весь последующий ход развития. Для предупреждения негативных влияний и рекомендациям по правильному управлению развитием человека необходимы знания о закономерностях течения сенситивных периодов и разработке здоровьесберегающих технологий, направленных на растущий организм конкретного индивида. Необходимость знаний по своеобразие и разнокачественности течения отдельных этапов развития человека определяется тем, что имеется острая необходимость в разработке образовательных и оздоровительных программ для нового подрастающего поколения [5, 13, 22].

Среди основных компонентов здоровья важная роль отводится физическому развитию, который определя-

ется комплексом морфологических и функциональных свойств организма, позволяющих в полном объеме осуществлять биологические и социальные функции. При оценке физического развития используются соматометрические критерии, которые отражают строение морфоструктуры тела и объективно оценивают особенности развития человека на отдельных этапах онтогенеза. Соматометрические показатели являются объективным критерием санитарно-гигиенического благополучия подрастающего поколения. Создаются банки данных по соматометрическим исследованиям, которые необходимы для проведения коррекций в возрастной периодизации [4, 11].

Современные соматометрические исследования выявили значительное увеличение числа детей с отклонениями в нутритивном статусе. Проведение соматометрических исследований способствует формированию региональных стандартов физического развития детей и своевременности выявления нутритивных нарушений. Соматический статус может служить чувствительным индикатором различных негативных влияний, оказывающих значительное воздействие на жизнестойкость растущего организма [18, 27].

Основными критериями недоношенности детей принято считать срок от 22 до 37 недель, с массой тела меньше 2500 г и длиной тела менее 45 см. Анатомическими особенностями недоношенности является непропорциональность в телосложении: голова составляет до трети от роста, мозговая часть черепа больше лицевой. Отмечается уменьшение кожно-жирового слоя, нестабильность физиологических реакций. Анатомо-физиологические особенности недоношенных детей влияют на показатели физического развития и формирование функциональных систем. В ранние периоды постнатального онтогенеза наблюдается увеличение темпов роста отдельных частей тела, однако задержка в физическом развитии сохраняется. Отмечаются низкие годовые приросты длины и массы тела, что проявляется в низких показателях массоростовых индексов. Установлено отставание во времени возникновения первого и второго ростовых сдвигов, наблюдается задержка в сроках достижения полового созревания [6, 15, 19].

Использование антропометрических показателей в оценке физического развития недоношенных детей на отдельных этапах развития необходимо для установления благополучных исходов и выявления какие-либо отклонений. Своевременная коррекция нарушений в физическом развитии недоношенных детей является крайне важной задачей и требует глубоко изучения полученных знаний [7, 8, 15, 16].

**Цель исследования.** Установить особенности соматометрической зрелости недоношенных детей в чувствительный период развития.

**Материал и методы.** Соматометрическим методом исследования проведено обследование 124 детей в возрасте 7 лет, которые были разделены на контрольную и основную группы. В контрольную группу входили

мальчики и девочки, имеющие в анамнезе традиционные сроки вынашивания беременности. Мальчики и девочки основной группы имели все признаки анатомо-физиологической недоношенности. Для этого был проведен ретроспективный анализ медицинских карт всех обследованных детей по оценке сроков и критериям доношенности.

Получены письменные информирования добровольного согласия родителей обследуемых детей. Проведенное исследование одобрено Комитетом по этике при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ (протокол № 88 от 31.10.2019 г.). Соматометрические исследования проводили по традиционной методике, которая включала измерения габаритных размеров тела. На основе соматометрических показателей проводили расчеты индексов пропорциональности и гармоничности телосложения. Типы телосложения детей определяли по рекомендациям В. Г. Николаева с соавт. (2007). Для выполнения расчетов отдельных компонентов массы тела использовали пособие Э. Г. Мартиросова с соавт. (2010). С целью выявления индивидуально-типологических особенностей в содержании жировой, мышечной и костной ткани определяли их относительное содержание. Соматоскопическая оценка проводилась для характеристики экто-, эндо- и мезоморфии структуры тела. В работе использованы современные статистические методы по обработке полученных данных.

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Соматометрические исследования позволяют более объективно характеризовать физическое развитие и формирование телосложения детей на отдельных этапах развития. Результаты исследования отдельных размеров тела и оценка пропорциональности телосложения детей контрольной (КМ – контрольная мальчики; КД – контрольная девочки) и основной (ОМ – основная мальчики; ОД – основная девочки) групп представлены в таблице 1.

Исследование тотальных размеров тела установило, что в контрольных группах мальчиков и девочек ростовые процессы осуществляются наиболее интенсивно. Так, длина тела на 10-15 см превосходит длину тела детей основной группы, а форма тела характеризуется большей удлинённостью. Отмечается значительный прирост массы тела в контрольной группе, которая возрастает на 6-8 кг, по сравнению с мальчиками и девочками основной группы. Поперечные размеры тела (ширина плеч и таза) наиболее интенсивно увеличиваются в контрольной группе детей. Показатели длины верхней и нижней конечностей достоверно выше у представителей контрольной группы.

На форму тела значительное влияние оказывает соотношение продольных и поперечных размеров тела. При расчетах индексов туловища и конечностей нами установлена следующая особенность: самые высокие цифры рассматриваемых индексов определяются у мальчиков и девочек контрольной группы. Можно предположить, что скорость ростовых процессов у детей основной группы заметно ниже, чем у представителей

**Таблица 1** – Антропометрическая характеристика отдельных частей тела детей контрольной и основной групп

Показатели	Исследуемая группа			
	КМ	ОМ	КД	ОД
Длина тела, см	135,24 ± 1,98	120,87 ± 1,41*	136,42 ± 1,82	121,17 ± 1,49*
Масса тела, кг	32,54 ± 0,72	21,12 ± 0,52*	33,82 ± 0,75	22,06 ± 0,55*
Длина туловища, см	37,62 ± 0,64	36,14 ± 0,46	37,32 ± 0,62	36,54 ± 0,49
Окружность грудной клетки, см	60,42 ± 0,89	58,46 ± 0,85*	59,56 ± 0,87	57,94 ± 0,77*
Ширина плеч, см	28,65 ± 0,49	26,86 ± 0,37*	25,34 ± 0,44	25,98 ± 0,35
Ширина таза, см	19,68 ± 0,33	17,89 ± 0,31*	20,66 ± 0,37	19,15 ± 0,37
Длина верхней конечности, см	56,44 ± 0,65	52,46 ± 0,53*	56,21 ± 0,64	51,94 ± 0,57*
Длина нижней конечности, см	67,46 ± 0,81	64,15 ± 0,71*	66,72 ± 0,77	64,91 ± 0,69
Индекс туловища, ед.	27,85 ± 0,22	29,12 ± 0,17*	28,34 ± 0,23	30,12 ± 0,21*
Индекс грудной клетки, ед.	44,74 ± 0,33	48,66 ± 0,41*	43,75 ± 0,31	47,52 ± 0,39*
Индекс ширины плеч, ед.	21,18 ± 0,34	22,62 ± 0,35	19,92 ± 0,31	21,52 ± 0,34*
Индекс ширины таза, ед.	14,48 ± 0,17	14,72 ± 0,19	15,82 ± 0,23	15,26 ± 0,21
Индекс длины верхней конечности, ед.	41,77 ± 0,39	43,62 ± 0,38*	41,32 ± 0,39	42,68 ± 0,38
Индекс длины нижней конечности, ед.	49,92 ± 0,54	54,18 ± 0,64*	49,12 ± 0,58	53,18 ± 0,61*

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек основной и контрольной групп при  $p < 0,05$ . Здесь и далее: КМ – контрольная группа мальчики; КД – контрольная группа девочки. Основная группа: ОМ – основная, мальчики, ОД – основная, девочки.

контрольной группы. Расчеты индексов ширины плеч и таза, а также индексов верхних и нижних конечностей подтверждают наше предположение о различиях в скорости ростовых процессов у детей основной и контрольной групп.

Формирование крепости телосложения у детей 7 лет характеризуются единой возрастной изменчивостью. Особенности крепости телосложения детей основной и контрольной групп представлены в таблице 2.

Известно, что показатели массивности тела и отдельных его сегментов оцениваются обхватными размерами тела и величиной диаметров сегментов конечностей. Исследование обхватных размеров тела и конечностей установило следующую особенность: у мальчиков и девочек контрольной группы отмечается значительный прирост рассматриваемых показателей к 7 годам. Следует отметить, что у детей контрольной группы достаточно хорошо выражен подкожно-жировой слой, который увеличивает показатели обхватных измерений. Наши данные выявили, что у девочек основной и контрольной групп обхваты сегментов конечностей достоверно превышают величину одноименных показателей в группе мальчиков.

**Таблица 2** – Особенности крепости телосложения детей контрольной и основной групп

Показатели	Исследуемая группа			
	КМ	ОМ	КД	ОД
Обхват грудной клетки, см	66,61 ± 0,48	59,67 ± 0,36*	62,12 ± 0,42	56,65 ± 0,34*
Обхват плеча, см	23,73 ± 0,19	18,24 ± 0,12*	25,12 ± 0,21	20,35 ± 0,15*
Обхват предплечья, см	20,23 ± 0,16	17,78 ± 0,11*	22,24 ± 0,18	19,25 ± 0,14*
Обхват бедра, см	44,45 ± 0,31	40,56 ± 0,37*	46,14 ± 0,33	42,36 ± 0,38*
Обхват голени, см	26,31 ± 0,18	23,67 ± 0,15*	28,23 ± 0,19	24,87 ± 0,17*
Обхват лодыжек, см	18,65 ± 0,15	17,56 ± 0,14	20,56 ± 0,18	18,12 ± 0,15*
Поперечный диаметр грудной клетки, см	23,96 ± 0,19	21,34 ± 0,17*	21,21 ± 0,16	19,22 ± 0,17*
Переднезадний диаметр грудной клетки, см	17,78 ± 0,11	15,78 ± 0,09*	15,75 ± 0,09	14,56 ± 0,08
Дистальный диаметр плеча, см	6,56 ± 0,08	5,24 ± 0,07	5,15 ± 0,07	4,65 ± 0,05
Дистальный диаметр предплечья, см	5,68 ± 0,04	4,22 ± 0,03	4,58 ± 0,03	4,11 ± 0,02
Дистальный диаметр бедра, см	9,26 ± 0,07	8,76 ± 0,06*	8,48 ± 0,05	7,65 ± 0,04*
Дистальный диаметр голени, см	8,22 ± 0,06	7,24 ± 0,05*	7,78 ± 0,05	6,23 ± 0,04*

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек основной и контрольной групп при  $p < 0,05$ .

Исследование диаметров тела и сегментов конечностей позволило более объективно характеризовать массивность различных частей тела. Так, исследование поперечного и передне-заднего размеров грудной клетки позволило установить наибольшую величину рассматриваемых показателей в контрольной группе детей. Наибольшие значения диаметров плеча, предплечья, бедра и голени выявлены у мальчиков и девочек контрольной группы.

Таким образом, соматометрические исследования установили половые и межгрупповые различия в телосложении детей 7 лет. Анализ полученных данных выявил следующую особенность: продольные, поперечные и обхватные размеры у детей контрольной группы характеризуются достоверно высоким приростом к 7 годам. У детей основной группы величина соматометрических показателей значительно ниже, что отражается в более низкой массивности и крепости тела детей данной группы. Можно предположить, что соматометрические измерения позволили выявить особенности ростовых процессов в физическом развитии детей основной и контрольной групп. Соматометрические исследования могут служить объективными критериями



физического здоровья детей и позволяют более дифференцированно подходить к вопросам оценки ростовых процессов, а также своевременно прогнозировать возможные отклонения.

Установлено, что на размеры тела значительное влияние оказывает развитие отдельных тканевых компонентов массы тела. Под влиянием ростовой активности существенно изменяется состав массы тела, который оказывает существенное влияние на функциональные и биохимические показатели организма. Расчеты отдельных компонентов соматотипа детей контрольной и основной групп представлены в таблице 3.

**Таблица 3** – Показатели отдельных компонентов соматотипа детей контрольной и основной групп

Показатели	Исследуемая группа			
	КМ	ОМ	КД	ОД
Абсолютная жировая масса, кг	6,26 ± 0,34	5,44 ± 0,29*	7,12 ± 0,43	6,92 ± 0,39
Относительная жировая масса, %	19,26 ± 0,24	22,98 ± 0,25*	21,06 ± 0,19	26,45 ± 0,24*
Абсолютная мышечная масса, кг	12,64 ± 0,37	10,65 ± 0,28*	11,84 ± 0,36	9,84 ± 0,27*
Относительная мышечная масса, %	38,76 ± 0,44	49,47 ± 0,83*	34,91 ± 0,37	44,72 ± 0,73*
Абсолютная костная масса, кг	7,98 ± 0,35	6,62 ± 0,29*	7,36 ± 0,36	5,98 ± 0,27*
Относительная костная масса, %	31,37 ± 0,47*	24,55 ± 0,22	27,18 ± 0,41*	21,77 ± 0,21
Эндоморфный компонент, балл	1,46 ± 0,11	1,28 ± 0,14	2,10 ± 0,14	1,62 ± 0,17
Мезоморфный компонент, балл	4,71 ± 0,43	4,34 ± 0,42	4,21 ± 0,43	3,95 ± 0,36
Эктоморфный компонент, балл	2,96 ± 0,26	2,48 ± 0,19	2,72 ± 0,26	2,51 ± 0,23

Примечание: \* – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек основной и контрольной групп при  $p < 0,05$ .

Наши расчеты показывают, что наибольшее количество жировой ткани определяется в группе девочек контрольной группы. Относительная величина жирового компонента подтверждает данные по абсолютным цифрам рассматриваемого компонента. Наибольшее содержание в общей массе тела характерно для мышечного компонента. Нами установлено, что у мальчиков количество мышечной ткани в общей массе тела значительно выше, чем у девочек. Установлены достоверно высокие значения содержания мышечного компонента у детей контрольной группы. Расчеты костного компонента установили следующую особенность: у детей контрольной группы количество костной ткани достоверно выше, чем среди детей основной группы. Анализ относительных величин костного компонента подтверждает полученные межгрупповые и половые различия.

Для подтверждения расчетов по содержанию жирового, мышечного и костного компонентов в общей массе тела детей проводилась балльная оценка соматотипа по схеме Хит-Картера (1968). Величина эндоморфного компонента, характеризующая развитие подкожно-

жирового слоя, оценивается низкими баллами у мальчиков и девочек основной группы. Величина мезоморфии, отражающая степень развития костно-мышечной массы оценивается самыми высокими баллами у детей контрольной группы. Исследование эктоморфного компонента позволило объективно характеризовать степень вытянутости тела детей. Наше исследование установило, что наибольшие балльные оценки эктоморфии определяются среди мальчиков контрольной группы.

Наше исследование показало, что компонентный состав массы тела оказывает значительное влияние на формирование соматотипологических особенностей, которые отражают степень реактивности и резистентности организма детей на отдельных этапах развития. Величина эндоморфии, мезоморфии и эктоморфии характеризуется половыми и межгрупповыми различиями, которые оказывают значительное влияние на форму тела и крепость телосложения.

**Заключение.** Значительная вариабельность в скорости возрастного развития оказывает влияние на степень соответствия между хронологическим и биологическим возрастом ребенка, что имеет большое значение для педагогики и педиатрии. В силу наследственной предрасположенности или под влиянием каких-либо факторов биологический и хронологический возраст не совпадают. Следовательно, в одном возрасте дети находятся на разных стадиях развития. Результаты ряда научных исследований позволили выделить критерии биологического возраста: «костный возраст», «скелетный возраст», «половой возраст» и другие. Проведенный анализ различий между возрастом соматического развития детей и соотношений отдельных размеров тела позволяет исследователям более точно оценивать уровень физического развития.

Известно, что показатели физического развития определяют морфофункциональную зрелость организма и влияют на уровень здоровья ребенка. У детей с отставанием в биологическом созревании наблюдается дисгармоничность телосложения, которая выражается в отклонении показателей тотальных размеров тела от возрастных норм. Научные исследования свидетельствуют, что низкие соматические показатели оказывают значительное влияние на функциональное и психическое развитие. Отстающие в физическом развитии дети не могут овладеть программами школьного обучения. В связи с этим, создаются критерии «школьной зрелости» и дифференцирование детей по уровню их биологического созревания [20, 21, 23, 25].

Современная педиатрия нуждается в дальнейших комплексных исследованиях процессов индивидуального развития детей на разных возрастных этапах и выявлению негативных факторов, влияющих на скорость биологического развития отдельных групп детей. Соматометрические исследования тела детей 7 лет позволили установить особенности ростовых процессов у детей основной и контрольной группы, которые представляют собой норму биологической реакции, направленной на оптимальное развитие детского

организма. Выявленные особенности в морфофункциональном статусе детей установили механизмы компенсаторно-приспособительных реакций, способствующих формированию определенного морфотипа. Определяется структурно-функциональная специфичность детей, которая обеспечивает определенную реактивность и резистентность организма в возрасте 7 лет. Соматометрические различия в физическом статусе детей являются объективным критерием санитарно-гигиенического благополучия подрастающего поколения, а полученные данные позволяют своевременно выявлять отклонения и проводить коррекционные мероприятия.

## ЛИТЕРАТУРА

- Баранова А. А., Щеплягина Л. А. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы). Т. 1. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 432 с.
- Болатская М. Ю., Дзюнузя М. Ю., Котышева Е. Н. Анализ антропометрических показателей физического развития детей 5-10 лет в условиях промышленного города // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2008. № 2. С. 26-27.
- Васильева Н. Н. Фузионные резервы у детей 5-7 лет с различным биологическим возрастом // Новые исследования. 2010. № 23. С. 24-30.
- Грицинская В. А. Современные тенденции роста и развития детей Красноярск // Гигиена и санитария. 2009. № 1. С. 17.
- Донцов В. И., Крутько В. Н. Биологический возраст как метод системной оценки изменений состояния организма // Онтогенез. 2015. Т. 46, № 5. С. 295.
- Киосов А. Ф. Вопросы оценки постанатального роста недоношенных детей. Часть 1. Графики роста недоношенных детей // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 6. С. 82-84.
- Киосов А. Ф. Вопросы постанатального роста недоношенных детей. Часть 2. Догоняющий рост недоношенных детей // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13. № 1. С. 109-112.
- Кириллова Е. А., Рюмина И. И. Особенности физического развития детей с задержкой внутриутробного роста // Материалы VIII Всероссийского образовательного конгресса «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». М., 2015. С. 62-63.
- Койносов П. Г. и др. Антропометрический анализ конституций у детей различных социальных групп // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 4 (15). С. 14-16.
- Мандриков В. Б. и др. Методы антропометрии и соматотипирования в нормальной анатомии человека. Волгоград, 216. 63 с.
- Никитюк Д. Б. и др. Роль антропометрического метода в оценке физического развития детей и подростков в норме и патологии // Журнал анатомии и гистопатологии. 2014. № 3. С. 9-14.
- Николаев В. Г. и др. Антропологическое обследование в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 172 с.
- Николенко В. Н. и др. Антропометрический метод: некоторые анатомо-клинические параллели // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2013. Т. 12, № 1. С. 233-237.
- Панасюк Т. В., Дерябин В. Е., Федотова Т. К. Информативность показателей биологического возраста детей в период первого детства // Вопросы современной педиатрии. 2006. № 1. С. 443.
- Параничева Т. М., Тюрина Е. В. Функциональная готовность к школе детей 6-7 лет // Новые исследования. 2012. № 1. С. 135-144.
- Погребняк Т. А., Сергеева М. С. Физическое развитие как показатель уровня адаптации и здоровья первоклассников // Научный результат. Серия: Физиология. 2015. № 3. С. 33-42.
- Раздолькина Т. И., Верещагина В. С., Климова Е. В. Структура врожденных аномалий развития органов мочевой системы у недоношенных новорожденных // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14. № 2. С. 52-54.
- Руденко Н. Н., Мельникова И. Ю. Актуальность оценки физического развития детей // Практическая медицина. 2009. № 7. С. 31-34.
- Рюмина И. И. и др. Вскармливание и постнатальный рост недоношенных детей с задержкой внутриутробного развития // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2017. № 1. С. 98-107.
- Срулевич С. А., Власова Ж. Н. Динамика показателей уровня физического развития детей младшего школьного возраста // Физическая культура: воспитание, образование, тренировка. 2015. № 2. С. 17-18.
- Теппер Е. А., Таранушенко Т. Е., Гринкевич Н. Ю. Динамическая оценка состояния здоровья детей, начавших обучение в школе в разном возрасте // Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2013. Т. 92, № 1. С. 149-157.
- Узунова А. Н., Лопатина О. В., Зайцева М. Л. Основные закономерности развития здорового ребенка. Челябинск: «Пирс», 2008. 168 с.
- Халидуллина О. Ю. и др. Пубертатное развитие детей Тюменской области // Морфология. 2019. Т. 155. № 2. С. 298.
- Щедрина А. Г. Педология – наука о детстве как фундаментальная основа валеологии и педагогики. Новосибирск, 1996. 43 с.
- Яценко А. К., Транковская Л. В. Влияние факторов окружающей среды, обучения и воспитания на биологическое развитие детей // Гигиена и санитария. 2015. Т. 94. № 5. С. 102-107.
- Demongeot J. Biological boundaries and biological age // Acta Biotheor. 2009. V. 57. № 4. P. 397-418.
- Genovese J. E., Little K. D. Mesomorphy correlates with experiential cognitive style // J. Genet. Psychol. 2011. V. 172. № 4. P. 433-439.

## Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: koynosov@yandex.ru.

Путина Наталия Юрьевна, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 12», г. Тюмень.

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чиряьева Татьяна Викторовна, д. м. н., заместитель главного врача по медицинскому обслуживанию населения ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии» Минздрава России, г. Тюмень.  
Койносов Андрей Петрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физического воспитания, ЛФК, восстановительной и спортивной медицины БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-82-89

**Разумова Т. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Садриева Е. В., Пряхина Е. В., Зуевский В. П.**

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

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

## АНАЛИЗ УРОВНЯ И СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ

**Цель исследования:** оценка уровня и структуры заболеваемости населения для определения основных категорий заболеваний, наиболее распространённых в ХМАО-Югре, а также проведение территориального сравнения заболеваемости населения.

**Материалы и методы исследования:** использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчётности о заболеваемости населения из программы «Медстат», в частности первичная заболеваемость населения ХМАО-Югры в различных возрастных группах, общая заболеваемость населения различных возрастных групп ХМАО-Югры. При проведении анализа использованы такие показатели как, первичная заболеваемость, общая заболеваемость, одногодичная летальность (умерло в течение первого года с момента установления диагноза) при злокачественных новообразованиях.

**Результаты.** Первичная заболеваемость населения в ХМАО-Югре имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах. Показатели первичной заболеваемости населения ХМАО-Югры в 2018 г. на 17,1% выше, чем в Российской Федерации и на 12,2%, чем в УФО. В структуре первичной заболеваемости первое место занимают болезни органов дыхания, второе место в структуре первичной заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста занимают болезни системы кровообращения, третье место – болезни мочеполовой системы. Уровень общей заболеваемости всего населения составляет 1896 на 1000 населения. В 2018 году в ХМАО-Югре впервые выявлено 41,2 случая туберкулёза на 100 тыс. населения (в УФО – 61,6, в Российской Федерации – 44,4 на 100 тыс. населения). Данная патология имеет тенденцию к снижению и по сравнению с 2017 годом снизилась на 10,2% (Российская Федерация – снижение на 8,1%, УФО – 2,1%). Число пациентов с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция в 2018 году снизилась на 1,5% по сравнению с 2017 годом и составило 82,3 на 100 тыс. населения, что выше, чем по Российской Федерации (58,5), но ниже, чем по УФО (108,2) на 100 тыс. населения. С 2012 года отмечена тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями, но выявляемость злокачественных новообразований на III-IV стадиях с 2015 года не меняется и составляет 39,5%, что выше, чем по Российской Федерации (38,5%).

**Заключение:** первичная заболеваемость в ХМАО-Югре в 2018 на 17,1% выше, чем в РФ. На первом месте – заболевания органов дыхания (48,4%, из них у детей – 66,4, а у лиц старшего трудоспособного возраста – 22,2%). На 2-м месте у детей инфекционная патология, а у лиц трудоспособного возраста – болезни мочеполовой системы. Второе место по заболеваемости у лиц старшего трудоспособного возраста – заболевания системы кровообращения. В округе отмечается высокий уровень инфекционных и паразитарных болезней. Число пациентов с впервые выявленным туберкулезом ниже, чем в УФО и РФ. Число пациентов с ВИЧ-инфекцией выше, чем в РФ, но ниже, чем в УФО. Имеет место тенденция к росту числа злокачественных новообразований. Количество новообразований ниже, чем в УФО и РФ. В ХМАО-Югре отмечается положительная динамика снижения социально-значимых заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ-инфекция, ИППП, алкоголизм, наркомания, травматизм и ростом общей заболеваемости, в том числе злокачественными новообразованиями, что свидетельствует о доступности медицинской помощи, санитарной грамотности населения и проведения соответствующей профилактической работы.

**Ключевые слова:** первичная заболеваемость, общая заболеваемость, нозологии, классы заболеваний, социально-значимые заболевания, население, структура.

**Актуальность.** Заболеваемость населения является ведущим критерием общественного здоровья и считается результатом взаимодействия целого ряда факторов. [3, 5]. Динамика показателей заболеваемости позволяет выявлять проблемные ситуации, разрабатывать и оценивать эффективность конкретных организационных, профилактических и лечебных мероприятий, осуществляемых на федеральном, региональном и муниципаль-

ном уровнях [1, 10, 12, 13]. Вместе с тем, негативный рост показателей хронической заболеваемости и смертности трудоспособного населения определили актуальность углубленного изучения проблемы заболеваемости трудоспособного населения преимущественно на региональном уровне [1, 6, 7, 10]. Информация о заболеваемости населения позволяет выявить уровень, частоту распространения, динамику всех болезней, вместе

Razumova T. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I., Sadrieva E. V., Pryahina E. V., Zuevsky V. P.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk  
Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

## ANALYSIS OF THE LEVEL AND STRUCTURE OF THE INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE KHMAO

**Purpose of the study:** assessment of the level and structure of the incidence of the population to determine the main categories of diseases most common in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, as well as making a territorial comparison of the incidence of the population.

**Materials and research methods:** statistical materials from the annual collection "Health of the population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra and the activities of medical organizations" and data of statistical reporting on the incidence of the population from the Medstat program were used, in particular, the primary morbidity of the population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra in different age groups, the general incidence the population of different age groups of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra. The analysis used indicators such as primary morbidity, general morbidity, one-year mortality (died within the first year from the date of diagnosis) in malignant neoplasms.

**Results.** The primary morbidity of the population in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra tends to grow in all age groups. The indicators of primary morbidity of the population of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra in 2018 are 17.1% higher than in the Russian Federation and 12.2% higher than in the Ural Federal District. In the structure of primary morbidity, the first place is taken by diseases of the respiratory system, the second place in the structure of the primary morbidity of people over working age is taken by diseases of the circulatory system, and the third place is by diseases of the genitourinary system. The overall incidence rate of the entire population is 1896 per 1000 population. In 2018, 41.2 cases of tuberculosis per 100 thousand of the population were detected for the first time in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra (in the Ural Federal District – 61.6, in the Russian Federation – 44.4 per 100 thousand of the population). This pathology tends to decrease and compared with 2017 decreased by 10.2% (the Russian Federation decreased by 8.1%, the Ural Federal District – 2.1%). The number of patients with newly diagnosed HIV infection in 2018 decreased by 1.5% compared to 2017 and amounted to 82.3 per 100 thousand population, which is higher than in the Russian Federation (58.5), but lower than in the Ural Federal District (108.2) per 100 thousand population. Since 2012, there has been a tendency towards an increase in the incidence of malignant neoplasms, but the detection rate of malignant neoplasms at stages III-IV has not changed since 2015 and is 39.5%, which is higher than in the Russian Federation (38.5%).

**Conclusion:** the primary morbidity in the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra in 2018 is 17.1% higher than in the Russian Federation. In the first place are diseases of the respiratory system (48.4%, of which in children – 66.4, and in persons of older working age – 22.2%). In second place in children is infectious pathology, and in people of working age – diseases of the genitourinary system. The second place in morbidity in older people of working age is diseases of the circulatory system. The district has a high level of infectious and parasitic diseases. The number of patients with newly diagnosed tuberculosis is lower than in the Ural Federal District and the Russian Federation. The number of patients with HIV infection is higher than in the Russian Federation, but lower than in the Ural Federal District. There is a tendency towards an increase in the number of malignant neoplasms. The number of neoplasms is lower than in the Ural Federal District and the Russian Federation. In the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, there is a positive trend in the reduction of socially significant diseases, such as tuberculosis, HIV infection, STIs, alcoholism, drug addiction, injuries and an increase in overall morbidity, including malignant neoplasms, which indicates the availability of medical care, health literacy of the population and carrying out appropriate preventive work.

**Keywords:** primary morbidity, general morbidity, nosologies, classes of diseases, socially significant diseases, population, structure.

взятых и каждой в отдельности среди различных возрастно-половых, профессиональных и социальных групп населения в целях оценки качества и эффективности лечебно-профилактических, а также социально-экономических, санитарно-гигиенических и противоэпидемических мероприятий, направленных на оздоровление населения [8, 2, 9, 12].

**Цель исследования:** оценка уровня и структуры заболеваемости населения для определения основных категорий заболеваний, наиболее распространённых в ХМАО-Югре, а также проведение территориального сравнения заболеваемости населения.

**Материалы и методы исследования:** использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчётности о заболеваемости населения из программы «Медстат», в частности первичная заболеваемость населения ХМАО-Югры в различных возрастных группах, общая заболеваемость населения различных возрастных групп ХМАО-Югры. При проведении анализа использованы такие показатели как, первичная заболеваемость, общая заболеваемость, одногодичная летальность (умерло в течение первого года с момента

установления диагноза) при злокачественных новообразованиях.

**Результаты исследования.** Первичная заболеваемость населения в ХМАО-Югре имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах. Показатели первичной заболеваемости населения ХМАО-Югры в 2018 г. на 17,1% выше, чем в Российской Федерации и на 12,2%, чем в УФО. В структуре первичной заболеваемости первое место занимают болезни органов дыхания, второе место в структуре первичной заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста занимают болезни системы кровообращения, третье место – болезни мочеполовой системы. Уровень общей заболеваемости всего населения составляет 1896 на 1000 населения. В 2018 году в ХМАО-Югре впервые выявлено 41,2 случая туберкулеза на 100 тыс. населения (в УФО – 61,6, в Российской Федерации – 44,4 на 100 тыс. населения). Данная патология имеет тенденцию к снижению и по сравнению с 2017 годом снизилась на 10,2% (Российская Федерация – снижение на 8,1%, УФО – 2,1%). Число пациентов с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция в 2018 году снизилась на 1,5% по сравнению

с 2017 годом и составило 82,3 на 100 тыс. населения, что выше, чем по Российской Федерации (58,5), но ниже, чем по УФО (108,2) на 100 тыс. населения. С 2012 года отмечена тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями, но выявляемость злокачественных новообразований на III-IV стадиях с 2015 года не меняется и составляет 39,5%, что выше, чем по Российской Федерации (38,5%).

Первичная заболеваемость (острое заболевание и впервые выявленные хронические заболевания) населения в ХМАО-Югре имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах, с 2017 по 2018 годы показатели выросли в целом на 5,4%, у детей – на 4,5%, у взрослых – на 5,9% (рисунок 1).

В 2018 году уровень первичной заболеваемости составил 943,4 случая на 1000 населения, при этом среди детей (0-17 лет) – 1969,4, то есть практически на каждого ребенка приходится почти два случая заболевания, среди взрослого населения – 591,1 случая на 1000 населения (таблица 1).

Показатели первичной заболеваемости населения ХМАО-Югры в 2018 г. на 17,1% выше, чем в Российской Федерации и на 12,2%, чем в УФО.

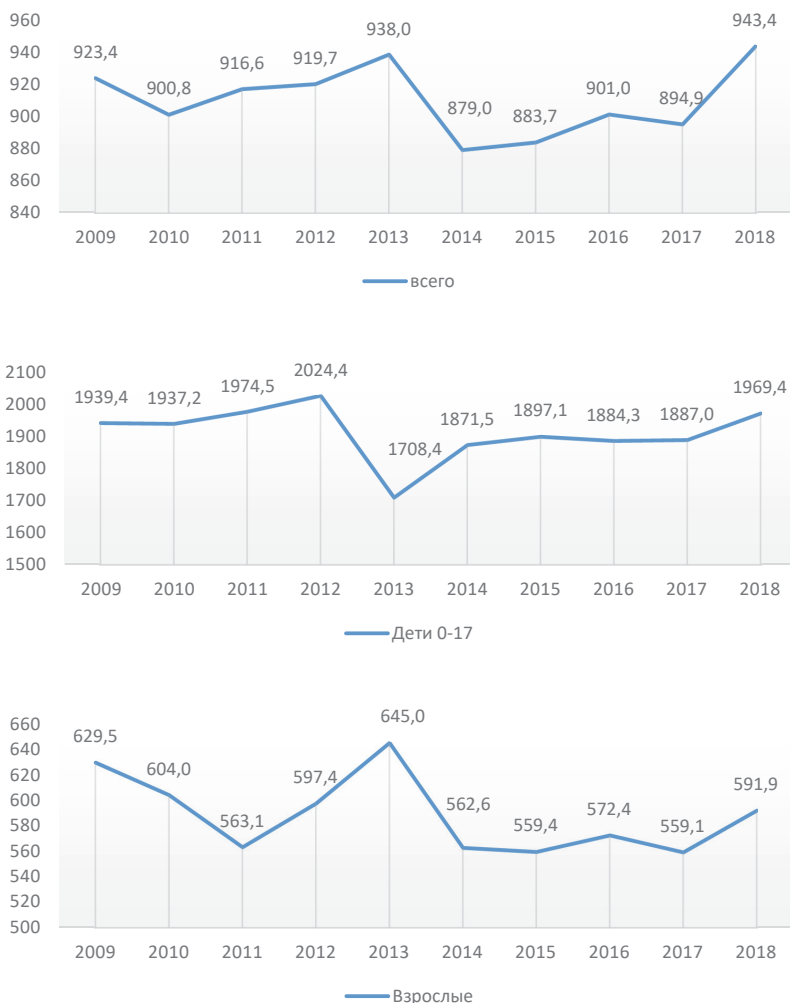
В структуре первичной заболеваемости первое место занимают болезни органов дыхания, на которые приходится 48,4%, при этом у детей – 66,4%, у лиц старше трудоспособного возраста – 22,2%.

У детей на втором месте находится инфекционная патология, которая составляет – 4,6%, далее следуют болезни кожи и подкожной клетчатки (4,4%) и болезни органов пищеварения (4,2%).

У лиц трудоспособного возраста на втором месте болезни мочеполовой системы (10,5%), третье занимают болезни кожи и подкожной клетчатки (7,2%), далее следуют болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (6,3%) и болезни органов пищеварения (6,0%).

Второе место в структуре первичной заболеваемости лиц старше трудоспособного возраста занимают болезни системы кровообращения – 9,0%, третье место – болезни мочеполовой системы (8,5%), затем следуют болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (8,4%) и болезни кожи и подкожной клетчатки (8,3%) (таблица 2).

Уровень общей заболеваемости (острые заболевания, хронические заболевания впервые выявленные и ранее известные) всего населения



**Рисунок 1** – Первичная заболеваемость населения ХМАО в различных возрастных группах (на 1000 соответствующего населения)

Таблица 1 – Первичная заболеваемость различных возрастных групп населения ХМАО в 2018 г.

Название классов	Дети 0-17 лет		Взрослое население		Трудоспособное население		Старше трудоспособного населения		Первичная заболеваемость всего населения	
	абс.	на 1000 населения	абс.	на 1000 населения	абс.	на 1000 населения	абс.	на 1000 населения	абс.	на 1000 населения
Зарегистрировано заболеваний – всего	834 021	1969,4	731 541	591,9	807 616	802,3	152 165	572,3	1 565 562	943,4
Инфекционные и паразитарные болезни	38 119	90,0	25 036	20,3	26 883	26,7	4098	15,4	63 155	38,1
Новообразования	1555	3,7	18 352	14,8	18 606	18,5	6113	23,0	19 907	12,0
Болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	2917	6,9	3016	2,4	3294	3,3	444	1,7	5933	3,6
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	5524	13,0	18 772	15,2	19 987	19,9	6724	25,3	24 296	14,6
Психические расстройства и расстройства поведения	1459	3,4	3371	2,7	3 705	3,7	279	1,0	4830	2,9
Болезни нервной системы	16 488	38,9	11 518	9,3	13 709	13,6	1893	7,1	28 006	16,9
Болезни глаза и его придаточного аппарата	26 077	61,6	33 566	27,2	36 109	35,9	12 999	48,9	59 643	35,9
Болезни уха и сосцевидного отростка	17 841	42,1	20 919	16,9	22 244	22,1	5 774	21,7	38 760	23,4
Болезни системы кровообращения	3392	8,0	31 292	25,3	32 150	31,9	13 724	51,6	34 684	20,9
Болезни органов дыхания	554 200	1308,7	203 478	164,6	243 244	241,6	33 843	127,3	757 678	456,6
Болезни органов пищеварения	35 007	82,7	43 946	35,6	48 533	48,2	8867	33,3	78 953	47,6
Болезни кожи и подкожной клетчатки	36 765	86,8	54 117	43,8	58 376	58,0	12 697	47,8	90 882	54,8
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	14 790	34,9	47 407	38,4	50 540	50,2	12 813	48,2	62 197	37,5
Болезни мочеполовой системы	13 802	32,6	77 160	62,4	80 049	79,5	12 904	48,5	90 962	54,8
Беременность, роды и послеродовой период	182	0,4	32 283	26,1	32 464	32,2	0	0,0	32 465	19,6
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	9057	21,4	0	0,0	0	0,0	0	0,0	9057	5,5
Врожденные аномалии	2529	6,0	176	0,1	306	0,3	0	0,0	2705	1,6
Внешних причины	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Таблица 2 – Структура первичной заболеваемости населения различных возрастных групп ХМАО в 2018 г. (%)

Название классов	Первичная заболеваемость всего населения	Дети 0-17 лет	Дети 0-14	Под-ростки 14-17	Взрослое население	Трудоспособное население	Старше трудоспособного населения
1	2	3	4	5	6	7	8
Зарегистрировано заболеваний – всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
Инфекционные и паразитарные болезни	4,0	4,6	4,8	2,4	3,4	3,3	2,7
Новообразования	1,3	0,2	0,2	0,3	2,5	2,3	4,0
Болезни крови, кровеносных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	0,4	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	0,3
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	1,6	0,7	0,6	1,6	2,6	2,5	4,4
Психические расстройства и расстройства поведения	0,3	0,2	0,1	0,4	0,5	0,5	0,2
Болезни нервной системы	1,8	2,0	1,9	2,9	1,6	1,7	1,2
Болезни глаза и его придаточного аппарата	3,8	3,1	3,1	3,3	4,6	4,5	8,5
Болезни уха и сосцевидного отростка	2,5	2,1	2,2	1,7	2,9	2,8	3,8
Болезни системы кровообращения	2,2	0,4	0,3	1,1	4,3	4,0	9,0
Болезни органов дыхания	48,4	66,4	67,9	52,3	27,8	30,1	22,2
Болезни органов пищеварения	5,0	4,2	4,0	6,0	6,0	6,0	5,8
Болезни кожи и подкожной клетчатки	5,8	4,4	4,3	5,6	7,4	7,2	8,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	4,0	1,8	1,5	4,1	6,5	6,3	8,4
Болезни мочеполовой системы	5,8	1,7	1,4	3,8	10,5	9,9	8,5
Беременность, роды и послеродовой период	2,1	0,0	0,0	0,2	4,4	4,0	0,0
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	0,6	1,1	1,2	0,0	0,0	0,0	0,0
Врожденные аномалии	0,2	0,3	0,3	0,2	0,0	0,0	0,0
Другие	10,3	6,5	5,8	13,5	14,6	14,5	12,5

составляет 1896 на 1000 населения, при этом максимальные показатели регистрируются у детей от 0-14 лет – 2620,2% и лиц старше трудоспособного возраста – 2493,1%.

В 2018 году общая заболеваемость в ХМАО-Югре по сравнению с 2017 годом возросла на 7,4% (Российская Федерация – 1634,3%, рост на 1%, в УФО – 1631,9, рост на 1,7%).

Для детей характерны наиболее высокие уровни инфекционных и паразитарных болезней – 112%, болезней уха и сосцевидного отростка – 53,0%, болезней органов дыхания – 1485,9% и врожденные аномалии – 36,4% по сравнению с другими возрастными группами.

У подростков (15-17 лет) наиболее высокими показателями являются психические расстройства и расстройства поведения – 37,8%, а также болезни глаза и его придаточного аппарата – 214,1%, болезни кожи и подкожной клетчатки – 119,4%, травмы и отравления – 181,6%.

Максимальные показатели заболеваемости болезнями эндокринной системы (277,1%), болезнями системы кровообращения (644,7%), болезнями костно-мышечной системы и соединительной ткани (330,5%) зарегистрированы у лиц старше трудоспособного возраста (таблица 3).

В структуре заболеваемости у детей основное место занимают болезни органов дыхания – 56,7%, далее следуют болезни глаза и его придаточного аппарата – 6,1%, болезни органов пищеварения – 5,2%.

У подростков так же первое место в структуре общей заболеваемости приходится на болезни органов дыхания, которые составляют 36,6%, второе место занимают

болезни глаза и его придаточного аппарата – 9,9%, далее следуют внешние причины – 8,4%.

Для взрослого населения основная доля (52,8%) от всех заболеваний приходится на болезни системы кровообращения – 14,6%, болезни органов дыхания – 13,4%, болезни костно-мышечной системы – 13,0% и болезни мочеполовой системы – 11,8%.

У лиц старше трудоспособного возраста первое место занимают болезни системы кровообращения – 25,9%, второе место приходится на болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 13,3%, третье на болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ (11,1%), данный класс болезней формируется в основном за счет сахарного диабета.

В ХМАО-Югре в целом зарегистрированы высокие показатели заболеваемости сахарным диабетом, которые составили в 2018 году 39 случая на 1000 населения, что на 8,0% больше, чем в УФО и на 14,7% больше, чем по Российской Федерации. При этом рост общей заболеваемости сахарным диабетом с 2013 по 2018 годы составил 21,1%.

Из социально-значимых заболеваний следует выделить ряд нозологических форм, в первую очередь туберкулез. В 2018 году в ХМАО-Югре впервые выявлено 41,2 случая туберкулеза на 100 тыс. населения (в УФО – 61,6, в Российской Федерации – 44,4 на 100 тыс. населения). Данная патология имеет тенденцию к снижению и по сравнению с 2017 годом снизилась на 10,2% (Российская Федерация – снижение на 8,1%, УФО – 2,1%). Контингент лиц, состоящих на диспансерном учёте по данному заболеванию составляет

Таблица 3 – Общая заболеваемость населения различных возрастных групп ХМАО и структура в 2018 г.

Название классов	Общая заболеваемость всего населения		Дети 0-14 лет		Подростки 15-17 лет		Взрослое население		Старше трудоспособного населения	
	на 1000	%	на 1000	%	на 1000	%	на 1000	%	на 1000	%
Зарегистрировано заболеваний – всего	1895,9	100,0	2620,2	100,0	2152,1	100,0	1670,6	100	2493,1	100,0
Инфекционные и паразитарные болезни	94,3	5,0	120,0	4,6	47,5	2,2	88,8	5,3	64,4	2,6
Новообразования	49,1	2,6	10,6	0,4	11,7	0,5	62,2	3,7	112,0	4,5
Болезни крови, кроветворных органов	16,1	0,8	21,2	0,8	14,7	0,7	14,6	0,9	14,0	0,6
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ	96,2	5,1	39,3	1,5	89,3	4,1	113,3	6,8	277,1	11,1
Психические расстройства и расстройства поведения	31,9	1,7	18,2	0,7	37,8	1,8	35,7	2,1	25,8	1,0
Болезни нервной системы	64,8	3,4	115,8	4,4	127,6	5,9	46,9	2,8	47,8	1,9
Болезни глаза и его придаточного аппарата	105,7	5,6	160,9	6,1	214,1	9,9	84,5	5,1	203,6	8,2
Болезни уха и сосцевидного отростка	35,9	1,9	53,0	2,0	34,7	1,6	30,9	1,8	50,0	2,0
Болезни системы кровообращения	187,0	9,9	17,0	0,6	45,6	2,1	243,7	14,6	644,7	25,9
Болезни органов дыхания	520,8	27,5	1485,9	56,7	787,2	36,6	223,9	13,4	200,8	8,1
Болезни органов пищеварения	132,6	7,0	137,4	5,2	157,2	7,3	130,0	7,8	177,1	7,1
Болезни кожи и подкожной клетчатки	78,5	4,1	118,1	4,5	119,4	5,5	65,0	3,9	74,9	3,0
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	183,8	9,7	77,8	3,0	150,7	7,0	216,6	13,0	330,5	13,3
Болезни мочеполовой системы	164,1	8,7	62,6	2,4	108,8	5,1	196,6	11,8	195,0	7,8
Беременность, роды и послеродовой период	7548,8	1,2	–	–	703,0	0,2	8988,7	1,8	0,0	0,0
Внешние причины	9754,8	5,1	12096,1	4,6	18160,1	8,4	8678,7	5,2	7346,8	2,9
Врожденные аномалии	1009,1	0,5	3644,9	1,4	2080,0	1,0	182,8	0,1	177,5	0,1

91,4 на 100 тыс. населения (УФО – 146,0, Российская Федерация – 101,6) (рисунок 2).

Число пациентов с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция в 2018 году снизилось на 1,5% по сравнению с 2017 годом и составило 82,3 на 100 тыс. населения (рисунок 3), что выше, чем по Российской Федерации (58,5), но ниже, чем по УФО (108,2) на 100 тыс. населения.

Число пациентов с впервые выявленным диагнозом ВИЧ-инфекция в 2018 году снизилось на 1,5% по сравнению с 2017 годом и составило 82,3 на 100 тыс. населения (рисунок 3), что выше, чем по Российской Федерации (58,5), но ниже, чем по УФО (108,2) на 100 тыс. населения.

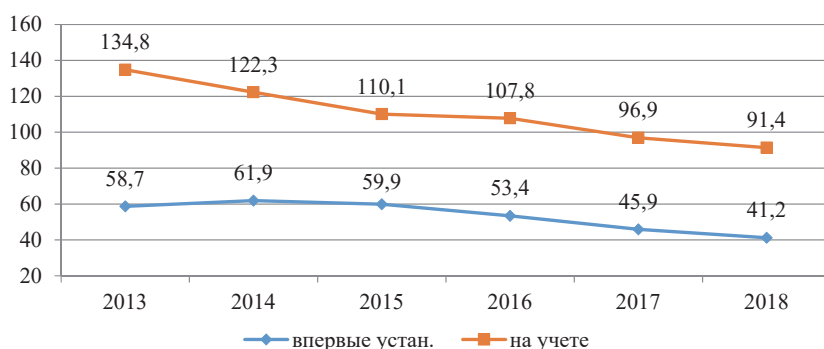


Рисунок 2 – Динамика заболеваемости туберкулезом в ХМАО, 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

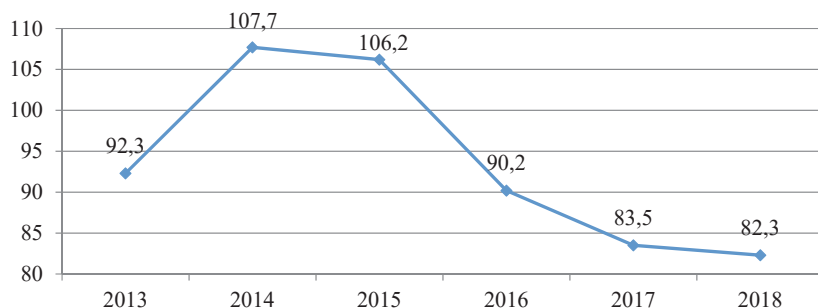


Рисунок 3 – Динамика первичной заболеваемости ВИЧ-инфекцией населения ХМАО, 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

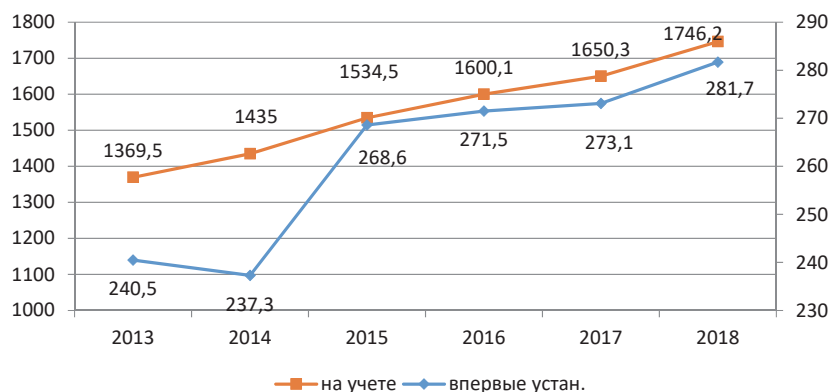


Рисунок 4 – Динамика злокачественных новообразований в ХМАО в 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

С 2012 года отмечена тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями, что должно свидетельствовать об эффективности работы первичного звена здравоохранения, в том числе проведения диспансеризации. Однако выявляемость злокачественных новообразований на III-IV стадиях с 2015 года не меняется и составляет 39,5%, что выше, чем по Российской Федерации (38,5%) (рисунок 4).

Одногодичная летальность (умерло в течение первого года с момента установления диагноза) при злокачественных новообразованиях составляет 22,3% (в 2017 году – 22,7%), в Российской Федерации – 22,2%. Наиболее высокая одногодичная летальность наблюдается при новообразованиях лёгких – 46,7% (в Российской Федерации – 49,0%), желудка – 45,0% (в Российской Федерации – 47,4%), пищевода – 44,2% (в РФ – 59,0%). Практически при всех локализациях наблюдается снижение одногодичной летальности по сравнению с 2017 годом, за исключением лимфатических и кроветворных тканей (2018 год – 24,5%, в 2017 году – 19,0%).

Уровень первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями в 2018 году составил 281,7 случая на 100 тыс. населения, что значительно ниже, чем в УФО (421,8) и Российской Федерации (425,3), это связано с более молодым населением ХМАО-Югре.

С 2017 года в 1,5 раза снизилась заболеваемость алкоголизмом и в 2018 году составила – 33,7 на 100 тыс. населения, что значительно ниже, чем в УФО (58,7, снижение на 7,3%) и Российской Федерации (52,8, снижение на 7,3%). Такая же картина наблюдается в отношении лиц, злоупотребляющих наркотическими препаратами. Уровень заболеваемости наркоманией за год снизился практически в 2 раза с 13,2 до 6,2 случая на 100 тыс. населения (в УФО – 15,1, снижение на 20,5%, в Российской Федерации – 10,2, снижение на 8,9%) (рисунок 5).

Отличительной особенностью ХМАО-Югры является высокий уровень травматизма, несмотря на его снижение. Обращаемость населения по поводу травм в лечебно-профилактические учреждения в 2018 году соста-



вила 9754 случая на 100 тыс. населения (рисунок 6), в УФО – 9700, в Российской Федерации – 8890,3 на 100 тыс. населения.

С 2013 по 2018 годы отмечается положительная динамика заболеваемости инфекциями, передающимися преимущественно половым (ИППП) путем. Снижение данной патологии зарегистрировано в 2,6 раза и составляет 7,1 случай на 100 тыс. населения (рисунок 7), что значительно выше, чем в УФО (15,3) и по Российской Федерации (16,7).

В целом следует указать, о положительной динамике снижения социально-значимых заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ-инфекция, ИППП, алкоголизм, наркомания, травматизм и ростом общей заболеваемости, в том числе злокачественными новообразованиями, что свидетельствует о доступности медицинской помощи, санитарной грамотности населения и проведения соответствующей профилактической работы.

Таким образом, показатель первичной заболеваемости в ХМАО-Югре в 2018 на 17,1% выше, чем в РФ. На первом месте – заболевания органов дыхания (48,4%, из них у детей – 66,4, а у лиц старшего трудоспособного возраста – 22,2%). На 2-м месте у детей инфекционная патология, а у лиц трудоспособного возраста – болезни мочеполовой системы. Второе место по заболеваемости у лиц старшего трудоспособного возраста – заболевания системы кровообращения. В округе отмечается высокий уровень инфекционных и паразитарных болезней.

Число пациентов с впервые выявленным туберкулезом ниже, чем в УФО и РФ. Число пациентов с ВИЧ-инфекцией выше, чем в РФ, но ниже, чем в УФО в среднем. Имеет место тенденция к росту числа злокачественных новообразований. Количество новообразований ниже, чем в УФО и РФ.

Отличительной особенностью ХМАО-Югры является высокий уровень травматизма с тенденцией к его снижению.

**Выводы:**

1. Первичная заболеваемость (острое заболевание и впервые выявленные хронические заболевания) населения в ХМАО-Югре имеет тенденцию к росту во всех возрастных группах, с 2017 по 2018 годы показатели выросли в целом на 5,4%.

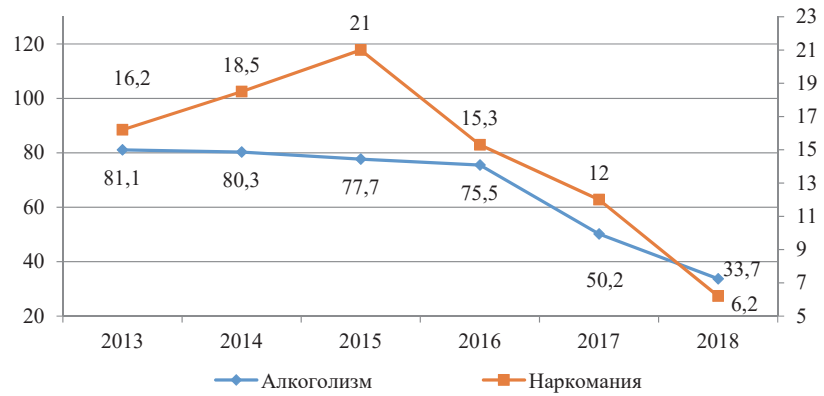


Рисунок 5 – Динамика заболеваемости алкоголизмом и наркоманией в ХМАО, 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

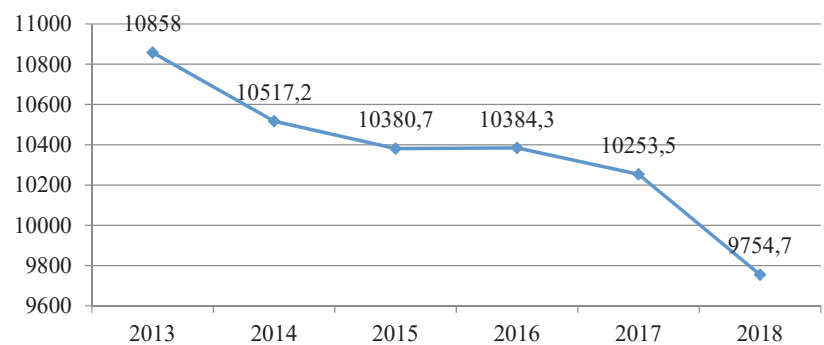


Рисунок 6 – Динамика травматизма ХМАО, 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

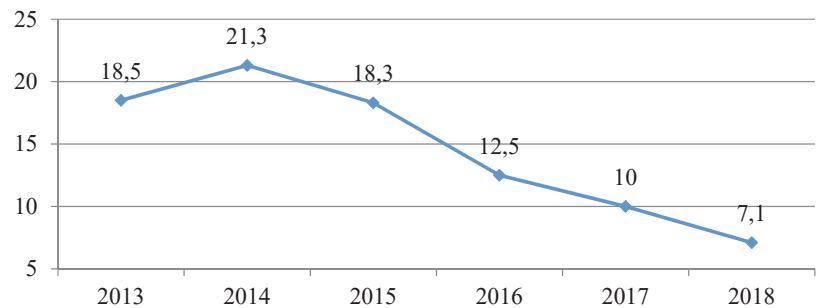


Рисунок 7 – Динамика ИППП в ХМАО, 2013-2018 гг. (на 100 тыс. населения)

- Показатели первичной заболеваемости населения ХМАО-Югры в 2018 г. на 17,1% выше, чем в Российской Федерации и на 12,2%, чем в УФО.
- В структуре первичной заболеваемости первое место занимают болезни органов дыхания, на которые приходится 48,4%, при этом у детей – 66,4%, у лиц старше трудоспособного возраста – 22,2%.
- Уровень общей заболеваемости (острые заболевания, хронические заболевания впервые выявленные и ранее известные) всего населения составляет 1896 на 1000 населения, при этом максимальные показатели регистрируются у детей от 0-14 лет – 2620,2% и лиц старше трудоспособного возраста – 2493,1%.
- С 2012 года отмечена тенденция к росту заболеваемости злокачественными новообразованиями, однако выявляемость злокачественных новооб-

разований на III-IV стадиях с 2015 года не меняется и составляет 39,5%, что выше, чем по Российской Федерации (38,5%), но при этом одногодичная летальность (умерло в течение первого года с момента установления диагноза) при злокачественных новообразованиях составляет 22,3% (в 2017 году – 22,7%), в Российской Федерации – 22,2%.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С. А. Актуальные направления и новые данные в эпидемиологии и профилактике неинфекционных заболеваний // Терапевтический архив. 2016. № 88 (1). С. 4-10. URL: <https://doi.org/10.17116/terarkh20168814-10>.
2. Дремчева Н. К. Анализ показателей с первичной заболеваемостью [Текст] / Н. К. Дремчева, А. В. Яздовская, Д. В. Решетова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2019. № 1. С. 16-28.
3. Заболеваемость населения: история, современное состояние и методология изучения. М.: Медицина, 2003. С. 87-101.
4. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и деятельность медицинских организаций в 2018 году: статистические материалы: том 1-3 / редакция Р. К. Акназаров. Ханты-Мансийск: БУ «Медицинский информационно-аналитический центр», 2019.
5. Леонов С. А., Сон И. М., Вайсман Д. Ш. Основные тенденции заболеваемости населения Российской Федерации в 2012-2013 гг. // Менеджер здравоохранения. 2014. № 9. С. 6-19.
6. Медик В. А., Токмачев М. С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. Москва: Медицина, 2006. 528 с.
7. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение [Текст]: учебник / В. А. Медик. 3-е изд., исп. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 656 с.
8. Нестерова О. Л. Глобальные факторы риска для общественного здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные основными факторами риска // Медицинская статистика и оргметодраб в учреждениях здравоохранения. 2019. № 4. С. 3-8.
9. Общественное здоровье и здравоохранение: национальное руководство / Под ред. В. И. Стародубова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 624 с.
10. Страшников Т. Н. Сравнительный анализ общей и первичной заболеваемости у лиц трудоспособного возраста в российской федерации и на ее административных территориях // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 2.
11. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
12. Шихова Ю. А., Бережнова Т. А., Кулинцова Я. В. Анализ заболеваемости населения разных возрастных групп по данным обращаемости за медицинской помощью (на примере Белгородской области) // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2015. № 14 (3). С. 656-658.
13. Щепин В. О., Коротких Р. В. Перспективы развития здравоохранения Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2015. № 23 (6). С. 3-6.

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: kim-tatyana93@mail.ru.

Разумова Татьяна Викторовна, аспирант кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; врач-методист БУ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Ханты-Мансийск.

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

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

Садриева Елена Валерьевна, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Пряхина Елизавета Владимировна, врач-терапевт БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

# ОБЗОРЫ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-90-93

Кремнева Л. В., Абатурова О. В., Стогний Н. Ю., Суплотов С. Н., Шалаев С. В., Сафиуллина З. М.  
ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

*Современный подход к лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы (ИМбпST) предусматривает выполнение инвазивных вмешательств и назначение медикаментозной терапии. В настоящем литературном обзоре представлены данные об особенностях медикаментозного лечения больных ИМбпST.*

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром без подъема сегмента, антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, статины.

На протяжении последних десятилетий смертность от сердечно-сосудистых заболеваний занимает лидирующее место в структуре общей смертности населения. По данным Росстата 2019 г., смертность от ИБС в Российской Федерации составила 52,6% от всех случаев болезней системы кровообращения [19]. Острый коронарный синдром (ОКС) является основной причиной смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Московский регистр ОКС показал, что госпитальная летальность от инфаркта миокарда (ИМ) достигает 8,4% [5].

Современный подход к лечению больных с ОКС без подъема сегмента ST электрокардиограммы (ИМбпST) предполагает стратификацию риска пациентов. Пациентам высокого риска рекомендуется выполнение раннего инвазивного вмешательства [4]. Наряду с инвазивными вмешательствами больным ИМбпST проводится медикаментозная терапия, включающая антитромбоцитарные средства, антикоагулянты, бета-блокаторы, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или сартаны, пролонгированные нитраты, антагонисты минералокортикоидных рецепторов и др. [1, 12]. Следует отметить, что медикаментозная терапия не имеет существенных отличий у пациентов с ИМпST и ИМбпST, за исключением тромболитической терапии. Последняя применяется только при ИМпST [2].

Основная роль в медикаментозном лечении больных ИМбпST принадлежит антитромбоцитарным препаратам. Эксперты современных рекомендаций указывают на необходимость проведения двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и блокаторами P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов [12]. На сегодня получены убедительные доказательства большей эффективности тикагрелора и прасургрела над клопидогрелом в составе двойной антитромбоцитарной терапии в плане преду-

ждения сердечно-сосудистых событий, определенного тромбоза стента и сердечной смерти, однако случаи больших кровотечений на указанных комбинациях препаратов регистрировались чаще (TRITON-TIMI-38, PLATO) [10, 17]. В случае инвазивной стратегии лечения назначают нагрузочные дозы препаратов: 600 мг клопидогрела, 60 мг прасургрела и 180 мг тикагрелора. Вопрос о целесообразности предварительного (до ЧКВ) лечения ингибиторами P2Y<sub>12</sub>-рецепторов тромбоцитов на сегодня остается не решенным. Прасургрел не рекомендуют назначать до тех пор, пока не принято решение о проведении стентирования коронарных артерий.

Длительность двойной антитромбоцитарной терапии должна быть не менее года вне зависимости от стратегии лечения (инвазивная или консервативная) и типа стента. У пациентов с высоким риском тромботических событий и невысоким риском кровотечений возможно продление такой терапии более 12 месяцев. В крупном многоцентровом исследовании PEGASUS-TIMI-54 убедительно показана польза от длительной (на протяжении 36 месяцев) двойной антитромбоцитарной терапии тикагрелором (в дозе 60 мг 2 раза в день или 90 мг 2 раза в день) в сочетании с аспирином у больных, перенесших более года назад ИМпST или ИМбпST. Снижение риска сердечно-сосудистых событий (сердечной смерти, нефатального ИМ и инсульта) составило 17% (P < 0,003) при увеличении частоты крупных, но не жизнеугрожающих кровотечений [8].

Другая группа антитромбоцитарных препаратов – ингибиторы гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов (абсиксимаб, тирофибан, этифибатид) имеют в настоящее время ограниченное применение. Их используют только в случае тромботических осложнений ЧКВ [12].

Kremneva L. V., Abaturova O. V., Stogniy N. Yu., Suplotov S. N., Shalaev S. V., Safiullina Z. M.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## MODERN STRATEGY OF DRUG TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION WITHOUT ST SEGMENT ELEVATION

*The modern approach to the treatment of patients with acute coronary syndrome without ST segment elevation on electrocardiogram (NSTEMI) involves the implementation of invasive interventions and the appointment of drug therapy. This literature review presents data on the features of drug treatment of patients with NSTEMI.*

**Keywords:** acute coronary syndrome without segment elevation, antiplatelet agents, anticoagulants, statins.

Добавление к антитромбоцитарным средствам антикоагулянтов улучшает прогноз у больных ИМбпST. В клинической практике используют нефракционированный гепарин (НФГ) в виде внутривенной инфузии, низкомолекулярные гепарины – эноксапарин и фондапаринукс. Фондапаринукс по эффективности сопоставим с эноксапарином, но вызывает меньше кровотечений. Оба превосходят по эффективности НФГ. Оба не требуют рутинного контроля антикоагулянтной активности [20, 25]. Бивалирудин используют только при ЧКВ как альтернативу НФГ и антагонистам IIb/IIIa – рецепторов тромбоцитов.

У пациентов ИМбпST с высоким риском тромботических событий, но низким риском кровотечений после окончания лечения парентеральными антикоагулянтами к двойной антитромбоцитарной терапии аспирином и клопидогрелом может быть добавлен оральный антикоагулянт ривароксабан в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки. Эффективность указанной комбинации препаратов в отношении снижения риска сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть, нефатальный ИМ и инсульт), а также тромбоза стента убедительно доказана в исследовании ATLAS ACS 2-TIMI 5 [18]. Вместе с тем, указанная комбинация препаратов приводила к увеличению риска больших кровотечений.

Польза от применения ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки в сочетании с аспирином доказана и в более позднем периоде ОКС. В исследовании COMPAS (2017) лечение указанной комбинацией препаратов через год после перенесенного ИМ приводило к снижению частоты сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть, нефатальный ИМ, инсульт) на 26% при небольшом увеличении риска крупных кровотечений [13]. Следует отметить, что аналогичной пользы в плане снижения риска указанных сердечно-сосудистых событий для других оральных антикоагулянтов – аликсабана (в дозе 5 мг 2 раза в сутки) или дабигатрана этексилата (в дозах 50 мг, 75 мг, 110 мг и 115 мг 2 раза в сутки), используемых в сочетании с аспирином, у больных острым ИМ к настоящему времени не получено (исследования RE-DEEM, APPAISE-2) [15, 22].

У больных ИМбпST, имеющих показания к длительному приему антикоагулянтов (неклапанная фибрилляция предсердий с количеством баллов по шкале CHA2DS2-VASc более 2, умеренный или тяжелый стеноз митрального клапана, протезированные клапаны сердца, недавняя тромбэмболия ветвей легочной

артерии или тромб глубоких вен), после окончания лечения парентеральными антикоагулянтами следует продолжить терапию оральным антикоагулянтом в сочетании с аспирином или клопидогрелом. Для пациентов с протезированными клапанами сердца препаратом выбора из оральных антикоагулянтов является варфарин. У больных с неклапанной фибрилляцией предсердий предпочтение следует отдавать новым оральным антикоагулянтам. В исследованиях PIONEER-AF-PCI, RE-DUAL-PCI, AUGUST убедительно показано, что новые оральные антикоагулянты – ривароксабан, аликсабан, дабигатран этексилат, используемые в дополнении к аспирину или клопидогрелю, у больных ИМ с фибрилляцией предсердий не менее эффективны, чем варфарин в снижении частоты сердечно-сосудистых событий (сердечная смерть, нефатальный ИМ, инсульт) и вызывают меньше больших кровотечений [31, 32, 33].

К настоящему времени не выявлено существенных преимуществ трехкомпонентной антитромботической терапии (оральный антикоагулянт в сочетании с аспирином и клопидогрелом) над двойной (как для варфарина, так и для новых оральных антикоагулянтов) у больных ИМ с фибрилляцией предсердий по влиянию на частоту сердечно-сосудистых событий, но риск развития больших кровотечений был существенно выше (WOEST, PIONEER-AF-PCI, RE-DUAL-PCI, AUGUST, B. E. Peterson et al., 2018) [7, 9, 11, 14, 23]. Поэтому в случае консервативной тактики ведения больных ИМ с фибрилляцией предсердий следует отдать предпочтение двухкомпонентной антитромботической терапии над тройной.

В случае выполнения ЧКВ у больных ИМ с фибрилляцией предсердий оптимальная длительность трехкомпонентной антитромботической терапии (оральный антикоагулянт, аспирин и клопидогрель) остается недостаточно ясной. Эксперты рекомендуют у больных с высоким риском кровотечений и низким риском ишемических событий после ЧКВ проводить трехкомпонентную антитромботическую терапию длительностью, как минимум, 1 месяц, в случае высокого риска ишемических событий и низкого риска геморрагических осложнений – до 6 месяцев, в последующем продолжить двойную терапию оральным антикоагулянтом и дезагрегантом (аспирин или клопидогрель) на протяжении года [14, 24].

Эффективность и безопасность ЧКВ на фоне приема варфарина в сочетании с антитромбоцитарными средствами остаются мало изученными. Согласно

мнению экспертов, проводить ЧКВ на фоне указанной комбинации препаратов можно в случае достижения терапевтических значений международного нормализованного отношения. При этом НФГ вводится лишь при промывании катетеров. При терапии новым оральным антикоагулянтом в дополнении к дезагреганту во время проведения ЧКВ рекомендуют дополнительно ввести небольшие дозы НФГ или эноксапарина [12].

Все пациенты с ИМбпST при отсутствии противопоказаний должны получать в составе комбинированной терапии бета-блокаторы, статины в высоких дозах (аторвастатин 80 мг в сутки или розувастатин 40 мг в сутки), при недостижении целевых показателей ХС ЛПНП (более 1,5 ммоль/л) статины в высоких дозах в сочетании с эзетимибом. Больным ИМбпST с сердечной недостаточностью (фракцией выброса левого желудочка менее 40%), артериальной гипертензией, сахарным диабетом, хронической болезнью почек следует назначить также ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или сартаны (преимущественно вальсартан), антагонисты минералокортикоидных рецепторов (предпочтительно эплеренон) [12, 21].

Больным ОКС с крайне высоким риском ишемических событий и высоким уровнем ХС ЛПНП (с семейной гиперхолестеринемией, быстро прогрессирующим атеросклерозом) для улучшения прогноза заболевания национальным научным Советом экспертов России рекомендовано уже на стационарном этапе лечения добавить к терапии высокими дозами статинов и/или эзетимибу антитела к пропротеин-конвертазе субтилизин-кексин типа 9 [6]. Основанием для таких рекомендаций явились результаты исследования ODYSSEY OUTCOMES [25]. Добавление к терапии высокими дозами статинов алирокумаба (ингибитора пропротеин-конвертазы субтилизин-кексин типа 9) в дозе 75 мг 1 раз в 2 недели больным через – медиана 2,6 (интерквартильный интервал 1,7-4,4) месяцев после ОКС сопровождалось снижением риска сердечно-сосудистых событий (сердечной смерти, нефатального ИМ, инсульта, госпитализаций в связи с НС) на 15%. Согласно мнению экспертов рекомендаций по ОКСбпST 2020 г., при лечении больных ИМбпST с высоким уровнем ХС ЛПНП в дополнении к статинам и/или эзетимибу может быть использован кроме алирокумаба также эволокумаб [21].

Итак, в настоящее время регистрируется некоторое снижение госпитальной смертности при ИМбпST, что, вероятно, связано с улучшением его диагностики и оптимизации лечения. Терапия ИМбпST включает инвазивные вмешательства и медикаментозную терапию. Медикаментозная терапия при ИМпST и ИМбпST практически идентична за исключением тромболитической терапии, которая не показана больным с ИМбпST.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации МЗРФ 2020.
2. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации МЗРФ 2020.

3. Разводовский Ю. Е., Кандрычын С. В. Рост социальной агрессии и смертности от инфаркта миокарда как эффект психосоциального дистресса // Девиантология. 2018. Т. 2, № 1. С. 12-17.
4. Суплотов С. Н., Кремнева Л. В., Абатурова О. В. и соавт. Современные алгоритмы диагностики инфаркта миокарда без подъема сегмента ST с использованием высокочувствительных тестов на тропонин // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 2. С. 209-211.
5. Эрлих А. Д., Мацкеплишвили С. Т., Грацианский Н. А., Бузиашвили Ю. И. и др. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: характеристика больных, лечение и исходы за время пребывания в стационаре // Кардиология. 2013. № 12. С. 4-14.
6. Akhmedzhanov N. M., Vezikova N. N., Voevoda M. I. et al. Improvement of outcomes in patients with recent acute coronary syndrome: the place of PCSK9 inhibitors. The Resolution of National Advisory Board // Kardiologia. 2019. V. 59 (5S). P. 58-64. Russian (Ахмеджанов Н. М., Везикова Н. Н., Воевода М. И. и др. Улучшение прогноза у пациентов после острого коронарного синдрома: роль ингибиторов PCSK9. Резолюция национального научного совета экспертов // Кардиология. 2019. №. 59 (5S). С. 58-64).
7. Alexander J. H., Wojdyla D., Vora A. N. et al. Risk/Benefit Tradeoff of Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation Early and Late after on Acute Coronary Syndrome of Percutaneous coronary Intervention // Circulation 2020. V. 141. P. 1618-1627.
8. Bonaka M. P., Bhatt M. D., Cohen M. et al. Long-term Use of ticagrelor in patients with prior Myocardial Infarction // N Engl J Med. 2015. V. 372. P. 1791-1800.
9. Cannon C. P., Bhatt D. L., Oldgren J et al. Dual antithrombotic therapy with dabigatran after PCI in atrial fibrillation // N Engl J Med. 2017. 377:16:1513-1524.
10. De Servi S., Goedicke J., Schirmer A., Widimsky P. Clinical outcomes for prasugrel versus clopidogrel in patients with unstable angina or non ST-elevation myocardial infarction: an analysis from the TRITON-TIMI 38 trial // Eur Heart J Acute Cardiovasc Core. 2014. V. 3. P. 363-372.
11. Dewilde W. J.M., Oirbans T., Verheugt F. W.A. et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomized, controlled trial // Lancet. 2013. V. 381 (9872). P. 1107-1115.
12. Diagnosis and Treatment of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Recommendations of the Society of Specialists in Urgent Cardiology of Russian Federation 2015. Russian (Диагностика и лечение больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии Российской Федерации 2015).
13. Eikelboom J. W., Connolly S. J., Bosch J. et al. COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in stable cardiovascular disease // N Engl J Med. 2017. 377:14:1319-1330.
14. Gibson C. M., Mehran R., Bode Ch. et al. Prevention of Bleeding in patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI // N Engl J Med. 2016. V. 375. P. 2423-2434.
15. Hess C. N., James S., Lopes R. D. et al. Apixaban plus mono Versus Dual Antiplatelet Therapy in Acute Coronary Syndromes: Insights From the APPRAISE-2 Trial // J Am Coll Cardiol. 2015. 66:7:777-787.
16. Le H. H., El-Khatib C., Mombled M., Guitarian F., Al-Gobari M., Fall M., Janiaud P., Marchant I., Cuherat M., Bejan-Angoulvant T., Gueyffier F. Impact of aldosterone antagonists on sudden cardiac death prevention in heart failure and post-myocardial infarction patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Plos One. 2016. V. 11 (2). P. e0145958.
17. Lindholm D., Varenhorst C., Cannon C. P. et al. Ticagrelor

- vs.clopidogrel in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome with or without revascularization: results from the PLATO trial // *Eur Heart J.* 2014. V. 35. P. 2083-2093.
18. Mega J. L., Braunwald E., Wiviott S. D. et al. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome // *N Engl J Med.* 2012. V. 366. P. 9-19.
  19. Morbidity and mortality from Ischemic Heart Disease and myocardial infarction. Rosstat «Healthcare in Russia 2019». Statistical compendium. М.,2019;170 p. Russian (Заболеваемость и смертность от ИБС и инфаркта миокарда. Росстат «Здравоохранение в России 2019». Статистический сборник. М.,2019; 170 с.).
  20. Murphy S. A., Gibson C. M., Morrow D. A. et al. Efficacy and safety of the low-molecular weight heparin enoxaparin compared with unfractionated heparin across the acute coronary syndrome spectrum: a meta-analysis // *Eur Heart J.* 2007. V. 28. P. 2077-2086.
  21. Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. Recommendations of Russian society of cardiology and Russian association of cardio-vascular surgeons 2020. Russian (Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации Российского кардиологического общества и Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России 2020; 151 с).
  22. Oldgren J., Budaj A., Granger C. B. et al.; on behalf of the REDEEM Investigators. Dabigatran vs. placebo in patients with acute coronary syndromes on dual antiplatelet therapy: a randomized, double-blind, phase II trial // *Eur Heart J.* 2011. V. 32. P. 2781-2789.
  23. Peterson B. E., Bhatt D. L. Management of Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation Undergoing PCI: Double or Triple Therapy? // *Curr Cardiol Rep.* 2018. 20:11:110.
  24. Roffi M., Patrono C., Collet J. P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur Heart J.* 2016. V. 37. P. 267-315.
  25. Schwartz G. G., Steg P. G., Szarek M. et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome // *N Engl J Med.* 2018. V. 379. P. 2097-2107.
  26. Yusuf S., Mehta S. R., Chrolavicius S. et al. Comparison of fondaparinux and enoxaparin in acute coronary syndromes // *N Engl J Med.* 2006. V. 354. P. 1464-1476.

**Контактная информация и сведения об авторах**

E-mail: KremnevaLV01@gmail.com.

Кремнева Людмила Викторовна, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абатурова Ольга Викторовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Стогний Никита Юрьевич к. м. н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Суплютов Сергей Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сафиуллина Земфира Мидхатовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-3-94-101

Чахчахов Я. А., Гиберт Б. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

## ЯТРОГЕННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ГЕПАТИКОХОЛЕДОХА, КАК ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Ятрогенное повреждение внепеченочных желчных протоков встречается в достаточно большом числе наблюдений, несмотря на постоянные работы направленные на совершенствование оперативных вмешательств. Наиболее оптимальная выбранная лечебная тактика, а также сроки на которых выявлено повреждение желчных протоков определяют эффективность и качество оказанной помощи данной категории пациентов. Так же приходится констатировать, что по настоящий момент в Российской Федерации нет какого либо однозначно общепринятого и утвержденного лечебно-диагностического алгоритма при ятрогенном повреждении внепеченочных желчных протоков. Одним из основных аспектов эффективности примененной лечебной тактики является уровень качества жизни пациентов перенесших хирургическое лечение. Лечение и тактика ведения пациентов с ятрогенным повреждением внепеченочных желчных протоков по прежнему имеет достаточно большое количество дискуссионных вопросов, решение которых должно улучшить непосредственные результаты хирургического лечения этой категории больных.*

**Ключевые слова:** ятрогенные повреждения общего печеночного протока, способы завершения операции, дренирование печеночного протока.

Основной хирургической патологией в современном обществе остается желчекаменная болезнь, а операция холецистэктомии проводится у 2,7 миллионов пациентов в год по данным ВОЗ. В Российской Федерации данная операция занимает второе место среди всех оперативных вмешательств на органы брюшной полости [9, 16]. Развитие технологий привело практически к полному переходу от традиционной лапаротомной к лапароскопической технике операции повсеместно, но летальность остается достаточно высокой (1,3-5,1%) и послеоперационные осложнения возникают в 1,5-35% [13, 38, 47]. Высокая распространенность заболевания в России и во всем мире показывает актуальность изучения желчекаменной болезни, методов ее лечения и профилактики осложнений.

Ежегодно в России выполняется около 150 тысяч оперативных вмешательств на желчном пузыре и желчевыводящих протоках. Повреждения желчевыводящих протоков, как наиболее тяжелого осложнения операции, наблюдается в 0,1-3,2%. Ятрогенное повреждение желчных протоков (ЯПВЖ) чаще всего происходит при следующих операциях: холецистэктомия, при вмешательствах на двенадцатиперстной кишке и поджелудочной железе [11, 21].

В современном мире «золотым» стандартом лечения холецистита, как острого, так и хронического, определен лапароскопический метод холецистэктомии, хотя он имеет гораздо более высокие риски ятрогенного повреждения внепеченочных желчных путей ВНСП в сравнении с традиционным открытым доступом [18, 27].

При выполнении традиционной холецистэктомии частота ЯПВЖ находится в пределах 0,1-0,5% на протяжении достаточно продолжительного времени. Внедрение и развитие лапароскопической холеци-

стэктомии привело к увеличению случаев ятрогенного повреждения ВЖП до 1-4,1% [14, 21].

Для открытой холецистэктомии характерными механизмами травмы ВЖП являются пересечение, иссечение, лигирование полное или не полное.

С активным внедрением лапароскопического способа операции на желчном пузыре и внепеченочных желчных протоков появился новый вид повреждения ВЖП ставший патогномоничным для этих операций – клипирование ОЖП и/или ОПП и электрокоагуляционная травма, то есть термический ожог, который в исходе приводит к диатермическому некрозу его стенки [3, 23]. В тоже время не исключена вероятность механической травмы ВЖП при обработке пузырного протока, такая как перевязка, «холодное пересечение». Так же для лапароскопической холецистэктомии стало характерным увеличение случаев высоких повреждений ВЖП достигающих по данным некоторых авторов 72%, в то время как для классической холецистэктомии (лапаротомическим доступом) подобные повреждения описаны в среднем у 47,1% оперированных больных [16, 19].

По мнению многих авторитетных авторов [Антоненко Ф. Ф., 2018; Белоконов В. И., 2017, Гальперин Э. И., 2009; Jain S., 2013; Strasberg S., 2002] – наиболее частыми причинами непреднамеренных повреждений внепеченочных желчных протоков являются индивидуальные особенности и аномалии желчных путей и сосудов в области ворот печени, а также такие изменения в области шейки желчного пузыря как рубцово-спаечная деформация, воспалительно-инфильтративные изменения, деформации вследствие рубцевания и сращения у шейки желчного пузыря, интраоперационные кровотечения, синдром Миризи (чаще II тип) [1, 2, 7, 10]. Следует отметить, что

Chakhchakhov Ya. A., Gibert B. K.

Tyumen State Medical University, Tyumen

## IATROGENIC HEPATIC DAMAGE AS A PROBLEM OF MODERN SURGERY (LITERATURE REVIEW)

*Iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts occurs in a fairly large number of observations, despite constant work aimed at improving surgical interventions. The most optimal chosen therapeutic tactics, as well as the timing of the revealed damage to the bile ducts, determine the effectiveness and quality of care provided to this category of patients. We also have to state that, to date, in the Russian Federation there is no unambiguously generally accepted and approved therapeutic and diagnostic algorithm for iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts. One of the main aspects of the effectiveness of the applied treatment tactics is the level of quality of life of patients who underwent surgical treatment. Treatment and management of patients with iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts still have a fairly large number of controversial issues, the solution of which should improve the immediate results of surgical treatment of this category of patients.*

**Keywords:** *iatrogenic damage to the common hepatic duct, methods of completing the operation, drainage of the hepatic duct.*

в 13,5-26% встречаются врожденные аномалийные расположения желчных путей. Так же как фактор риска приводящий к травме гепатикохоледоха встречается понятие «опасная хирургия», что включает в себя экстренные оперативные вмешательства в ночное время, недостаточная экспозиция и излишняя торопливость хирургов, недостаточная идентификация анатомических структур области ворот печени, некорректное направление тракции дна желчного пузыря и кармана Гартмана, превышение рационального объема в клинических сложных ситуациях, невыполнение интраоперационной холангиографии при имеющихся показаниях, недостаточная квалификация хирурга в выполнении данной категории оперативных вмешательств [18, 24, 39, 42].

Выбор лечебной тактики и метода коррекции вознившего ЯПВЖП зависит от типа и локализации повреждения, его характера и давности. Все эти параметры в той или иной степени отражены в классификациях повреждений гепатикохоледоха [8, 36, 40].

Так Branum Q. и соавторы в 1993 году предложил делить повреждения желчных протоков на большие повреждения – подразумевающие любое повреждение магистральных желчных протоков, и малые повреждения – повреждение пузырного протока или мелких желчных путей в ложе желчного пузыря.

Bismuth H. в 1982 разработана и предложена классификация, которая предполагает оценку длины сохраненной проксимальной культи поврежденного желчного протока [30].

С появлением и развитием лапароскопической техники оперативного вмешательства на органах брюшной полости появились новые виды повреждений, в связи с чем вышеуказанная классификация была дополнена в 1995 году Strasberg S. M., и стала включать в себя типы повреждения внепеченочных желчных протоков характерных для этого вида вмешательства, среди которых выделяются две базисные категории: повреждения с нарушением магистрального оттока желчи и повреждения без нарушения магистрального оттока желчи. Последние в свою очередь в соответствии с классификацией по Bismuth подразделяются на подтипы от E1

до E5. В хирургической практике данная классификация получила широкое распространение в виду того, что более адаптирована к мультидисциплинарному подходу в лечении повреждений ВЖП. Но в тоже время она в полной мере не охватывает все возможные виды повреждений желчных протоков, по этой причине в 2000 году Neuhaus P. с соавторами предложил классификацию включающую типы повреждений А, В, С, D и E, в свою очередь каждый тип делится на подтипы [4, 6, 20].

В России в 2002 Э. И. Гальпериным была предложена и получила распространение классификация, которая представляет собой модификацию Bismuth и дает возможность дифференцированно использовать различные варианты билиодигестивных анастомозов при выполнении реконструктивных операций, данная классификация была модифицирована в 2009 году [8, 9].

В 19-27% случаев ЯПВЖП имеет место комбинированное повреждение желчных протоков и кровеносных (артериальных и венозных) сосудов. Ни одна из представленных выше классификаций не отражает данные варианты повреждений.

Различными авторами в разное время предложены классификации учитывающие повреждение сосудов. Наиболее подробно это отражено в Ганноверской классификации Vektas H. предложенной в 2007 году и предполагающую пять типов (А, В, С, D, E и их подтипы) предполагающих 21 вариацию повреждения желчных путей [2, 17].

В 2013 году Европейской ассоциацией эндоскопической хирургии (EAES) предложена и утверждена классификация повреждений желчных протоков, которая предполагает оценку по семи критериям.

Ятрогенные повреждения желчных протоков могут быть выявлены как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде, а в 23-41% случаев – уже на амбулаторном этапе после выписки из медицинской организации, где было выполнено оперативное вмешательство [19, 22].

В зависимости от типа и характера ятрогенного повреждения желчных путей будут и соответствующие



клинические проявления. При не выявленном интраоперационно полном или неполном пересечении ВЖП у пациента чаще всего возникает клиническая картина желчного перитонита: болевой синдром в животе, который носит распространенный характер и чаще с правой стороны; возникает дефанс мышц передней брюшной стенки в совокупности со слабовыраженными перитонеальными симптомами. Распространенного перитонита может не быть при условии наличия функционирующего дренажа брюшной полости осуществляющего экстраабдоминальное желчеотведение [26, 34].

Повреждения не связанные с нарушением целостности стенки протока и вскрытия его просвета возникают при клипировании в случае лапароскопических вмешательств и лигировании чаще всего при открытых вмешательствах, в том числе из мини-доступа. Так же к ним относятся и стриктуры вследствие диатермических ожогов стенки протока. В том числе данные типы повреждений бывают как полные, так и неполные. В первом варианте в первые дни послеоперационного периода развивается классическая картина механической желтухи: болевой синдром в правом подреберье и эпигастрии различной выраженности, подпеченочная желтуха, возможны лихорадка и ознобы в рамках холангита. Для второго варианта более характерно появление первых клинических и лабораторных проявлений спустя достаточно длительное время – от нескольких недель до нескольких месяцев. Особое место занимают ожоговые стриктуры и относятся к поздним осложнениям, так как ожоговый рубец формируется в течении многих месяцев и даже нескольких лет [8, 11, 26, 35].

Инструментальные диагностические методы являются ведущими в установке точного диагноза ятрогенного повреждения желчных протоков определяют выбор лечебного алгоритма больного.

С диагностической целью ЯПЖП применяются неинвазивные и инвазивные методы инструментальных исследований. К первой категории относятся: ультразвуковые исследования, компьютерная томография, магнитно-резонансные исследования, гепатобилиарная сцинтиграфия. Ко второй: фистулография, чрескожная чреспеченочная холангиография, ретроградная холангиопанкреатография, диагностическая лапароскопия [5].

Ультразвуковое исследование брюшной полости и его органов – это тот метод исследования с которого должен стартовать диагностический поиск предполагаемого повреждения печеночных протоков. Первое, на что обращает на себя внимание при обтурационной желтухе, – это эктазия протоковой системы печени выявляемая в 72-89%. В 96% выявляются жидкостные скопления или полостные образования печени [14, 16].

Гораздо большей информативностью и достоверностью обладает магнитнорезонансная панкреатикохолангиография. МРТ печени с одномоментным использованием внутривенной холангиографии позволяет с достоверностью до 96% определить уровень и характер повреждения желчных протоков. По мнению ряда зарубежных авторов внутривенная холангиография

в совокупности с МСКТ при исследовании протоковой системы печени является альтернативой ЭРХПГ и позволяет от нее отказаться в случаях когда есть ограничения или противопоказания для этого инвазивного метода исследования [7, 22, 45, 51].

Фиброэзофагогастродуоденоскопия позволяет исключить патологию БСД как возможную причину механического компонента желтухи, поступление желчи в ДПК, если в прошлом у больного имели место билиодигестивные анастомозы, то оценивается их функциональность. Данное исследование неприменимо, если ранее были вмешательства или есть состояния в результате которых пассаж кишечного содержимого по ДПК не осуществляется [25, 37, 40].

Одно из важнейших мест в диагностике повреждений протоков печени занимают рентген контрастные исследования – фистулохолангиография, ЭРХПГ и чрескожная чреспеченочная холангиография. Преимуществом этих методов является объективная оценка функционального состояния протоковой системы печени, сочетания с возможными терапевтическими манипуляциями. В тоже время инвазивность, лучевая нагрузка и достаточно высокая частота осложнений являются недостатками этих методов исследований [16, 18, 33, 43].

В случае наличия функционирующих наружных желчных свищей (с дренажем или без него) применяется фистулохолангиография – простой и наиболее информативный метод, который позволяет объективно оценивать состояние печеночного дерева. Информативность его достигает 98% [25, 31].

Чрескожно-чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) как исследование имеет очень высокую достоверность, достигающую 98%. Дополнительно к плюсам данного исследования к описанным выше исследованиям можно отнести возможность выполнения санации и декомпрессии при билиарной гипертензии, а также осуществить забор желчи для исследования, особенно в тех случаях, когда выполнение ЭРХПГ невозможно или абсолютно противопоказано. При всех преимуществах данный метод диагностики в 0,8-5,2% имеет и ряд тяжелых осложнений: желчный перитонит, возможное формирование желчных свищей и абсцессов, внутрибрюшное кровотечение [16, 26, 43].

РХПГ применяется тогда, когда другие методы исследования не дают однозначно трактуемые результаты. Особенно это касается тех случаев, когда после операции происходит нарастание желтухи за счет прямого билирубина без клинических симптомов желчного перитонита. Эффективность данного метода составляет 81-97%. В тоже время есть достоверные данные о прогнозируемых осложнениях этого исследования, достигающих 0,6-6,2%, вплоть до летального исхода в 0,1%. Как результат выполненной ЭРХПГ в 0,2-16% развивается гнойный холангит вплоть до билиарного сепсиса, в 0,6-1,7% исследование осложнилось панкреонекрозом [7, 19, 28, 49].

Диагностическая лапароскопия применяется тогда, когда требуется уточнение причины пареза кишеч-

ника, послеоперационного перитонита в случаях когда перитонеальная симптоматика невыражена, а также имеется противоречие в результатах лабораторных и инструментальных методов исследований. При этом предпочтительно использование лапароскопа с диаметром оптики не более 3 мм или 5 мм [3, 13, 46, 52].

После реализации диагностического алгоритма исходом которого является установленный диагноз повреждения желчного протока принимается решение об объеме и виде оперативного лечения выявленного ятрогенного повреждения в зависимости от давности, типа, вида и характера травмы.

Существует два основных типа оперативных вмешательств при повреждении желчных протоков: восстановительные и реконструктивные. Какой бы вариант выбран не был, он должен отвечать ряду требований, а именно: должен быть минимально травматичным, обеспечивать адекватную декомпрессию билиарной системы [7, 20, 41].

К группе реконструктивных операций относятся все варианты билиодигестивных анастомозов, а к группе восстановительных – оперативные вмешательства восстанавливающие физиологический пассаж желчи.

Критериями выбора, определяющими вид оперативного пособия для устранения последствий повреждения ЖП должны служить уровень повреждения, протяженность и степень обтурации и/или стриктуры, сроки выявления, состояние стенок протоков на которых планируется вмешательство, инфильтративно-воспалительных изменений в зоне планируемого вмешательства, тяжесть общего состояния пациента, наличие сопутствующих экстраабдоминальных заболеваний требующих коррекции [9, 11, 15].

Восстановительные вмешательства при ПЖП применяются в ранние сроки выявления и могут быть первичными, однако более чем в 73-98% случаев в отдаленные периоды происходит рубцовое стенозирование по линии шва вплоть до окклюзии, что требует повторных операций или же применение различных вариантов длительного (до 2 лет) каркасного дренирования [5, 10, 28].

Краевое неполное повреждение гепатикохоледоха (малое неполное повреждение согласно классификации EAES) – достаточно редкое и одно из наиболее прогностически благоприятных видов повреждений встречающееся в 1,5-3%. В данном случае предпочтительно ушивание дефекта с обязательным каркасным дренированием (по Керу, Вишневному, Холстеду) с целью профилирования формирования структуры [16].

Билиобилиарный анастомоз применим только у 6-10% пациентов с ПЖП, так как для его адекватного формирования необходима достаточная ширина протока (более 5-6 мм), отсутствие натяжения проксимального и дистального отделов гепатикохоледоха и обязательное длительное каркасное дренирование Т-образным дренажом. При этом, с целью профилактики формирования лигатурных конкрементов протока и его стенозирования, формирование билиарного анасто-

моза «конец в конец» необходимо с помощью техники прецизионного шва.

В случаях, когда диаметр холедоха 4 мм и меньше, стенка его тонкая, то целесообразно двухэтапное реконструктивное оперативное лечение. Так же, когда одномоментное вмешательство невозможно (отсутствие опыта у хирурга в гепатобилиарной хирургии, тяжелое и/или нестабильное состояние пациента, отсутствие материально-технического обеспечения для выполнения требуемого объема, массивное интраоперационное кровотечение) операцию необходимо завершать формированием наружного желчного свища посредством наружного дренирования проксимального отдела гепатикохоледоха. Первым этапом – наружное дренирование проксимального отдела гепатикохоледоха, вторым – сама реконструктивная операция не ранее чем 1,5-3 месяца [1, 25, 44].

Реконструктивная операция – вид оперативного вмешательства при котором осуществляется внутреннее дренирование ПЖП путем формирования билиодигестивного соустья. Описаны анастомозы желчных путей с желудком, ДПК и тощей кишкой. В первых двух вариантах недостатком является то, что имеется склонность к рубцеванию сформированного соустья, также развитию проксимально направленных рефлюкс-холангитов вплоть до формирования холангиогенных абсцессов и билиарного сепсиса, что гораздо реже наблюдается в третьем случае [2, 18, 48].

Тогда, когда ятрогенная травма внепеченочных протоков выявлена в позднем периоде (более 2-3 недель) в условиях местного подпеченочного желчного перитонита оперативное вмешательство должно быть завершено наружным дренированием протока, так как имеет место высокий риск несостоятельности билиобилиарного и билиодигестивных анастомозов, поэтому первичное выполнение восстановительно-реконструктивного этапа не выполняется [4, 11].

В случаях, когда при поздно (2-3 недели) диагностированном ЯПВЖП речь идет о механической желтухе вследствие лигирования или клипирования, а также рубцового стенозирования при отсутствии явлений перитонита и инфильтративно-воспалительных изменений в зоне ворот печени приемлемо первичное хирургическое вмешательство [17, 23, 50].

Билиобилиоанастомозы при поздней диагностике ятрогенной травмы желчных путей выполняются крайне редко, зачастую ввиду отсутствия возможности и необходимости длительного каркасного дренирования. Имеется достаточно большой опыт подобных операций с неудовлетворительными результатами в следствии чего данная методика применяется хирургами крайне ограниченно [2, 17].

Гораздо более широкое применение с целью коррекции ЯПЖП имеют различные виды реконструктивных вмешательств. Операцией выбора считается формирование соустья между желчным протоком и петлей тощей кишки одним из способов: по Брауну с межкишечным соустьем или с выключенной петлей по Ру. В ряде слу-

чаев для профилактики стенозирования анастомоза соустье формируется на стенке. В случаях повреждения конfluence (уровень 0 по Э. И. Гальперину) для профилактики синдрома «недренируемой печеночной доли» обязательно формирование билиодигестивного соустья с применением двух стентов или одного U-образного дренажа с заведением их в долевые протоки и формированием дополнительного межкишечного анастомоза для создания шпоры с целью предотвращения миграции дренажа [14, 27, 32].

В ряде случаев, когда формирование билиодигестивных анастомозов невозможно, применяется вынужденная мера – формирование фистулодигестивного соустья, который дает высокую частоту рецидивов.

Бужирование стеноза с оставлением стента применяется при стриктурах долевых протоков, особенно у тяжелобольных пациентов, что делает вероятность рецидива стеноза протока меньше [2, 14, 27].

Различные эндоскопические методы лечения стриктур, такие как баллонная дилатация или бужирование, неоднократное стентирование протока, как вариант окончательный для всех пациентов на данном этапе не рассматриваются, так как идет процесс накопления опыта и обработки материала. В тоже время, по предварительным оценкам в некоторых случаях эндоскопические методы лечения стриктур в результате ЯПЖП могут быть окончательным методом, во всех остальных случаях только в рамках подготовки к плановой реконструктивной операции. Применение стентов изготовленных из биодеградируемых материалов является весьма перспективным и обоснованным направлением билиарной хирургии [6, 11].

С целью профилактики стенозирования билиодигестивного соустья применяется чрезкожный чрезпеченочный сменный дренаж, концы которого проводят через билиодигестивный анастомоз, печень, петлю тощей кишки, через контрапертурные отверстия, выводятся на переднюю брюшную стенку. Устанавливаемый с этой целью дренаж находится в просвете протоковой системы печени длительное время (более 3 месяцев), в следствии чего, а также биологической несовместимости материалов из которых они изготавливаются, происходит инкрустация пигментами и солями желчи приводя их в негодность, что требует их замену [14, 26].

Осложнения послеоперационного периода делятся на следующие группы: общеабдоминальные послеоперационные осложнения; специфические осложнения после реконструктивно-восстановительных вмешательств на печеночных путях; стент-ассоциированные осложнения [9, 21, 29].

Общехирургические послеоперационные осложнения включают в себя общие осложнения невоспалительного характера и инфекционно-воспалительные осложнения. К первой категории следует отнести такие осложнения как сердечно-сосудистая недостаточность, тромбэмболические осложнения, включающие тромбэмболию легочной артерии, кишечная непроходимость и другие. Ко второй категории относятся

гнойно-воспалительные заболевания легких и плевры, перитонит, сепсис. К этой же категории следует относить местные осложнения редко приводящие к летальному исходу: невоспалительного характера (кровотечение) и инфекционно-воспалительного характера (нагноение послеоперационной раны, абсцессы брюшной полости, кишечные свищи и т. д.) [14, 16, 25].

Длительно сохраняющаяся механическая или смешанная желтуха, травматичность перенесенного хирургического вмешательства, интраоперационная кровопотеря или кровопотеря в раннем послеоперационном периоде, гепатотоксичность некоторых применяемых препаратов, появление очагов гнойной интоксикации приводит к развитию такого грозного осложнения как печеночная и печеночно-почечная недостаточность.

Следует отметить тот факт, что по данным авторов летальность осложнений первой группы в раннем послеоперационном периоде составляет 3,1-4,9%, в то время как по данным зарубежных коллег доходит до уровня 6,8% [2, 8].

Несостоятельность билиобилио или билиодигестивного анастомоза, желчные и геморрагические затеки, внутрибрюшные абсцессы, ассоциированные с непосредственным вмешательством на печеночных протоках, гемобилия относятся к осложнениям второй группы.

Несостоятельность шва билиарного анастомоза, желчный перитонит, развитие гнойного холангита вплоть до формирования холангиогенных абсцессов в раннем послеоперационном периоде являются очень тяжелыми осложнениями и в ряде случаев комбинированы друг с другом в одном клиническом случае. Более чем в 24,3% осложнений требуют повторных операций, ухудшающих прогноз на выздоровление больного [9, 20].

Несостоятельность шва билиарного соустья, как правило, сопровождается желчеистечением в подпеченочное пространство и может привести к развитию желчного перитонита, сепсису и летальному исходу. В большинстве случаев такое осложнение развивается когда не удается добиться должной герметичности сопоставляемых краев и имеющемся натяжении тканей при формировании высоких анастомозов. При условии адекватно дренируемого подпеченочного пространства зона несостоятельности шва билиодигестивного соустья самопроизвольно закрывается к 10-20 суткам после операции. В случаях несостоятельности швов сопровождающихся желчеистечением при имеющемся функционирующем дренаже (каркасный, транспеченочный) внутрипротоковое давление желчи на линию шва существенно меньше, что ускоряет самопроизвольное прекращение желчеистечения улучшая тем самым прогноз.

В случаях неадекватного дренирования подпеченочного пространства и некачественного гемостаза при явлениях несостоятельности билиарного анастомоза возникает такое осложнение как желчно-геморрагический затек. Своевременно не устраненный затек завершается его абсцедированием. Наличие транспеченочного дренажа, к сожалению, не исключает формирование затека и при-

чиной тому чаще всего служит недостаточная герметичность места выхода дренажа из печеночной паренхимы при имеющейся гипертензии со стороны просвета протока. Все выше перечисленное в совокупности с присасывающим действием диафрагмы при дыхательном акте и постельный режим пациента в раннем послеоперационном периоде приводит к затеку желчи поддиафрагмальное пространство, как правило правое [18, 27].

Гемобилия, как осложнение раннего послеоперационного периода, относится ко второй группе. Данное состояние описывается тремя ведущими симптомами – болевой синдром в эпигастрии, желтуха и кишечное кровотечение. Объясняется это тем, что в результате какого либо действия или процесса (прошивание стенки кровеносного сосуда при хирургическом гемостазе зоны билиодигестивного соустья, проведение транспеченочного дренажа, позиционный пролежень от дренажа) начинается различной степени выраженности кровотечение в просвет печеночного протока, которое в последующем через имеющееся соустье с тощей кишкой попадает в просвет последней, а при имеющемся функционирующем дренаже – наружу. Несмотря на достижения современной медицинской науки для данной категории осложнений остается достаточно высокая летальность, достигающая 5,3-34% [13, 17].

Особенности рубцевания печеночного протока при его повреждении или формировании анастомоза в 13-54% приводит к формированию стриктуры протока или анастомоза, тогда как рецидив стриктуры после вмешательств с использованием транспеченочных дренажей наблюдается в 3,9-32,5%. В большинстве случаев причиной формирования рубцового стеноза билиодигестивного анастомоза является формирование узкого соустья между протоком и кишкой, неудовлетворительная препаровка проксимального отдела желчного протока с оставлением рубцовых тканей, использование неподходящего шовного материала, рано удаленный каркасный дренаж из соустья, не до конца купированный воспалительный (в том числе септический) процесс в области операции.

Холангит, перемежающаяся желтуха, болевой синдром в правом подреберье и эпигастриальной области – триада характеризующая формирование стеноза печеночного протока, появляющаяся в первые 3 месяца после операции. Относительно характерным лабораторным показателем формирования рубцовой стриктуры является щелочная фосфатаза и гаммаглутаминтрансфераза [17, 26].

По данным литературы частота рестенозирования достигает 5-21%, а послеоперационной летальности – 9%. В то время как у пациентов оперированных с применением техники прецизионного билиодигестивного шва без дренирования зоны анастомоза частота осложнений в раннем послеоперационном периоде достигала 19%, хотя и без летальных исходов. Холангит с нарушенным пассажем желчи опасен высоким риском формирования внутрипеченочных билиарных абсцессов, что является очень тяжелым осложнением, в том числе

потому, что ликвидация блока магистральных протоков может не привести к купированию гнойного воспаления в мелких протоках в виду местного препятствия оттока желчи [6, 9, 20, 33].

Синдром «недренируемой» доли печени – сдавление, обтурация или стеноз долевого протока, возникающее при пересечении или перевязке сегментарного протока, наиболее часто наблюдается при высоких поражениях желчных протоков и дренируется один долевым протоком, в то время как во 2-м продолжается рубцевание и как исход – обтурация протока доли печени [4, 27].

В случаях оперативного лечения пациентов, у которых по каким-то причинам не было выполнено полное иссечение рубцовой ткани в области формируемого соустья и не был обоснованно применен каркасный дренаж, было рестенозирование анастомоза. Длительные потери желчи, биломы и абсцессы, цирроз печени, кровотечение во время идентификации желчных путей и наложения анастомоза являются неблагоприятными факторами, ухудшающими результаты операций.

Сложно переоценить роль ЭПСТ или ЧЧХС под ультразвуковым контролем для декомпрессии печеночных протоков в улучшении непосредственных результатов лечения в отдаленном периоде [1, 18].

Большинство осложнений у больных перенесших вмешательство по поводу ятрогенного повреждения внепеченочных протоков печени развиваются в первые 2-3 года после операции, поэтому эти сроки являются критерийными в оценке эффективности и качества оказанной помощи. Единственным объективным критерием оценки эффективности хирургического лечения является состояние пациента, которое анализируется на основании клинико-лабораторных исследований, в ходе которых выявляются или исключаются явления внутрипротоковой гипертензии.

В подавляющем большинстве хорошие результаты лечения были у пациентов, которым было выполнено реконструктивное вмешательство на билиарном дереве при его ятрогенной травме. Хорошие и удовлетворительные результаты наблюдаются у 83-91%. В 8-12,5% случаев пациентам требовалась повторная госпитализация и оперативное пособие, что расценено как неудовлетворительный результат. Явления рецидивного холангита, проявляющиеся преходящей желтухой и болевым синдромом в правом подреберье и эпигастрии, наблюдаются у пациентов в течении 10 лет после перенесенного оперативного лечения по поводу ЯПВЖП в 5% [7, 15].

Резюмируя все перечисленное выше, следует сказать, что ятрогенное повреждение внепеченочных желчных протоков встречается в достаточно большом числе наблюдений, несмотря на постоянные работы, направленные на совершенствование оперативных вмешательств. Наиболее оптимальная выбранная лечебная тактика, а также сроки на которых выявлено ЯПВЖП определяют эффективность и качество оказанной помощи данной категории пациентов. Так же приходится констатировать что, по настоящий момент

в Российской Федерации нет какого либо однозначно общепринятого и утвержденного лечебно-диагностического алгоритма при ятрогенном повреждении внепеченочных желчных протоков. Одним из основных аспектов эффективности примененной лечебной тактики является уровень качества жизни пациентов перенесших хирургическое лечение по поводу ЯПВЖП [14, 23].

Лечение и тактика ведения ЯПВЖП по прежнему имеет достаточно большое количество дискуссионных вопросов, решение которых должно улучшить непосредственные результаты хирургического лечения этой категории больных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Ф. Ф., Иванова С. В., Марухно Н. И., Гуляева Т. И., Порицкий Е. А. Как Изменили хирургию печени и желчевыводящих путей у детей современные эндоскопические, малоинвазивные и навигационные технологии (50 летний опыт) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2018. Т. 8. № 2. С. 12-13.
2. Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Алиев В. Ф., Жабелов Р. О., Аутлев М. К., Козлов М. В., Мокин Е. А., Алекберов Р. И., Лукашенко А. В. Случай атипичного расположения структур гепатодуоденальной зоны // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 108-110.
3. Барванян Г. М., Глухих А. А. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков после холецистэктомии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 5. № 3. С. 57-60.
4. Белоконов В. И., Хункуй И., Ковалева З. В., Николаев А. В., Салем А. И. Выбор способа операции у больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледаха // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2013. № 2 (26). С. 42-54.
5. Белоконов В. И., Ковалева З. В., Эрдели Ю. И., Вовк А. В., Губский В. М. Некоторые проблемы диагностики и лечения пациентов с повреждениями гепатикохоледаха в зависимости от локализации // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. 2017. № 4 (24). С. 12-18.
6. Белоконов В. И., Хункуй И., Ковалева З. В. Тактика и хирургические подходы лечения больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледаха // Тольяттинский медицинский консилиум. 2013. № 3-4. С. 18-24.
7. Белоконов В. И., Хункуй И., Ковалева З. В. Тактика и хирургические подходы лечения больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледаха // Тольяттинский медицинский консилиум. 2013. № 3-4. С. 18-24.
8. Гальперин Э. И., Чевокин А. Ю. «Свежие» повреждения желчных протоков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2010. № 10. С. 4-10.
9. Гальперин Э. И., Петров Б. А. Повторные и реконструктивные операции на желчных путях // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 1968. Т. 44. № 6. С. 129-137.
10. Гальперин Э. И., Чевокин А. Ю. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14. № 1. С. 49-56.
11. Горохова А. А., Хмара М. Б., Козлов В. В. Лечение ятрогенных повреждений гепатикохоледаха // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 1338.
12. Курбаниязов З. Б., Рахматова Л. Т., Зайниев А. Ф., Рахманов К. Э., Саидмурадов К. Б., Давлатов С. С., Амонов М. М. Хирургический подход к лечению больных со «свежими» повреждениями магистральных желчных протоков // Академический журнал Западной Сибири. 2013. № 2. С. 14-15.
13. Курбанов Д. М., Расулов Н. И., Ашуров А. С. Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 3. С. 366-373.
14. Майстренко Н. А., Шейко С. Б., Стукалов В. В., Казакевич Г. Г., Басос С. Ф. Малоинвазивные вмешательства в лечении больных с повреждениями желчных протоков // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3 (23). С. 37-43.
15. Майстренко Н. А., Ромашенко П. Н., Алиев А. К., Сибирев С. А. Острое повреждение желчевыводящих протоков // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 1 (53). С. 124-130.
16. Михайлова С. А., Дрожжилов М. А., Сарсенбаев Б. Х., Нусратов М. И., Кондратьева Т. Ф. Ятрогенные повреждения холедаха – цена ошибки // В сборнике: Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ при участии Главных внештатных специалистов-хирургов регионов России 2016. С. 69-70.
17. Назаров Ф. Н., Ахмедов А. А., Гульмурадов Т. Г. Сравнительная оценка результатов традиционной и лапароскопической холецистэктомии // Научно-практический журнал ТИППМК. 2014. № 2. С. 35-41.
18. Новиков Ф. Н., Ткаченко А. А., Воробей И. А., Воробей А. В., Допиряк А. В., Брыленко И. Л. Повреждения поджелудочной железы как компонент сочетаной и множественной травмы // Хирургия Украины. 2009. № 4 (32). С. 037-041.
19. Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. Высокие стриктуры гепатикохоледаха // Московский хирургический журнал. 2017. № 4 (56). С. 28-32.
20. Петров В. С., Тобохов А. В., Николаев В. Н. Интраоперационные повреждения внепеченочных желчных протоков // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2016. № 3 (04). С. 70-73.
21. Расулов Н. А., Курбонов К. М., Назирбоев К. Р., Ганиев Х. А., Абдуллоев З. Р. Новое в патогенезе рубцовых стриктур желчных протоков (экспериментальное исследование) // Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения. 2018. № 1. С. 57-63.
22. Ситников В. А., Стяжкина С. Н., Ибрагимов Д. Р., Касимова Н. Р. Ятрогенная как причина постхолецистэктомического синдрома // Пермский медицинский журнал. 2020. Т. 37. № 2. С. 41-47.
23. Старков Ю. Г., Джантуханова С. В., Замолодчиков Р. Д., Выборный М. И. Коррекция повреждения правого долевого протока эндоскопическим ретроградным доступом. Клиническое наблюдение // Уральский медицинский журнал. 2019. № 11 (179). С. 90-94.
24. Старков Ю. Г., Выборный М. И., Джантуханова С. В., Замолодчиков Р. Д., Хон Е. И. Эндоскопическое лечение хирургической травмы правого долевого желчного протока. Клинический случай // Высокотехнологическая медицина. 2018. Т. 5. № 3. С. 4-10.
25. Стяжкина С. Н., Муллахметова А. А., Падерина А. С. Клинический случай ятрогенной травмы гепатикохоледаха, осложненной механической желтухой и печеночной недостаточностью // Дневник науки. 2020. № 4 (40). С. 14.
26. Филижанко В. Н., Лобаков А. И., Сидоренко А. Б. Способ реконструктивно-восстановительной операции на внепеченочных желчных протоках с формированием доступа для малоинвазивных вмешательств // Альманах клинической медицины. 2014. № 33. С. 77-80.
27. Шаталов А. Д., Хацко В. В., Шаталов С. А., Коссе Д. М., Пархоменко А. В., Каплун А. И. Посттравматические рубцовые стриктуры внепеченочных желчных протоков: диагностика

- и оперативное лечение // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019. Т. 4. № 4. С. 236-240.
28. Agarwal B. B. Results of laparoscopic cholecystectomy without energized dissection: A prospective study // International Journal of Surgery. 2010. Vol. 8. P. 167-172.
  29. Ahrendt S. A. Surgical therapy of iatrogenic lesions of biliary tract // World Journal of Surgery. 2001. Vol. 25, № 10. P. 1360-1365.
  30. Bismuth H., Majno P. E. Biliary strictures: classification based on the principles of surgical treatment // World J. Surg. 2001. 25 p.
  31. Bonnel D. H., Fingarhut A. L. Percutaneous transhepatic balloon dilatation of benign bilioenteric strictures: long-term results in 110 patients // Am J Surg. 2012. 203 (6). P. 675-683.
  32. Conma D. S. Obertop Management of bile duct injuries: treatment and long term result // Dig. Surg. 2002. V. 19. P. 117-122.
  33. Dacenko B.M., Borisenko V.B. Modifikacii areflyuksnogo holeddohoejunanastomoza s vosstanovleniem passazha zhelchi v dvenadcatiperstnyu kishku [Modifications of areflux choledochojejunanastomosis with restoration of passage of bile into the duodenum] // Mezhdunarodnyj medicinskij zhurnal [International Medical Journal]. 2008. № 1. P. 102-110.
  34. Donatelli G. Combined endoscopic and radiologic approach for complex bile duct injuries // Gastrointestinal endoscopy. 2014. Vol. 79. № 5. P. 855-864.
  35. Gal'perin E.I., Chevokin A. Yu. Faktory, opredelyayushchie vybor operacii pri «svezhih» povrezhdeniyah magistral'nyh zhelchnyh protokov [Factors determining the choice of surgery for «fresh» damage to the main bile ducts] // Annaly hirurgicheskoy gepatologii [Annals of Surgical Hepatology]. 2009. № 14 (1). P. 49-56.
  36. Gal'perin E.I., Vetshev P. S. Rukovodstvo po hirurgii zhelchnyh putej // Biliary Surgery Guide. 2009. 560 p.
  37. Garge S., Narasimhan K. L., Verma S., Sekhon V. Hepatic duct confluence injury in blunt abdominal trauma – a diagnostic dilemma // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. 2013. № 19 (5). P. 480-484.
  38. Gastaca M. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: a review of incidence and risk factors // Transplant Proc. 2012. № 44 (6). P. 1545-1549.
  39. Gubachev K. G., Fokin A. M. Yatrogennye povrezhdeniya vnepechenochnyh zhelchnyh protokov pri laparoskopicheskoy holecistektomii [Iatrogenic damage to extrahepatic bile ducts with laparoscopic cholecystectomy] // Vestnik Ivanovskoy medicinskoj akademii [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy]. 2017. № 22 (3). P. 24-27.
  40. Horon'ko Yu.V., Ermolaev A. N., Dmitriev A. V., Horon'ko E. Yu. Vybor biliodigestivnoj rekonstrukcii pri posledstviyah yatrogennyh povrezhdenij vnepechenochnyh zhelchnyh protokov [The choice of biliodigestive reconstruction in the aftermath of iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts] // Fundamental'nye issledovaniya [Basic research]. 2014. № 10 (3). P. 571-574.
  41. Hunter J. G. Laser or electrocautery for laparoscopic cholecystectomy? // Am. J. Surg. 1991. Vol. 161. P. 345-349.
  42. Ivanov S. V., Golikov A. V., Tarabrin D. V., Klimkin A. S. Taktika lecheniya yatrogennyh povrezhdenij i striktur vnepechenochnyh zhelchnyh putej [Tactics for the treatment of iatrogenic injuries and strictures of the extrahepatic biliary tract] // Rossiyskiy medicinskij zhurnal «Medicinskoe obozrenie» [Russian medical journal: Medical Review]. 2018. № 12. P. 16-18.
  43. Jain S., Jain A., Shrivastava S. K. Isolated common bile duct avulsion following blunt abdominal trauma // Indian J. Surg. 2013. № 75 (Suppl. 1). P. 199-200.
  44. Kamisawa T., Amemiya K., Tu Y., et al. Clinical significance of a long common channel // Pancreatology. 2002. № 2. P. 122-128.
  45. Kamisawa T., Ando H., Hamada Y., et al. Diagnostic criteria for pancreaticobiliary maljunction 2013 // J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014. № 21. P.159-161.
  46. Kamisawa T., Ando H., Suyama M., et al. Working Committee of Clinical Practice Guidelines for Pancreaticobiliary Maljunction. Japanese Study Group on Pancreaticobiliary Maljunction. Japanese clinical guidelines for pancreaticobiliary maljunction // J Gasroenterol. 2012. № 47. P. 731-759.
  47. Krishna R. P., Lal R., Sikora S. S., Yachha S. K., Pal L. Unusual causes of extrahepatic biliary obstruction in children: a case series with review of literature // Pediatr. Surg. Int. 2008. № 24 (2). P. 183-173.
  48. Margeli A. P., Papadimitriou L., Nicos S. et al. Hepatic stimulator substance administration ameliorates liver regeneration in an animal model of fulminant hepatic failure and encephalopathy // Liver Int. 2003. V. 23. № 3. P. 171-178.
  49. Park D. H., Kim M. H., Kim T. N. et al. Endoscopic treatment for suprapancreatic biliary stricture following blunt abdominal trauma // Am. J. Gastroenterol. 2007. № 102. P. 544-553.
  50. Shojhet Ya.N., Ustinov G. G. Rekonstruktivnye i vosstanovitel'nye operacii pri intraoperacionnom povrezhdenii zhelchnyh protokov [Reconstructive and reconstructive surgery for intraoperative damage to the bile ducts] // Byulleten' VSNC SO RAMN [VSNC SB RAMS]. 2011. № 4 (80). 120 p.
  51. Strasberg S. Avoidance of biliary injury during laparoscopic cholecystectomy // J. Hepatobiliary Pancreatic Surg. 2002. V. 9. P. 543-547.
  52. Vorobej A. V., Orlovskij Yu.N., Lagodich N. A., Orekhov V. F. Striktura gepatikoeyunoanastomoza, oslozhnennogo vnutripechenochnym holangiolitiazom [Hepaticojejunoanastomosis stricture complicated by intrahepatic cholangiolithiasis] // Vestnik hirurgii [Bulletin of surgery]. 2018. № 177 (1). P. 90-93.

---

#### Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: yanis\_chahchahov@mail.ru.

Чахчахов Янис Ахилесович, врач-хирург ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; аспирант кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гиберт Борис Корнеевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, 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) официальные 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 заключаются в скобки, 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 дальнейшего 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 | 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 одностомные издания:*

Ковшиков В. А., Глухов В. П. Психолингвистика: 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:*

Двинянинова 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).

## **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.



Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 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 29.09.2021.  
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 13,0. Тираж 1000 экз.  
Заказ № 632. 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 рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батурин 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**