

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 3 – 2019

ISSN 1814-8999

3/99

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 20, № 3 (99), 30 сентября 2019 г.

Выходит ежеквартально

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

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

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

Ефанов Алексей Юрьевич, научный редактор, к. м. н.

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр»

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

СВИДЕТЕЛЬСТВО О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; www.elibrary.ru

АДРЕС РЕДАКЦИИ И ИЗДАТЕЛЯ:

625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54,

научно-издательский отдел.

Телефон (3452) 20-07-07,

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru.

MEDICAL SCIENCE AND EDUCATION OF URAL

Founded in 1999.

Practical Journal.

Vol. 20, № 3 (99), September, 30, 2019

Issued four times a year.

EDITORIAL STAFF:

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

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

Efanov A. Y., Science in Chief, M. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

Drapkina O. M., corresponding member

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

Kryukov E. V., corresponding member

of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof., major-general of medical service (Moscow)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

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

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

ISSN: 1814-8999

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

Address of the editorial and publisher:

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

Tel. (3452) 20-07-07

E-mail: redotdel_tgma@mail.ru

СОДЕРЖАНИЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 6

*Апэрече Б. С., Бабич А. И., Воробьев А. Ю.,
Гирин Н. В., Титов С. П., Хабаров О. Р.*
НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИЩЕВОДНЫХ ШВОВ ПОСЛЕ
УШИВАНИЯ СПОНТАННОГО РАЗРЫВА ПИЩЕВОДА.
КАК ЛУЧШЕ ПОСТУПИТЬ?..... 6

*Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Матусевич С. Л.,
Кирович Е. С., Жвавий П. Н., Манцурова С. А.*
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ
СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ
В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА 10

Иванова М. А., Пунин Д. А., Пунин А. А., Ваулин С. В.
ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ
СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ НАЛИЧИИ СИНДРОМА
АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ 14

Миняйло Л. А., Корчина Т. Я., Корчин В. И.
КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ
ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ У ЖИТЕЛЕЙ
НЯГАНИ И НЕФТЕЮГАНСКА
И ИХ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ..... 19

*Садриева Е. В., Ушаков В. Ф.,
Заволовская Л. И., Игнатов С. В.*
СВЯЗЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ХОЛОДОВОЙ
ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ
БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА СЕВЕРЕ..... 25

Слащева Д. М., Петрушина А. Д., Брынза Н. С.
ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДОШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА
ТЮМЕНИ ВИТАМИНОМ D..... 29

Фомин И. В., Зуевская Т. В., Колесниченко О. В.
ПРИМЕНЕНИЕ ИВЛ В ПРОН-ПОЗИЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ
С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-
СИНДРОМОМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ..... 34

Хидирова Л. Д., Максимов В. Н., Яхонтов Д. А.
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА RS2200733 ХРОМОСОМЫ
4Q25 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ
И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СОЧЕТАНИИ
С ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОЙ
ПАТОЛОГИЕЙ..... 39

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ... 44

Агаева К. В.
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ
ПРЕЭКЛАМПСИИ 44

Зайнетдинова Л. Ф., Коряушкина А. В., Телешева Л. Ф.
ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ
ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ 48

Лузин В. И., Фастова О. Н., Морозов В. Н., Морозова Е. Н.
МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ
ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ
КОСТЕЙ КРЫС ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ
ТАРТРАЗИНА В РАЗНЫХ ДОЗАХ..... 54

*Мухамедьяров Д. А., Никитюк Д. Б., Соловьев Г. С.,
Соловьева О. Г., Шидин В. А., Гузенков Д. Н.,
Иванов И. В., Янин В. Л., Сазонова Н. А.*
ПАРАЛЛЕЛИЗМ ОРГАНОГЕНЕЗОВ НА ЭТАПАХ
ВИТАЛЬНОГО ЦИКЛА МЕЗОНЕФРОСА ЗАРОДЫШЕЙ
ЯЙЦЕКЛАДУЩИХ И ЖИВОРОДЯЩИХ АМНИОТОВ.... 58

Низамов Ф. Х.
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВНЕОРГАНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА
ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ 65

*Полякова В. А., Шевлюкова Т. П., Карпова И. А.,
Спирина Е. А., Григорьева Н. В., Иванова Ю. А.*
ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ
СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ МЕМБРАН
И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ
АНТИПРОГЕСТИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ..... 68

*Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю.,
Петрова Ю. А., Татаринцев П. Б.*
ФОТОПЕРИОДИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ
ХРОНОТИПА У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО
МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 72

ОБМЕН ОПЫТОМ 78

*Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А.,
Барашин Д. А., Хилькевич С. В., Болдырев А. Л.,
Биченова А. Г., Романова А. В., Расулов Ф. Р.,
Новоселов В. Г., Павлова И. В.*
ГЛИКОЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН
КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК..... 78

Гаязова А. Ф., Болотнова Т. В.
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ТОЛСТОЙ КИШКИ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО
ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА 82

*Жмуров Д. В., Жмуров В. А., Ковальчук Д. Е.,
Осколков С. А., Нелаева А. А., Толстоухова Н. В.,
Вануйто Е. Я., Алекберов Р. И.*
ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК.
ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ
(ПО МАТЕРИАЛАМ АМБУЛАТОРНОГО
НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ) 86

Кривых Е. А., Гуляев А. Е., Коваленко Л. В.
ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СЕВЕРНЫХ ЯГОД
НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС
ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ CCl_4 91

Маркова О. П., Марченко А. Н.
ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ
В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ
ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 96

Москвичева М. Г., Полинов М. М.
АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРНЫХ
УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОМУ И СЕЛЬСКОМУ
НАСЕЛЕНИЮ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ..... 101

<i>Пономарева М. Н., Бакалдин Н. Н., Бреднева А. И., Калинина В. Л., Климов Е. С.</i> ХРОНИЧЕСКИЙ ИРИДОЦИКЛИТ НА ФОНЕ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ).....	107	<i>Созонова Н. С., Чернова А. Л., Лазарев И. П.</i> НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ	150
<i>Шунько Е. Л., Важенин А. В., Шаназаров Н. А.</i> ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПИРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВТОРОЙ МЕТАХРОННОЙ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ В ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.....	112	<i>Цирятьева С. Б., Сатывалдаев М. Н., Абгарян А. С., Пыленко С. А.</i> КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО ...	154
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ .. 117		<i>Шарухо Г. В., Марченко А. Н., Михайлова Р. Р.</i> РАЗРАБОТКА ГИГИЕНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОПТИМИЗАЦИИ УСЛОВИЙ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ В ШКОЛЕ.....	158
<i>Аксёнов В. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Чижиков А. В., Ковалёва А. В., Игнатъев Ю. Т., Гатиятуллина Л. Р., Некрасова Л. Ф., Брызгалова М. В., Стоян В. Н.</i> ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ ЦИФРОВОЙ ПРОВЕРОЧНОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ И ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА	117	ОБЗОРЫ	162
<i>Алимов И. А., Алиев Ф. Ш., Кручинин Е. В., Комарова Л. Н., Мандриченко А. С., Алимов А. И., Петров В. Г., Алборов Р. Г., Савельев Н. Н.</i> СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА РОССИИ.....	122	<i>Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Рыбцова Т. Н.</i> ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ.....	162
<i>Амарантов Д. Г., Заривчацкий М. Ф., Альхамидх А. А., Гудков О. С., Журавлев О. С.</i> ОПТИМИЗАЦИЯ ОТКРЫТОГО ДОСТУПА К СЕЛЕЗЕНКЕ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ	126	<i>Граф Л. В., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И.</i> ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	166
<i>Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Барашин Д. А., Симонов А. В., Толстоухова Н. В., Биченова А. Г., Романова А. В., Расулов Ф. Р., Новоселов В. Г., Павлова И. В.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОЧЕК	131	<i>Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Безверхняя Л. Д.</i> АНАТОМИЯ ВЕН ЛИЦА У ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОРНАЯ ЛЕКЦИЯ).....	169
<i>Киселева Ю. Д.</i> КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЧАСТИЧНОГО ИЛИ ПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ (ОНИХЭКТОМИИ) НОГТЕВОЙ ПЛАСТИНЫ ПРИ ВРОЩЕМОМ НОГТЕ.....	135	<i>Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Доян Ю. И.</i> СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ	173
<i>Ковтун О. П., Ануфриева Е. В., Полушина Л. Г.</i> ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ И ОЖИРЕНИЕМ.....	139	<i>Коротовских Л. С.</i> ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ В КОРРЕКЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ	177
<i>Рагозин О. Н., Петров И. М., Кривых Е. А., Шаламова Е. Ю., Чурсина И. И.</i> ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ ВАРИАЦИЙ СМЕРТНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ	146	<i>Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф.</i> ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ АНЕМИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	181
		<i>Шулепов П. А., Брагин М. А.</i> ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПРОФЕССИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	185
		К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»..	191
		ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ	192

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	6
<i>Apereche B. S., Babich A. I., Vorobiev A. Yu., Girin N. V., Titov S. P., Khabarov O. R.</i> IMPROVING THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SPONTANEOUS RUPTURE OF THE ESOPHAGUS AND FAILURE OF THE ESOPHAGEAL SUTURES	7
<i>Bakhlykova E. A., Filimonkova N. N., Matusevich S. L., Kirovich E. S., Gwavy P. N., Mantsurova S. A.</i> COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE SAFETY PROFILE OF MODERN DRUGS USED IN THE TREATMENT OF SEVERE FORMS OF PSORIASIS.	11
<i>Ivanova M. A., Punin D. A., Punin A. A., Vaulin S. V.</i> ASPECTS OF SUBJECTIVE SYMPTOMS ASSESSMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND CONCOMITANT ALCOHOLISM	15
<i>Minyailo L. A., Korchina T. Ya., Korchin V. I.</i> CORRELATION BETWEEN THE CONTENT OF CHEMICAL ELEMENTS IN HAIR FROM RESIDENTS OF NYAGAN AND NEFTEYUGANSK AND THEIR CONCENTRATIONS IN DRINKING WATER	20
<i>Sadrieva E. V., Ushakov V. F., Zavalovskaya L. I., Ignatov S. V.</i> CONNECTION OF QUALITY OF LIFE AND COLD HYPERREACTIVITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE NORTH	26
<i>Slashcheva D. M., Petrushina A. D., Brynza N. S.</i> VITAMIN D STATUS OF PRESCHOOL CHILDREN IN TYUMEN	30
<i>Fomin I. V., Zuevskaya T. V., Kolesnichenko O. V.</i> USE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION IN PRONE POSITION IN PATIENTS WITH SEVERE PCP WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN HIV-INFECTION	35
<i>Khidirova L. D., Maksimov V. N., Yakhontov D. A.</i> POLYMORPHISM OF THE RS2200733 GENE ON CHROMOSOME 4Q25 IN ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH COMORBID EXTRACARDIAC PATHOLOGY.	40
ORIGINAL RESEARCHES	44
<i>Agayeva K. V.</i> PREDICTIVE FACTORS OF DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA	45
<i>Zainutdinova L. F., Koryushkina A. V., Telesheva L. F.</i> APPLICATION OF MEDICAL OZONE IN COMPLEX THERAPY OF WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS	49
<i>Luzin V. I., Fastova O. N., Morozov V. N., Morozova E. N.</i> MACROELEMENTAL AND MICROELEMENTAL COMPOSITION OF TIBIA PROXIMAL EPIPHYSIS IN RATS AFTER DIFFERENT DOSES 60-DAY TARTRAZINE EXPOSURE	55
<i>Mukhamedyarov D. A., Nikityuk D. B., Solovyev G. S., Solovyova O. G., Shidin V. A., Guzenkov D. N., Ivanov I. V., Yanin V. L., Sazonova N. A.</i> ORGANOGENESIS PARALLEL IN VITAL CYCLE OF OVIPAROUS AND VIVIPAROUS AMNIOTES PRIMARY KIDNEY	59
<i>Nizamov F. Ch.</i> MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF EXTRA BRAIN ARTERIES IN ANATOMIC VARIANTS OF THE CEREBRAL ARTERIAL CIRCLE	66
<i>Polykova V. A., Shevlukova T. P., Karpova I. A., Spirina E. A., Grigoreva N. V., Ivanova U. A.</i> MEMBRANES FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS INTENSITY IN WOMEN TAKING ANTIPROGESTINS AND PROSTAGLANDINS	69
<i>Ragozin O. N., Shalamova E. Yu., Petrova Yu. A., Tatarincev P. B.</i> PHOTOPERIODIC STABILITY OF CHRONOTYPE OF STUDENTS OF NORTHERN MEDICAL SCHOOL	73
EXCHANGE OF EXPERIENCE	78
<i>Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Barashin D. A., Khilkevich S. V., Boldyrev A. L., Bichenova A. G., Romanova A. V., Rasulov F. R., Novoselov V. G., Pavlova I. V.</i> GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AS A MARKER OF CHRONIC KIDNEY DISEASE	79
<i>Gayazova A. F., Bolotnova T. V.</i> FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND EARLY DIAGNOSIS OF COLON'S PRECANCEROUS DISEASES IN THE DISTRICT PHYSICIAN-THERAPIST'S PRACTICE ...	83
<i>Zhmurov D. V., Zhmurov V. A., Kovalchuk D. E., Oskolkov S. A., Nelaeva A., Tolstoukhova N. In., Vanuito E. Ya., Alekberov R. I.</i> CHRONIC KIDNEY DISEASE. PREVENTION OF THE PROGRESSION (ON MATERIALS OF AMBULATORY NEUROLOGICAL MONITORING)	87
<i>Krivykh E. A., Gulyaev A. E., Kovalenko L. V.</i> EFFECT OF NORTHERN BERRY EXTRACTS ON RAT SURVIVAL DURING CCL ₄ INTOXICATION	92
<i>Markova O. P., Marchenko A. N.</i> THE EXPERIENCE OF THE ORGANIZATION OF SECURITY AND EPIDEMIOLOGICAL SAFETY IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE TYUMEN REGION	97
<i>Moskvicheva M. G., Polinov M. M.</i> ANALYSIS OF THE REGIONAL LEVEL HOSPITAL PALLIATIVE MEDICAL CARE TO URBAN AND RURAL POPULATION	102
<i>Ponomareva M. N., Bakaldin N. N., Bredneva A. I., Kalinina V. L., Klimov E. S.</i> CHRONIC IRIDOCYCLITIS AGAINST ANKYLOSING SPONDYLITIS (CLINICAL CASE)	108
<i>Shunko E. L., Vazhenin A. V., Shanazarov N. A.</i> ASSESSMENT OF THE POSSIBILITY OF USING EMPIRICAL MODELS FOR PREDICTING A SECOND METACHRONOUS TUMOR AFTER RADIATION THERAPY OF THE FIRST IN THE CLINICAL EXAMINATION OF CANCER PATIENTS	113

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER . . 117

Aksyonov V. V., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Chizhikov A. V., Kovaleva A. V., Ignatiev Yu.T., Gatiyatullina L. R., Nekrasova L. F., Bryzgalova M..V., Stoyan V. N.
DEVELOPMENTS OF THE BREAST CELL ORGANISM DETECTED DURING DIGITAL TEST FLUOROGRAPHY AND THE FURTHER TACTICS OF THE RADIOLOGIST. . . . 118

Alimov I. A., Aliev F. Sh., Kruchinin E. V., Komarova L. N., Mandrichenko A. S., Alimov A. I., Petrov V. G., Alborov R. G., Savelyev N. N.
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AND CHOLECYSTECTOMY FROM MINI ACCESS BY RESULTS OF THE SURGICAL DEPARTMENT OF THE TYUMEN HOSPITAL FSBIU ZSMTS FMBA RUSSIA. 123

Amarantov D. G., Zarivchatskiy M. F., Alkhamaidkh A. A., Gudkov O. S., Zhuravlev O. S.
PROGRAMMING OF OPTIMAL PARAMETERS OF OBLIQUE LAPAROTOMY DURING SPLENECTOMY . . 127

Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Barashin D. A., Simonov A. V., Tolstouchova I. B., Bichenova A. G., Romanova A. V., Rasulov F. R., Novoselov V. G., Pavlova I. V.
MORPHOLOGICAL DISPLAYS OF VIOLATIONS ENERGY METABOLISM OF KIDNEYS 132

Kiseleva Y. D.
CRITICAL EVALUATION OF PARTIAL OR COMPLETE REMOVAL (ONIHECTOMY) OF THE NAIL PLATE WITH INGROWN NAIL. 136

Kovtun O. P., Anufrieva E. V., Polushina L. G.
GENDER-AGE FEATURES OF BODY COMPOSITION IN SCHOOL CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY 140

Ragozin O. N., Petrov I. M., Krivykh E. A., Shalamova E. Yu., Chursina I. I.
GEOGRAPHICAL AND SOCIAL FEATURES OF MORTALITY TEMPORAL VARIATIONS IN DIFFERENT REGIONS OF RUSSIA 147

Sozonova N. S., Chernova A. L., Lazarev I. P.
THE NON-HORMONAL METHODS OF TREATING MENSTRUAL DISORDERS AT A YOUNG AGE 151

Tsiryateva S. B., Sativaldaev M. N., Abgaryan A. S., Pilenko S. A.
CLINICAL AND PHARMACOECONOMICAL EFFICACY OF PREOPERATIVE NUTRITION SUPPORT IN EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH LUNG CANCER . . 155

Sharukho G. V., Marchenko A. N., Mikhailova R. R.
HYGIENIC OPTIMISATION OF INCLUSIVE TRAINING OF CHILDREN IN SCHOOL. 159

REVIEWS 162

Gordiychuk S. N., Tomilova E. A., Rybtsova T. N.
AN ASSESSMENT OF PHYSICAL ACTIVITY OF NEWBORN CHILDREN: THE MODERN VIEW ON THE PROBLEM 163

Graf L. V., Reikher L. I., Kicherova O. A., Doyan Yu. I.
VARIANTS OF THE COURSE OF CHRONOPATHOLOGICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY. 167

Guseinov T. S., Guseinova S. T., Bezverchnay L. D.
ANATOMY OF THE VEINS OF THE FACE IN HUMANS (REVIEW LECTURE) 170

Kicherova O. A., Reikher L. I., Graf L. V., Doyan Yu. I.
CURRENT PROBLEMS OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY. 174

Korotovskikh L. S.
PROBIOTICS AND PREBIOTICS ARE IN THE CORRECTION OF MENTAL DISORDERS 178

Ponomareva M. N., Rudneva L. F.
CHARACTERISTICS OF CHANGES IN EYES IN ANEMIA (REVIEW OF THE LITERATURE). 182

Shulepov P. A., Bragin M. A.
REVIEW OF FUNCTIONAL STATUS EVALUATION AMONG RISKY JOB PROFESSIONALS (LITERATURE REVIEW). 186

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Апэрече Б. С., Бабич А. И., Воробьев А. Ю., Гирин Н. В., Титов С. П., Хабаров О. Р.

СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург

ГБУЗ «Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова», г. Севастополь

ГБУЗ «Костромская ОКБ имени Королева Е. И.», г. Кострома

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ПИЩЕВОДНЫХ ШВОВ ПОСЛЕ УШИВАНИЯ СПОНТАННОГО РАЗРЫВА ПИЩЕВОДА. КАК ЛУЧШЕ ПОСТУПИТЬ?

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов со спонтанным разрывом пищевода и несостоятельностью пищеводных швов.

Материалы и методы. Изучены результаты лечения 25 пациентов с синдромом Бургаве, у 10 из которых развилась недостаточность пищеводных швов. Пациенты разделены на 2 группы – которые выписаны из стационара и которые умерли от септических осложнений; проведен анализ выполненных оперативных вмешательств и осложнений.

Результаты. 1. Изучены непосредственные результаты лечения пациентов со СРП и НПШ. Установлено что у этих пациентов наблюдается высокая летальность – 55%. 2. время от начала заболевания до начала лечения не влияло на исход заболевания у пациентов со СРП и НПШ. 3. наиболее рациональным вариантом хирургического вмешательства у пациентов со СРП и НПШ является установка эндовак системы и адекватное дренирование плевральной полости.

Заключение. Несмотря на достижения современной медицины и неотложной хирургии лечение пациентов со спонтанными разрывами пищевода остается не достаточной изученной проблемой. Учитывая небольшое число пациентов и клинических наблюдений необходимо дальнейшее проведение исследований в данном направлении с целью валидации полученных результатов.

Ключевые слова: спонтанный разрыв пищевода, недостаточность пищеводных швов, эндовак терапия, синдром Бургаве.

Актуальность. Спонтанный разрыв пищевода редко встречается – не более 3 случаев на 1 млн. населения в год и поздно диагностируется – зачастую пациенты попадают в непрофильные – терапевтические, кардиологические, пульмонологические отделения [4, 5, 11]. Опыт больших, многопрофильных стационаров насчитывает не более 1 наблюдения в год, а результаты лечения до настоящего времени остаются неудовлетворительными – летальность на уровне 30-40%, количество несостоятельств пищеводных швов после операций по поводу спонтанного разрыва пищевода достигает 50% [2, 8]. В отечественной и зарубежной литературе в настоящее время нет единого подхода к ведению таких пациентов. Так же отсутствуют рекомендации относительно ведения пациентов с недостаточностью пищеводных швов. Все это обуславливает актуальность настоящей работы.

Цель. Улучшение результатов лечения пациентов со спонтанным разрывом пищевода и несостоятельностью пищеводных швов.

Материалы и методы. В основу работы положены результаты обследования и лечения 25 пациентов оперированных по поводу спонтанного разрыва

пищевода в период с 2010-2019 гг. на базе СПб ГБУЗ «Александровская больница», ГБУЗ «Костромская областная клиническая больница имени Королева Е. И.», ГБУЗ «Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова» и у которых в послеоперационном периоде развилась недостаточность швов пищевода. Всего недостаточность швов пищевода развилась у 40% из оперированных по поводу спонтанного разрыва пищевода больных – всего у 10 человек. Среди пациентов преобладали мужчины – 8 человек (80%). Средний возраст пациентов составил 60 ± 3 года (от 43 до 88 лет). Всех пациентов мы разделили на 2 группы, в зависимости от исхода заболевания: пациенты 1 группы (6 человек) были выписаны из стационара в удовлетворительном состоянии, пациенты 2 группы (4 человека) умерли в стационаре от септических осложнений. В 1 группе – 6 (100%) человек – мужчины, во 2 группе было 2 мужчин и 2 женщин. Возраст больных в первой группе – 59 ± 3 года, во второй – 60 ± 2 года. Пациенты первой группы были доставлены в стационар в среднем через 32 ± 8 часов от начала заболевания, пациенты второй группы через 33 ± 3 часа. В условиях стационара диагноз разрыва пищевода был установлен у пациентов 1 группы спустя 10 ± 5 часов, у пациентов 2 группы

Apereche B. S., Babich A. I., Vorobiev A. Yu., Girin N. V., Titov S. P., Khabarov O. R.

IMPROVING THE RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SPONTANEOUS RUPTURE OF THE ESOPHAGUS AND FAILURE OF THE ESOPHAGEAL SUTURES

Aim. Improving the results of treatment of patients with spontaneous rupture of the esophagus and esophageal suture failure.

Materials and methods. Treatment results were analyzed in 25 patients with Bourhaave syndrome, 10 of which developed insufficiency of the esophageal sutures. Patients were divided into 2 groups – who were discharged from the hospital and who died from septic complications; the analysis of performed surgical interventions and complications was carried out.

Results. 1. Patients with ESR and ESF have a high mortality rate – 55%. 2. The time from onset to treatment did not affect the outcome of the disease in patients with ESR and ESF. 3. The most rational option of surgical intervention in patients with ESR and ESF is the installation of the endovac system (NPWT-therapy) and adequate drainage of the pleural cavity.

Conclusion. Despite the achievements of modern medicine and emergency surgery, the treatment of patients with spontaneous esophageal ruptures remains an insufficiently studied problem. Given the small number of patients and clinical observations, further research in this direction is necessary to validate the results.

Keyword: spontaneous rupture of the esophagus, failure of the esophageal sutures, NPWT therapy, Bourhaave syndrome.

через 12 ± 4 часа от момента поступления. При поступлении мы оценивали тяжесть повреждения пищевода с использованием шкалы PSS [14], по которой 2 пациентов 1 группы и 1 пациент 2 группы отнесены в группу PSS среднего риска. 4 пациента 1 группы и 3 пациента 2 группы отнесены к PSS высокого риска. Все пациенты оперированы. У всех пациентов разрыв пищевода располагался в его нижней трети и сообщался с левой плевральной полостью. Длина разрыва была 4 ± 1 см у пациентов 1 группы и $4 \pm 0,5$ см у пациентов 2 группы. Ушивание разрыва пищевода, санация и дренирование левой плевральной полости выполнено у всех пациентов, у 1 пациентов 1 группы и 3 пациентов 2 группы для этого использовался лапаротомный доступ; у 4 пациентов 1 группы и 1 пациента второй группы левосторонний торакотомный доступ; комбинированный (торакотомия слева и лапаротомия) доступ выполнен у 1 пациентов 1 группы и 2 пациентов 2 группы. Оперативные вмешательства выполнялись опытными хирургами, длительность операции, интраоперационная кровопотеря сопоставимы у пациентов обеих групп. Недостаточность пищеводных швов у пациентов 1 и 2 групп развилась на 5 ± 1 послеоперационный день.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программных пакетов «Excel MS Office Professional» и «Statistica 6.0». При сравнении по группам использовался t-критерий Стьюдента. Пороговым р-значением выбиралось 0,05 [3].

Результаты. При выполнении оперативных вмешательств по поводу недостаточности пищеводных швов считали важным обеспечить адекватное дренирование зоны несостоятельности и препятствовать попаданию слюны и желудочного содержимого в пищевод. Для этого всем пациентам 1 и 2 групп выполнены оперативные вмешательства (табл. 1).

Таблица 1

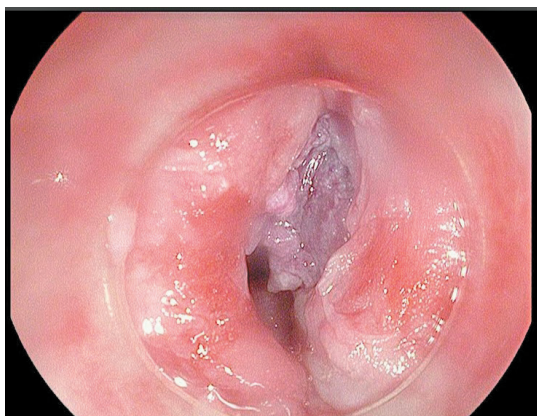
Способ лечения недостаточности пищеводных швов после операций по поводу спонтанного разрыва пищевода

Способ лечения	Группа № 1	Группа № 2
Установка пищевода стента и дренирование плевральной полости	1 (30%)	1 (25%)
Установка эндовак-системы и дренирование плевральной полости	3 (20%)	-
Дренирование плевральной полости, формирование боковой эзофагостомы на шее и гастростомы	1 (20%)	-
Дренирование плевральной полости, установка назогастрального и назоюнонального зондов	1 (20%)	1 (25%)
Реоперация – реушивание пищевода и редренирование плевральной полости	-	2 (50%)

При анализе полученных данных выявлено что в 1 группе не выполнялись реоперации – реторакотомии, релапаротомии, повторные попытки ушивания пищевода и дренирования плевральной полости и средостения, после которых все пациенты 2 группы умерли.

Кроме того, в последнее время, с 2016 года для лечения недостаточности пищеводных швов мы использовали установку эндовак системы (эндофото 1, 2, 3) и дренирование плевральной полости. Для полного рубцевания дефекта требовалось от 8 до 10 сеансов эндовак терапии. В первые 5 дней после выявления НПШ эндовак системы меняли каждый день, затем 1 раз в 2-3 дня. Все пациенты, у которых применялась эндовак терапия были выписаны домой в удовлетворительном состоянии.

Осложненное течение послеоперационного периода отмечено у всех пациентов с несостоятельностью швов пищевода. Наблюдали следующие осложнения (табл. 2).



Эндоскопическое фото 1. Разрыв пищевода



Эндоскопическое фото 2. Эндовак система установленная в просвете пищевода к месту его разрыва



Эндоскопическое фото 3. Фото рубца на месте разрыва пищевода

в 1 группе наблюдали меньшее количество пневмоний и эмпиемы плевры. Важно отметить, что эмпиема плевры чаще развивалась у пациентов, у которых для выполнения ушивания пищевода использовали лапаротомный доступ.

Сроки госпитализации пациентов группы № 1 составили 63 ± 8 дней, пациентов группы № 2 – 34 ± 6 . Стоит отметить, что при анализе сроков госпитализации пациентов в 1 группе оказалось, что пациенты с недостаточностью пищеводных швов у которых была установлена эндовак система и было выполнено дренирование плевральной полости были значительно меньше сроки госпитализации – у 1 пациента – 24 дня, у второго пациента – 25 дней, в то время как у остальных пациентов 1 группы длительность госпитализации составила 72 ± 7 дней.

Обсуждение. Изучены непосредственные результаты лечения пациентов со СРП и НПШ, показано, что исход лечения данной категории больных не зависит от времени, спустя которое он был выявлен – это находит подтверждение в работе [14]. Полученные показатели летальности аналогичны данным опубликованным [13]. Так же аналогичны, опубликованным работам других исследователей длительность госпитализации [8, 11].

У пациентов, у которых для ушивания спонтанного разрыва пищевода использовали лапаротомный или комбинированного (лапаротомия-торакотомия слева) доступ, и впоследствии развилась несостоятельность пищеводных швов, отмечено статистически достоверное, большее количество случаев генерализации инфекционного процесса, эмпиемы плевры и летального исхода, чем у пациентов, у которых для ушивания пищевода на первом этапе использовали левостороннюю торакотомию. По нашему мнению выполнение лапаротомного доступа не позволяет адекватно произвести санацию левой плевральной полости и само вскрытие интактной брюшной полости и ее неизбежное загрязнение во время операции приводит к необоснованному распространению инфекции. Об этом же в своих работах указывают [8, 13].

Для лечения недостаточности швов пищеводных анастомозов применяются различные способы – в работах одних исследователей [6, 7] сообщается об успешном применении стентирования пищевода саморасправляющимися полностью покрытыми стентами, другие предпочитают повторное ушивание пищевода с использованием медиастинальной плевры или перикарда [7, 15]. В нашем исследовании сроки лечения пациентов, которым выполняли стентирование пищевода не отличались от сроков лечения пациентов которым выполняли просто дренирование плевральной полости и эзофагостомию, или дренирование плевральной полости и установку назогастрального зонда для декомпрессии желудка и назоюнонального зонда, или еюнотомы для энтерального питания пациента, вследствие этого целесообразность использования стентов для лечения недостаточности

Таблица 2

Осложнения послеоперационного периода у пациентов с недостаточностью пищеводных швов

Осложнение	Группа № 1	Группа № 2
Сепсис	1 (33%)	4 (100%)
Пневмония	2 (66%)	4 (100%)
Медиастинит	2 (66%)	4 (100%)
Эмпиема плевры	2 (66%)	4 (100%)

Несмотря на небольшое количество наблюдений, важно отметить, что в группе № 1 было достоверно ($p < 0,05$) меньше пациентов, у которых наблюдали генерализацию инфекционного процесса. Кроме того,

пищеводных швов кажется нам сомнительной. Все пациенты у которых выполнялись реоперации с целью повторного ушивания разрывов пищевода умерли от полиорганной недостаточности вследствие развития септических осложнений.

В последнее время в литературе все чаще сообщается о применении эндовак терапии при недостаточности пищеводных швов при различных заболеваниях [9, 10]. В нашей работе мы применили эндовак терапию для лечения недостаточности швов у 2-х пациентов и получили удовлетворительные результаты. Пациентам потребовалось 8 и 10 сеансов смены эндовак системы и пациенты были выписаны домой в удовлетворительном состоянии, срок их госпитализации был вдвое меньше чем у пациентов у которых применяли другие методы лечения. Полученные нами результаты соответствуют результатам полученными другими исследователями и их целесообразно рекомендовать для клинического применения.

Таким образом:

1. Изучены непосредственные результаты лечения пациентов со СРП и НПШ. Установлено что у этих пациентов наблюдается высокая летальность – 55%.
2. Время от начала заболевания до начала лечения не влияло на исход заболевания у пациентов со СРП и НПШ.
3. Наиболее рациональным вариантом хирургического вмешательства у пациентов со СРП и НПШ является установка эндовак системы и адекватное дренирование плевральной полости.

Заключение. Несмотря на достижения современной медицины и неотложной хирургии лечение пациентов со спонтанными разрывами пищевода остается недостаточной изученной проблемой. Учитывая небольшое число пациентов и клинических наблюдений необходимо дальнейшее проведение исследований в данном направлении с целью валидации полученных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кочуков В. П. Спонтанный разрыв пищевода (синдром Бурхава) // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2012. № 7. С. 83-84.
2. Мирошников Б. И., Лабазанов М. М., Ананьев Н. В., Белый Г. А., Смирнова Н. А. Спонтанный разрыв пищевода // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. 1998. Т. 157, № 2. С. 74-75.
3. Поляков И. В., Соколова Н. С. Практическое пособие по медицинской статистике. Москва, 1975.
4. Сапожникова М. А. Спонтанные разрывы пищевода / М. А. Сапожникова, М. М. Абакумов, А. Н. Погодина // Архив патологии. 1986. № 2. С. 51-57.
5. Тимербулатов В. М., Нартайлаков М. А., Авзалетдинов А. М., Тимербулатов Ш. В. Спонтанный разрыв пищевода // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 2. С. 34-37.
6. Bhatia P, Fortin D, Inculet R. I., Malthaner R. A. Current concepts in the management of esophageal perforations: a twenty-seven year Canadian experience // Ann Thorac Surg. 2011. Vol. 92. P. 209-215.

7. Dasari B. V., Neely D., Kennedy A., Spence G., Rice P., Mackle E., Epanomeritakis E. The role of esophageal stents in the management of esophageal anastomotic leaks and benign esophageal perforations // Ann. Surg. 2014. Vol. 5. P. 852-60.
8. Hermansson M., Johansson J., Gudbjartsson T., Hambreus G., Jonsson P., Lillo-Gil R., Smedh U., Zilling T. Esophageal perforation in South of Sweden: results of surgical treatment in 125 consecutive patients // BMC Surg. 2010. Vol. 10. P. 31.
9. Laukoetter M. G., Mennigen R., Neumann P. A., Dhayat S., Horst G., Palmes D., Senninger N., Vowinkel T. Successful closure of defects in the upper gastrointestinal tract by endoscopic vacuum therapy (EVT): a prospective cohort study // Surg. Endosc. 2017. Vol. 6. P. 2687-2696.
10. Loske G., Schorsch T., Müller C. Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects // Surg. Endosc. 2010. Vol. 10. P. 2531.
11. Persson S., Rouvelas I., Irino T., Lundell L. Outcomes following the main treatment options in patients with a leaking esophagus: a systematic literature review // Dis Esophagus. 2017. Vol. 12. P. 1-10.
12. Ryom P., Ravn J. B., Penninga L., Schmidt S., Iversen M. G., Skov-Olsen P., Kehlet H. Aetiology, treatment and mortality after oesophageal perforation in Denmark // Dan. Med. Bull. 2011. Vol. 58. P. 267.
13. Salminen P., Gullichsen R., Laine S. Use of self-expandable metal stents for the treatment of esophageal perforations and anastomotic leaks // Surg. Endosc. 2009. Vol. 7. P. 26-30.
14. Schweigert M., Santos Sousa H., Solymosi N., Yankulov A., Jimenez Fernandez M., Beattie R. et al. Spotlight on esophageal perforation: A multinational study using the Pittsburgh esophageal perforation severity scoring system // J Thorac Cardiovasc Surg. 2016. Vol. 151. P. 1002-1011.
15. Sepesi B., Raymond D. P., Peters J. H. Esophageal perforation: surgical, endoscopic and medical management strategies // Curr. Opin. Gastroenterol. 2010. Vol. 26. P. 379-383.
16. van Boeckel P. G., Sijbring A., Vleggaar F. P., Siersema P. D. Systematic review: temporary stent placement for benign rupture or anastomotic leak of the oesophagus // Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. Vol. 12. P. 1292-301.

Контактная информация

Бабич Александр Игоревич, e-mail: babichmed@mail.ru.

Сведения об авторах

Апэрече Борис Сергеевич, к. м. н., заведующий эндоскопическим отделением СПб ГБУЗ «Александровская больница», г. Санкт-Петербург

Бабич Александр Игоревич, к. м. н., заведующий хирургическим отделением ГБУЗС «Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова», г. Севастополь.

Воробьев Андрей Юрьевич, заведующий отделением торакальной хирургии ГБУЗ «Костромская ОКБ имени Королева Е. И.», главный торакальный хирург, г. Кострома.

Гирин Николай Владимирович, торакальный хирург ГБУЗ «Костромская ОКБ имени Королева Е. И.», г. Кострома.

Титов Сергей Павлович, к. м. н., заведующий отделением санитарной авиации «ГБУЗ Костромская ОКБ имени Королева Е. И.», г. Кострома.

Хабаров Олег Робертович, заведующий отделением ГБУЗС «Городская больница № 1 им. Н. И. Пирогова», г. Севастополь, главный хирург г. Севастополь.

**Бахлыкова Е. А., Филимонкова Н. Н., Матусевич С. Л.,
Кирович Е. С., Жвавый П. Н., Манцурова С. А.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУ СО УрНИИДВиИ, г. Екатеринбург

ГАУЗ ТО ОКВД, г. Тюмень

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОФИЛЯ БЕЗОПАСНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА

Цель. Провести сравнительную оценку безопасности лечения псориаза и вероятности развития побочных эффектов у пациентов, получающих терапию антицитокиновыми и цитостатическими препаратами.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 20 пациентов (средний возраст $41,2 \pm 2,94$ года, мужчин – 10 (50%), женщин – 10 (50%)) с тяжелыми формами псориаза, получавшими курсовое лечение препаратами адалимумаб, секукинумаб, метотрексат. Пациенты были распределены на группы: 1 группа ($n = 6$) получала биологические препараты (адалимумаб, секукинумаб) по установленной схеме; 2 группа ($n = 10$) – метотрексат подкожно по схеме (15 мг) 1 раз в неделю; 3 группа ($n = 4$) – биологические препараты и метотрексат подкожно (10 мг) 1 раз в неделю по соответствующей схеме. Исследования проводились до и через 3 месяца от начала лечения. Изучались возможные нежелательные явления (НЯ) в ходе проведения терапии и показатели лабораторных исследований в динамике.

Результаты и обсуждение. У пациентов 1 и 3 групп не выявилось статистически значимых различий между лабораторными показателями до лечения и в процессе лечения. В группах пациентов, получавших метотрексат, наблюдались следующие нежелательные явления: тошнота (21,4%); чувство усталости (7,1%); бессонница (7,1%); головная боль (14,2%). В группе 2, выявились достоверные различия по повышению содержания АлТ, АсТ в крови пациентов ($t_{набл} > t_{крит}$, изменения признака статистически значимы ($p = 0,038$)).

Заключение. В статье изложены сведения о современных подходах к проведению терапии больных псориазом и псориатическим артритом генно-инженерными биологическими и цитостатическими препаратами, сравнение данных видов терапии по уровню безопасности. В ходе исследования показано, что на фоне терапии биологическими антицитокиновыми препаратами у пациентов в исследуемых группах не выявлено значимых отклонений в лабораторных показателях, развития нежелательных явлений, в отличие от пациентов, получающих цитостатические препараты. Применение цитостатических препаратов также является приемлемым терапевтическим средством по безопасности и переносимости.

Ключевые слова: псориаз, биологическая терапия, метотрексат, безопасность.

Актуальность. Псориазом страдает около 2-5% жителей России, Западной Европы и США. Смертность у пациентов с вульгарным псориазом на 30% выше, чем в популяции. Около 30% пациентов имеют псориатический артрит [3]. В Тюменской области, по данным данным федеральной отчетной формы «Ресурсы и деятельность медицинских организаций дерматовенерологического профиля» Министерства здравоохранения Российской Федерации, распространенность псориаза в 2017 году составляла 358,9 на 100 000 населения, что на 34% выше соответствующих показателей в РФ, которые составляли в 2017 году – 236,4 на 100 000 населения. Выбор терапии псориаза остается существенной задачей в современной дерматологии, вследствие значимого влияния псориаза на разные аспекты жизни пациента. Метотрексат – иммуносупрессор цитотоксического действия, долгие годы являлся «золотым стандартом» базисной противовоспалительной терапии псориаза и псориатического артрита при неэффективности других методов лечения [1, 7, 9]. Метотрексат –

противоопухолевое средство из группы антиметаболитов – антагонистов фолиевой кислоты, тормозит синтез, репарацию ДНК и клеточный митоз [3]. Метотрексат ингибирует функции нейтрофилов, а также подавляет синтез большого спектра цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- α) [11]. Общеизвестно, что важную роль в развитии псориатического процесса играет генетическая предрасположенность, в сочетании с факторами внешней среды она может спровоцировать аутоиммунную реакцию [2,3]. Цитокины (ФНО- α , ИФ- α , ИЛ-12, ИЛ-23, ИЛ-17) являются важными факторами формирования псориатических папул [2]. ФНО- α – это естественный цитокин, который принимает участие в регуляции нормального воспалительного и иммунного ответа. Так же особое значение придается ФНО- α , определяющему развитие синовиального воспаления и остеокласт – опосредованной резорбции кости при артритах. С цитокином ФНО- α связано развитие коморбидных состояний при псориазе, таких как метаболический синдром, сердечно-сосудистые заболевания, когни-

Bakhlykova E. A., Filimonkova N. N., Matusевич S. L., Kirovich E. S., Gwavy P. N., Mantsurova S. A.

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE SAFETY PROFILE OF MODERN DRUGS USED IN THE TREATMENT OF SEVERE FORMS OF PSORIASIS.

Aim. To conduct a comparative assessment of the psoriasis treatment safety and the probability of side effects in patients receiving therapy with anticytokine and cytostatic drugs.

Materials and methods. The study included 20 patients (mean age $41,2 \pm 2,94$ years, men 10 (50%), female 10 (50%)) with severe psoriasis treated with a course of treatment with adalimumab, secukinumab, methotrexate. The patients were divided into groups: group 1 ($n = 6$) received a biological drug (adalimumab, secukinumab) according to the established pattern; group 2 ($n = 10$) methotrexate subcutaneously according to the scheme (15 mg), 1 time per week; group 3 ($n = 4$) – biological agents and methotrexate subcutaneously (10 mg) 1 times a week on the scheme. Studies were conducted before and after 3 months from the beginning of treatment. Possible adverse events in the therapy course and indicators of laboratory studies in dynamics were studied.

Results. Patients of groups 1 and 3 showed no statistically significant differences between laboratory parameters before treatment and during treatment. In the groups of patients receiving methotrexate, the following adverse events were observed: nausea (21.4%); apathy (7.1%); insomnia (7.1%); headache (14.2%). In group 2, there were significant differences in the increase of ALT, AST in the patients' blood (t follow-up $> t$ critical, the changes in the trait are statistically significant ($p = 0.038$)).

Conclusion. The article presents information about modern approaches to therapy of patients with psoriasis and psoriatic arthritis with genetically engineered biological drugs and methotrexate, comparison of these therapy types in safety terms. The study showed that during therapy with biological anti-cytokine drugs in patients in the study groups there were no significant deviations in laboratory parameters, the development of adverse events, in contrast to patients receiving cytostatic drugs. The use of cytostatic drugs is also an acceptable therapeutic agent for safety and tolerability.

Keywords: psoriasis, biological therapy, methotrexate, safety.

тивные расстройства [5, 6]. В настоящее время ИЛ-17А является важнейшим провоспалительным цитокином, стимулирующим гиперпролиферацию кератиноцитов в эпидермисе и ведущему к акантозу [8, 10].

Современными средствами лечения псориаза на сегодняшний день являются генно-инженерные биологические, антицитокиновые препараты, к ним относятся Адалимумаб (Хумира) и Секукинумаб (Козэнтикс). Адалимумаб представляет собой рекомбинантное моноклональное антитело, пептидная последовательность которого идентична IgG₁ человека, селективно связывается с ФНО-α и нейтрализует его биологические функции за счет блокады взаимодействия с поверхностными клеточными р55 и р75 рецепторами к ФНО-α [5]. Секукинумаб представляет собой полностью человеческое антитело (иммуноглобулин G₁, IgG₁), которое селективно связывается и нейтрализует провоспалительный цитокин – ИЛ-17А. Секукинумаб оказывает направленное действие на ИЛ-17 и ингибирует его взаимодействие с рецептором ИЛ-17, который экспрессируется разными типами клеток, включая кератиноциты и синовиоциты. В результате этого секукинумаб ингибирует высвобождение провоспалительных цитокинов, хемокинов и медиаторов повреждения тканей, снижает вклад ИЛ-17А в аутоиммунные и воспалительные заболевания. Секукинумаб в клинически значимых концентрациях достигает кожи и снижает концентрацию воспалительных маркеров [4]. Важным аспектом помимо эффективности является также безопасность терапевтических средств, предлагаемых для лечения псориаза.

Цель. Провести сравнительную оценку безопасности лечения псориаза и вероятности развития побочных эффектов у пациентов, получающих терапию антицитокиновыми и цитостатическими препаратами.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 20 пациентов с тяжелыми формами псориаза, получавшими курсовое лечение препаратами адалимумаб (Хумира), секукинумаб (Козэнтикс), метотрексат, проходившими стационарное лечение в ГАУЗ ТО ОКВД за период с марта по май 2019 года (12 недель). Проведено открытое сравнительное исследование, протокол которого был утвержден локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Средний возраст пациентов $41,2 \pm 2,94$ года, мужчин – 10 (50%), женщин – 10 (50%). Пациенты были распределены на следующие группы: 1 группа ($n = 6$) получала биологические препараты (адалимумаб, секукинумаб) по схеме, установленной инструкцией; 2 группа ($n = 10$) – метотрексат подкожно по схеме (15 мг) 1 раз в неделю; 3 группа ($n = 4$) – биологические препараты по соответствующей схеме и метотрексат подкожно по схеме (10 мг) 1 раз в неделю. Исследования проводились до и через 3 месяца от начала лечения. Изучались возможные нежелательные явления (НЯ) в ходе проведения терапии и показатели лабораторных исследований в динамике. Критерии включения: подписанное информированное согласие пациента, возраст старше 18 лет, тяжелая форма вульгарного псориаза ≥ 50 баллов по индексу распространенности и тяжести PASI, наличие псориатического артрита. В исследование

не включались пациенты с активными воспалительными заболеваниями, острыми или хроническими инфекциями, тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной и эндокринной систем, аутоиммунными заболеваниями и другими состояниями, которые могли бы исказить результаты исследования. Статистическая обработка результатов проведена с помощью программного обеспечения IBM/PC «IBM SPSS Statistics Version 21». Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Определение достоверности различий двух распределений проводили с помощью парного t -критерия Стьюдента для сравнения связанных совокупностей.

Результаты и обсуждение. Применение биологических препаратов (адалimumаб, секукинумаб) характеризовалось хорошей переносимостью и продемонстрировало благоприятный профиль безопасности. В ходе анализируемого этапа исследования не зарегистрировано ни одного случая досрочного выбывания, случаев отмены терапии или переноса введения по причинам развития токсичности. В группах пациентов, получавших метотрексат, наблюдались следующие нежелательные явления: тошнота (21,4%); чувство усталости (7,1%); бессонница (7,1%); головная боль (14,2%). Нежелательные явления носили временный характер, и купировались симптоматическими средствами терапии.

При исследовании биохимических показателей в исследуемых группах до лечения и через 3 месяца после начала лечения у пациентов 1 группы не выявилось статистически значимых различий между показателями до лечения и через 3 месяца лечения (табл. 1).

Таблица 1

Динамика биохимических показателей крови у пациентов, получающих антицитокиновую терапию до и после лечения

Биохимические показатели	Группа 1 (до лечения) (n = 6)	Группа 1 (после лечения) (n = 6)
1. Общий билирубин, мкмоль/л	17,8 ± 5,24	12,81 ± 1,37
2. АСТ, ед/л	25,33 ± 3,00	25,17 ± 3,77
3. АЛТ, ед/л	20,5 ± 3,00	20,0 ± 3,43
4. Мочевая кислота, мкмоль/л	372,0 ± 50,82	350,33 ± 64,5
5. Креатинин, мкмоль/л	93,5 ± 3,62	98,67 ± 3,51
6. Щелочная фосфатаза, ед/л	220,0 ± 15,02	227,83 ± 22,36
7. Общий белок, г/л	80,17 ± 3,01	75,33 ± 1,71
8. Глюкоза, ммоль/л	5,32 ± 0,48	4,18 ± 0,43
9. Общий холестерин, ммоль/л	4,8 ± 0,52	4,84 ± 0,48

В группе 2, выявились достоверные различия ($p = 0,038$) по содержанию аланин-, аспартатамино-трансферазы (АЛТ, АСТ) в крови пациентов (табл. 2). Повышение трансаминаз в крови пациентов наблюдалось менее чем в 2 раза, что не стало причиной прекращения введения метотрексата.

Таблица 2

Динамика биохимических показателей крови у пациентов, получающих цитостатическую терапию до и после лечения

Биохимические показатели	Группа 2 (до лечения) (n = 10)	Группа 2 (после лечения) (n = 10)
1. Общий билирубин, мкмоль/л	11,23 ± 1,16	13,3 ± 1,31
2. АСТ, ед/л	25,3 ± 3,37*	38,8 ± 8,12*
3. АЛТ, ед/л	24,9 ± 2,75*	40,1 ± 8,07*
4. Мочевая кислота, мкмоль/л	319,5 ± 41,05	361,5 ± 42,07
5. Креатинин, мкмоль/л	92,1 ± 4,5	92,7 ± 3,82
6. Щелочная фосфатаза, ед/л	199,7 ± 17,75	190,8 ± 16,74
7. Общий белок, г/л	71,4 ± 2,19	75,9 ± 1,94
8. Глюкоза, ммоль/л	4,69 ± 0,25	5,18 ± 0,28
9. Общий холестерин, ммоль/л	4,35 ± 0,3	4,35 ± 0,42

Примечание: * – парный t -критерий Стьюдента равен 16,882. Критическое значение t -критерия Стьюдента при данном числе степеней свободы составляет 12,706. $t_{набл} > t_{крит}$ изменения признака статистически значимы ($p = 0,038$).

В группе 3, также не было выявлено статистически значимых различий в биохимических показателях до и после лечения в крови пациентов (табл. 3). Доза введения метотрексата в данной группе была ниже (10 мг подкожно), чем в группе 2 (15 мг подкожно), что возможно, не привело к повышению показателей трансаминаз у пациентов исследуемых групп.

Таблица 3

Динамика биохимических показателей крови у пациентов, получающих антицитокиновую и цитостатическую терапию до и после лечения

Биохимические показатели	Группа 3 (до лечения) (n = 4)	Группа 3 (после лечения) (n = 4)
1. Общий билирубин, мкмоль/л	13,7 ± 3,52	12,23 ± 1,29
2. АСТ, ед/л	23,0 ± 2,16	29,0 ± 4,45
3. АЛТ, ед/л	19,75 ± 2,51	24,5 ± 4,82
4. Мочевая кислота, мкмоль/л	313,0 ± 81,59	332,0 ± 96,64
5. Креатинин, мкмоль/л	82,75 ± 3,28	88,0 ± 6,0
6. Щелочная фосфатаза, ед/л	233,25 ± 30,9	214,75 ± 29,92
7. Общий белок, г/л	75,0 ± 2	74,75 ± 1,96
8. Глюкоза, ммоль/л	5,58 ± 0,51	5,38 ± 0,26
9. Общий холестерин, ммоль/л	4,68 ± 0,85	4,98 ± 1,08

Терапия псориаза, особенно тяжелых форм заболевания, остается важной задачей современной дерматологии. В настоящее время на первое место выходят генно-инженерные биологические препараты и препараты из группы малых и средних молекул, но в практической медицине остаются традиционные средства, широко используемые при назначении те-

рапии. Правильный выбор, с учетом эффективности и безопасности терапевтических средств, остается за лечащим врачом. Огромный многолетний опыт практического применения метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита позволяет относить его к эффективным лекарственным средствам в условиях реальной клинической практики [1]. Однако профиль безопасности препарата, особенно у пожилых пациентов, всегда вызывает опасение у лечащего врача и требует тщательного мониторинга за общим состоянием пациента, а также его лабораторными показателями. Остаются проблемы оценки профиля безопасности при длительном применении препарата метотрексат у больных псориазом.

Заключение. Исследования показали, что на фоне терапии адалимумабом (Хумира), секукинумабом (Козэнтикс) у больных псориазом не выявлено значимых клинико-лабораторных нежелательных явлений, в отличие от пациентов, получающих лечение цитостатическим препаратом метотрексат. Лечение тяжелых форм псориаза биологическими антицитокиновыми препаратами является наиболее перспективным методом современной патогенетической терапии, дающим пациентам шанс на поддержание длительной ремиссии. Важным фактором является также доступность средств, применяемых для лечения пациентов данной патологии. Применение цитостатических препаратов также является приемлемым терапевтическим средством по безопасности и переносимости. Безопасность длительного, многолетнего приема препаратов требует дальнейшего изучения.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Бакулев А. Л. Метотрексат: к вопросу об эффективности и безопасности применения препарата у больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 1. С. 38-45.
- Кубанова А. А. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 1. С. 35-47.
- Молочков В. А. Бадюкин В. В. Альбанова В. И. Волнухин В. А. Псориаз и псориатический артрит. М.: Т-во научных изданий КМК. Авторская академия, 2007. 300 с.
- Псориаз. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015. М: Деловой экспресс, 2016. С.415-470.
- Соколовский Е. В. Переосмысление успеха терапии: лечение псориаза как системного заболевания // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 4. С. 32-33.
- Янышева А. В. Метаболические нарушения при псориатическом артрите // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 2. С. 25-28.
- Dogra S., Mahajan R. Systemic methotrexate therapy for psoriasis: past, present and future // Clin Exp Dermatol. 2013. № 38 (6). P. 573-88.
- Kim J., Krueger J. G. The immunopathogenesis of psoriasis // Dermatol Clin. 2015. № 33 (1). P. 13-23.
- Montaudí H., Sbidian E., Paul C. et al. Methotrexate in psoriasis: a systematic review of treatment modalities, incidence, risk factors and monitoring of liver toxicity // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011. № 25 (Suppl 2). P. 12-18.
- Nestle F. O., Kaplan D. H., Barker J. Psoriasis // N Engl J Med. 2009. № 361 (5). P. 496-509.
- Yélamos O., Puig L. Systemic methotrexate for the treatment of psoriasis // Expert Rev Clin Immunol. 2015. № 11 (5). P. 553-563.

Контактная информация

Бахлыкова Елена Анатольевна, тел.: +7-922-260-34-14, e-mail: elbah@yandex.ru.

Сведения об авторах

Бахлыкова Елена Анатольевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Филимонкова Нина Николаевна, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник научного клинического отдела ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии», г. Екатеринбург.

Матусевич Сергей Львович, д. м. н., доцент, профессор кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кирович Елена Сергеевна, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жвавый Павел Николаевич, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерологический диспансер», г. Тюмень.

Манцурова Снежана Анатольевна, врач дерматовенеролог высшей категории, заведующая дерматовенерологическим стационарным отделением ГАУЗ ТО «Областной кожно-венерологический диспансер», г. Тюмень.

Иванова М. А., Пунин Д. А., Пунин А. А., Ваулин С. В.

ФГБОУ ВО Смоленский ГМУ Минздрава России, г. Смоленск

ОГБУЗ КБ № 1, г. Смоленск

ОСОБЕННОСТИ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ СИМПТОМОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРИ НАЛИЧИИ СИНДРОМА АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Цель. Изучить особенности субъективного восприятия симптомов ХОБЛ на фоне сопутствующего алкоголизма.

Материалы и методы. Обследовано 64 мужчины с диагнозом ХОБЛ в возрасте от 54 до 65 лет. Проведена спирометрия, оценка влияния ХОБЛ на повседневную жизнь по COPD-assessment test – CAT-тесту, объективизация диспноэ по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета. Толерантность к физической нагрузке изучена по итогам выполнения теста с шестиминутной ходьбой. Уровень комплаентности оценен посредством анкетирования по опроснику Мориски-Грина. Распределение пациентов по стадиям алкогольной зависимости проведено на основании критериев, изложенных в Национальных рекомендациях по наркологии (2016). Статистическая обработка произведена с помощью лицензионной программы SPSS 17.

Результаты. Выявлено значительное влияние алкоголизации на результаты субъективного восприятия симптомов ХОБЛ лицами с легким и умеренным ограничением вентиляции. Отмечено, что лица, подверженные тяжелой форме алкогольной зависимости, демонстрировали меньший уровень одышки и влияния ХОБЛ на повседневную жизнь при сокращении расстояния, пройденного за 6 минут. Разнонаправленная динамика наблюдалась на фоне выраженного падения комплаенса у лиц с II и III стадией алкоголизма. Терминальная форма ассоциировалась со значительно более позитивным восприятием субъективных симптомов ХОБЛ пациентами со средним и легким ограничением вентиляции. При этом получены признаки некоторого ухудшения их соматического статуса. У лиц с тяжелыми ограничениями вентиляции выявлена динамика к ухудшению как объективных, так и субъективных симптомов, в сочетании со снижением приверженности к лечению.

Заключение. Учет признаков алкогольной зависимости может повысить качество интегральной оценки ХОБЛ путем снижения риска гиподиагностики субъективных симптомов бронхиальной обструкции. Лица с легкими и умеренными нарушениями вентиляции склонны к умеренным субъективным проявлениям ХОБЛ при наличии алкогольной болезни, особенно ее терминальной стадии. Пациенты с сопутствующим алкоголизмом отличаются низким комплаенсом, что отрицательно сказывается в процессе диагностики и лечения ХОБЛ.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, одышка, CAT-тест, алкоголизм, алкогольная зависимость.

Введение. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из актуальных проблем современной медицины в связи с неуклонным ростом заболеваемости и смертности, уровень которых, согласно прогнозам, выведет эту патологию на третье место в мире к 2020 году [2]. Сложность и многогранность клинической картины этой патологии заставляют ученых искать новые диагностические подходы. Одним из шагов, предпринятых в этом направлении, является оценка субъективного восприятия пациентами своего состояния, посредством применения валидизированных шкал. Результат самостоятельного заполнения анкет во многом зависит от личностных особенностей опрашиваемого, уровня комплаентности, а также способности критического восприятия как своего статуса, так и предложенных вопросов. Изучение синдрома алкогольной зависимости (САЗ) как фактора, способного в значительной степени повлиять на диагностический процесс, актуально как с точки зрения его распростра-

ненности – общие алкогольные потери составляют не менее 550 тысяч человек в год, так и с позиции патогенетических особенностей формирования болезни – полиорганность поражения предполагает токсическое воздействие на головной мозг, что является причиной энцефалопатии [5]. По данным различных авторов у 30-70% лиц, злоупотребляющих алкоголем, обнаруживаются интеллектуально-мнестические расстройства различной степени выраженности [6]. Алкогольная энцефалопатия (АЭ) зачастую встречается и в молодом возрасте, особенно на поздних стадиях САЗ, с широким спектром нарушений – характерны астенические, тревожно-депрессивные, мнестические расстройства, наблюдается снижение комплаенса.

Однако в рекомендациях алкоголь как самостоятельный фактор, модифицирующий аспекты диагностики и клинического течения ХОБЛ, не указан. Особенности субъективного восприятия пациентами своего заболевания на фоне САЗ остаются неизученными.

Ivanova M. A., Punin D. A., Punin A. A., Vaulin S. V.

ASPECTS OF SUBJECTIVE SYMPTOMS ASSESSMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE AND CONCOMITANT ALCOHOLISM

Aim. To reveal the impact of concomitant alcoholism at subjective perception of COPD symptoms.

Materials and methods. 64 men with a diagnosis of COPD aged 54 to 65 years were examined. Spirometry, assessment of COPD impact on everyday life by COPD-assessment test – CAT-test, dyspnea assessment by the scale of the modified questionnaire of the British medical research Council were performed. Exercise tolerance assessment based on the results of the six-minute walking test. The level of compliance was assessed by the Morisky-Green questionnaire. The stages of alcohol disease were carried out on the basis of the criteria set out in the National guidelines in narcology (2016). Statistical analysis was performed using the licensed program SPSS 17.

Results. The significant impact of alcohol abuse on the results of the subjective perception of COPD symptoms in persons with slight and moderate ventilation restriction was observed. It was assessed that persons exposed to severe forms of alcoholism performed a lower level of dyspnea and the impact of COPD on everyday life with a reduction in the distance walked in 6 minutes. Multidirectional dynamics together with compliance decrease in persons with alcoholism stage II and III was observed. The terminal form of alcohol disease was associated with a much more positive perception of subjective COPD symptoms in patients with moderate and mild ventilation restriction. At the same time, signs of somatic status worsening were obtained. In persons with severe ventilation restrictions, the progress of both objective and subjective symptoms, combined with a decrease in compliance, was revealed.

Conclusions. The diagnosed alcohol dependence can improve the quality of the integral assessment of COPD by reducing the risk of underestimation of subjective symptoms. Persons with mild to moderate ventilation disorders are prone to moderate subjective manifestations of COPD in the presence of alcoholism, especially its terminal stage. Patients with concomitant alcohol disease perform low compliance. It has adverse impact at the quality of COPD diagnosis and treatment.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, dyspnea, CAT-test, alcoholism.

Цель. Изучить особенности субъективного восприятия симптомов ХОБЛ на фоне сопутствующей алкогольной зависимости.

Материалы и методы. Исследование предполагало сравнение показателей шкал, используемых для объективизации субъективно воспринимаемых симптомов бронхиальной обструкции, у пациентов на разных этапах зависимости от алкоголя. Из исследования исключались лица с декомпенсацией соматической патологии, в том числе связанной с наличием синдрома алкогольной зависимости (САЗ), а также с любыми бронхо-легочными заболеваниями, не связанными с ХОБЛ. Диагностический поиск проведен согласно существующим стандартам оказания медицинской помощи больным ХОБЛ, что позволило исключить другие нозологии со схожей клинической симптоматикой [3].

В ходе выполнения работы было обследовано 64 мужчины с диагнозом ХОБЛ в возрасте от 54 до 65 лет (ME = 59 [58; 62] лет), проживающих в Смоленской области, удаленно от областного центра; медицинская помощь пациентам оказывалась в условиях центра респираторной медицины г. Смоленска. Исследование проводилось с 2014 по 2018 гг., одновременно в ходе амбулаторного приема для каждого пациента, дальнейшего наблюдения не предусмотрено.

Спирометрия выполнена на спирографе MicroSpiro I с оценкой стандартных показателей функции внешнего дыхания. Обратимость бронхиальной обструкции оценивалась по динамике объема форсированного выдоха за первую секунду (FEV1,%) в ответ на 400

мгк сальбутамола. В зависимости от постбронходилатационных показателей (FEV1,%) больные распределены в группы согласно степени тяжести бронхиальной обструкции. Проведена оценка количества баллов по шкале оценки влияния ХОБЛ на повседневную жизнь – CAT-тест (CAT), объективизация одышки по шкале модифицированного вопросника Британского медицинского исследовательского совета для оценки тяжести одышки (mMRC). Толерантность к физической нагрузке изучена по итогам выполнения теста с шестиминутной ходьбой (6MWT). Уровень комплаентности оценен посредством анкетирования по опроснику Мориски-Грина [8].

Распределение пациентов по стадиям САЗ проведено на основании критериев, изложенных в Национальных рекомендациях по наркологии (2016), в результате беседы с врачом-наркологом [5]. О признаках САЗ свидетельствовало наличие как минимум трех из ниже перечисленных критериев за определенное время в прошедшем году: сильная потребность или необходимость принимать алкоголь; нарушение способности контролировать прием спиртного – начало употребления, окончание, дозировку; синдром отмены алкоголя, при котором прием психически активного вещества прекращается или уменьшается; признаки изменения толерантности – увеличение дозы вещества, необходимой для достижения эффекта, ранее производимого более низкими дозами, либо ее снижение; прогрессирующий отказ от альтернативных интересов в пользу употребления алкоголя; увеличение времени, необходимого для приобрете-

ния и приема вещества или восстановления после его действия; продолжение употребления спиртного, несмотря на очевидные вредные последствия.

Стратификация по стадиям САЗ проведена с использованием международной классификации болезней (рубрика F1), описывающей 3 стадии алкогольной зависимости: начальную (I), развернутую (II), терминальную (III). В ходе клинического интервью с пациентом устанавливались признаки, соответствующие той или иной стадии САЗ. К I стадии САЗ относили пациентов со следующими особенностями анамнеза: частые, более 3 раз в неделю, злоупотребления алкоголем; первичное влечение к алкоголю; рост толерантности к алкоголю; снижение количественного контроля; эпизодические псевдозапой по 2-3 дня злоупотребления без изменения аффекта с возможностями остановки под влиянием окружающей обстановки; начало формирования синдрома отмены с возможностью ситуационного контроля; первые признаки изменения простого алкогольного опьянения. При II стадии САЗ у пациентов выявлялись четко выраженные псевдозапой или постоянное злоупотребление; максимальная толерантность; максимальные дозы спиртного, необходимые для достижения состояния эйфории; атипичные варианты простого алкогольного опьянения (дисфорический, депрессивный, истерический, параноидный, эксплозивный, эпилептоидный, маниакальный и др.); выраженный синдром отмены алкоголя; формирование органического расстройства личности; социальные и соматические последствия зависимости. Терминальная стадия САЗ предполагала выявление следующих основополагающих симптомов: перемежающаяся форма злоупотребления алкоголем, в том числе суррогатов, алкоголизация преимущественно в одиночку; утяжеление синдрома отмены до крайне выраженного характера; нарушения сна; снижение толерантности к алкоголю; истинные запои (тяжелые органические депрессивные состояния); выраженные и стойкие изменения личности с формированием деменции.

Формирование подгрупп проведено по степени ограничения воздушного потока ($FEV_1 \geq 50\%$, $FEV_1 < 50\%$), стадиям САЗ (лица с отсутствием САЗ и его I стадией, со II и III стадией САЗ, лица без САЗ и III стадией САЗ), по значениям CAT – теста (4 группы согласно результатам анкеты), по результатам шкалы mMRC (группы с 0-1 баллом, 2 баллами, 3-4 баллами).

Результат оценен при сравнении данных анкетирования (CAT-тест, mMRC, опросник Мориски-Грина) и объективных параметров (тест с шестиминутной ходьбой) у лиц при разных уровнях ограничения вентиляции на разных стадиях САЗ.

Все обследованные лица оформили информированное согласие на участие в исследовании. Работа рассмотрена этическим комитетом Смоленской государственной медицинской академии (протокол от 6.12.2013 года, замечания этического характера отсутствуют).

Статистическая обработка произведена с помощью лицензионной программы SPSS 17. Размер выборки предварительно не рассчитывался. Во всех исследу-

емых группах отсутствовало нормальное распределение (проведена оценка показателей Колмогорова-Смирнова). Для оценки усредненных значений рассмотрены медианы (ME) со значением квартилей 25%, 75%. Исследуемые подгруппы составили меньше 60 человек, в связи с чем, для анализа применены – оценка усредненных значений с помощью медианы критерий U Манна-Уитни, критерий Н Краскела-Уолиса – как показатели статистически значимого различия двух и более независимых выборок соответственно.

Результаты. Среди пациентов получено следующее распределение степеней ХОБЛ и стадий САЗ. $FEV_1 \geq 50\%$ – у 50 пациентов (ХОБЛ I степени у 12, II – у 38 человек) – 78,1%; $FEV_1 < 50\%$ – у 14 человек (ХОБЛ III степени у 9, IV – у 5 человек) – 21,9%. Не страдали САЗ 23 человека (35,9%), с I стадией САЗ – 14 человек (21,9%), со II – 14 человек (21,9%), с III – 13 человек (20,3%). Для анализа влияния алкоголизации на степень выраженности субъективных симптомов одышки и влияния ХОБЛ на повседневную жизнь – в стратах с $FEV_1 \geq 50\%$ ($n = 50$) и $FEV_1 < 50\%$ ($n = 14$) выделены подгруппы по значению баллов CAT-теста (по 4 группы, в страте с $FEV_1 \geq 50\%$: CAT = 0-10 баллов – $n = 35$; 11-20 баллов – $n = 9$, 21-30 баллов – $n = 5$, 31-40 баллов – $n = 1$; в страте с $FEV_1 < 50\%$ CAT = 0-10 баллов – $n = 2$; 11-20 баллов – $n = 0$, 21-30 баллов – $n = 7$, 31-40 баллов – $n = 5$) и уровню одышки по шкале mMRC (по 3 группы в страте с $FEV_1 \geq 50\%$: mMRC = 0-1 балл – $n = 38$; 2 балла – $n = 8$, 3-4 балла – $n = 4$; в страте с $FEV_1 < 50\%$: mMRC = 0-1 балл – $n = 0$; 2 балла – $n = 5$, 3-4 балла – $n = 9$). При анализе влияния стадии алкоголизации (от отсутствия до III стадии САЗ) пациентов с ХОБЛ I-II степени на результаты CAT – теста получено $H_{FEV_1 \geq 50\%} = 12,3$, $p = 0,006$, на результаты анкетирования по mMRC – $H_{FEV_1 \geq 50\%} = 5,10$, $p = 0,036$. Результат свидетельствовал о значительном влиянии алкоголизации на результаты субъективного восприятия симптомов ХОБЛ лицами с легким и умеренным ограничением вентиляции ($FEV_1 \geq 50\%$).

В отношении пациентов с тяжелым ограничением воздушного потока ($FEV_1 < 50\%$) статистически достоверного влияния уровня алкоголизации на результаты анкетирования не получено. Для более детального анализа динамики субъективных симптомов ХОБЛ на фоне прогрессии алкоголизма рассмотрены усредненные значения баллов CAT, mMRC в зависимости от приверженности пациентов к этанолу. В качестве объективного критерия, отражающего соматический статус, взят тест с шестиминутной ходьбой (6MWT). Параллельно проведена оценка комплаенса. В каждой страте с $FEV_1 \geq 50\%$ и $FEV_1 < 50\%$ выделены 2 подгруппы: № 1 – пациенты с отсутствием либо I стадией САЗ, для которой нехарактерны выраженные проявления алкогольной энцефалопатии; № 2 – больные с II и III стадиями САЗ, для которых закономерны АЭ вплоть до деградации личности. Результаты сравнения исследуемых параметров представлены в таблице 1.

Отмечено, что лица, подверженные тяжелым формам алкоголизации, демонстрировали меньший уро-

вень субъективных симптомов ХОБЛ при сокращении расстояния, пройденного за 6 минут. Разнонаправленная динамика наблюдается на фоне выраженного падения комплаенса у лиц с II и III стадией САЗ.

Наиболее тяжелое токсическое повреждение головного мозга с развитием АЭ, органического расстройства личности характерно для III стадии САЗ. Аналогичное сравнительное изучение субъективных параметров ХОБЛ проведено у лиц с отсутствием (САЗ-0) и терминальной стадией САЗ (САЗ-III). Результаты представлены в таблице 2.

Терминальная форма САЗ ассоциировалась со значительно более позитивным восприятием субъективных симптомов ХОБЛ пациентами с FEV1 ≥ 50. При этом получены признаки некоторого ухудшения их соматического статуса (снижение расстояния, пройденного за 6 минут). Разнонаправленная динамика получена на фоне выраженного падения комплаенса. У лиц с тяжелыми ограничениями вентиляции выявлена динамика к ухудшению как объективных, так и субъективных симптомов, в сочетании со снижением приверженности к лечению.

Обсуждение. Современная наука предлагает комплексный подход к пациенту с хронической бронхиальной обструкцией с оценкой не только инструментальных показателей, но и субъективного восприятия больным своего состояния. Применение объективизирующих методик широко внедряется в повседневную клиническую практику. Шкалы CAT, mMRC призваны отразить отношение к болезни, что напрямую зависит от личностных характеристик испытуемого, в связи с чем не всегда четко коррелируют с показателями спирометрии [12].

В ходе исследования отмечена тенденция к более позитивной субъективной оценке соматического статуса пациентами с умеренными ограничениями вентиляции и сопутствующим САЗ II, III стадии (mMRC_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-0,I} = 1,00 [1,00; 2,00]; mMRC_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-II,III} = 1,00 [1,00; 1,00]; CAT_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-0,I} = 9,00 [4,75; 14,25], CAT_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-II,III} = 8,50 [3,50; 9,00]). Некоторое снижение расстояния, пройденного за шесть минут (на 54 м),

лицами с тяжелыми формами алкоголизма, позволяет заподозрить недооценку симптомов пациентами этой группы, в особенности на фоне выраженного падения комплаенса. Наиболее выраженной указанная закономерность оказалась в группе лиц с терминальной стадией алкоголизма: mMRC_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-0} = 2,00 [1,00; 2,00]; mMRC_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-III} = 1,00 [0,00; 1,00]; CAT_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-0} = 13,00 [6,00; 22,00], CAT_{FEV1 ≥ 50%, САЗ-III} = 9,00 [8,00; 9,00], при снижении среднего расстояния, пройденного за 6 минут, на 57,75 м (табл. 2). Это свидетельствовало о недооценке уровня одышки и позволило предположить занижение степени влияния болезни на повседневную жизнь у больных с терминальной стадией алкогольной болезни. Полученные данные, вероятно, явились результатом сочетания описанных психоневрологических нарушений, характерных для ХОБЛ и САЗ.

В отношении пациентов с хронической бронхиальной обструкцией описан целый ряд разнообразных патологий высшей нервной деятельности. Больные проявляют склонность к тревожным расстройствам, депрессии, алекситимии. Зачастую встречается гипнозогнозия [9, 11]. Пациенты испытывают трудности при концентрации внимания, запоминании, нервные процессы легко истощаемы. [4]. Эти особенности в полной мере проявляются при работе с анкетой. При ограничении физических возможностей неизбежно снижается качество жизни, развивается социальная дезадаптация. Лица с ХОБЛ редко демонстрируют хорошую осведомленность о своем заболевании. Эти факторы лежат в основе снижения кооперативности, что и получено в нашей работе (табл. 1,2) [1]. Особенно это касалось пациентов с тяжелыми ограничениями вентиляции – ME_{MF, FEV1 ≥ 50%} = 3,00 [2,00; 4,00], ME_{MF, FEV1 < 50%} = 2,00 [1,00; 4,00] (табл. 1).

К описанному выше процессам присоединяются явления алкогольной энцефалопатии (АЭ), которая закономерно возникает на фоне мембранотоксического воздействия метаболитов этанола на клетки головного мозга. Патогенетические механизмы поражения нервной ткани подробно описаны в литературе: редукция белого и серого вещества с утратой миелина, нейро-

Таблица 1

Параметры	FEV1 ≥ 50%, n = 50		FEV1 < 50%, n = 14	
	гр. № 1, n = 26	гр. № 2, n = 24	гр. № 1, n = 11	гр. № 2, n = 3
mMRC, баллы	1,00 [1,00; 2,00]	1,00 [1,00; 1,00]	3,00 [2,00; 3,00]	3,00 [2,00; 4,00]
CAT, баллы	9,00 [4,75; 14,25]	8,50 [3,50; 9,00]	23,00 [22,00; 36,00]	39,00 [9,00; 40,00]
6MWT, м	307,80 [182,90; 373,88]	253,80 [209,62; 312,70]	119,30 [62,00; 230,00]	60,86 [48,20; 308,00]
Тест Мориски-Грина, баллы	3,00 [2,00; 4,00]	0,50 [0,00; 2,75]	2,00 [1,00; 4,00]	0,00 [0,00; 0,00]

Примечание: гр. № 1 – пациенты с отсутствием САЗ и его I стадией, гр. № 2 – пациенты с II и III стадией САЗ; 6MWT – тест с шестиминутной ходьбой.

Таблица 2

Параметры	FEV1 ≥ 50%, n = 50		FEV1 < 50%, n = 14	
	САЗ-0, n = 15	САЗ-III, n = 10	САЗ-0, n = 8	САЗ-III, n = 3
mMRC, баллы	2,00 [1,00; 2,00] ¹	1,00 [0,00; 1,00] ¹	2,50 [2,00; 3,00]	3,00 [2,00; 4,00]
CAT, баллы	13,00 [6,00; 22,00]	9,00 [8,00; 9,00]	23,00 [22,00; 25,50]	39,00 [9,00; 40,00]
6MWT, м	275,00 [178,40; 378,00]	217,25 [193,50; 269,78]	115,65 [65,31; 222,50]	60,86 [48,20; 308,00]
Тест Мориски-Грина, баллы	3,00 [2,00; 4,00] ²	0,50 [0,00; 2,00] ²	2,50 [2,00; 4,00] ³	0,00 [0,00; 0,00] ³

Примечание: САЗ-0 – пациенты, не страдающие алкоголизмом; САЗ-III – пациенты с терминальной формой САЗ. ¹ – U = 39,5, p = 0,048; ² – U = 27,00, p = 0,007; ³ – U = 1,50, p = 0,024; 6MWT – тест с шестиминутной ходьбой.

нальных и глиальных клеток и маркеров формирует картину атрофических процессов головного мозга. Увеличивается проницаемость гематоэнцефалического барьера для низкомолекулярных соединений. Наблюдается снижения количества тиамина и других витаминов этой группы, нарушения интеграции липидов в миелин, внутриклеточное накопление кальция, страдает обмен нейромедиаторов всех групп – дофаминергической, серотонинергической, норадренергической, холинергической и ГАМКергической. Клинически все эти процессы проявляются интеллектуально-мнестической дисфункцией и снижением критики к своему состоянию. Исходя из этих данных, можно ожидать значительных отличий в восприятии болезни у лиц, страдающих алкоголизмом, и пациентов без алкогольной зависимости, с чем, вероятно, связаны результаты нашего исследования. Исследуемые параметры у лиц с тяжелым ограничением вентиляции оказались сопоставленными, что позволило сделать вывод о преимущественной роли ХОБЛ в формировании клинической картины при сочетанной патологии (табл. 2).

Вне зависимости от тяжести бронхиальной обструкции алкоголизм сопровождался падением приверженности к терапии (табл. 1, 2). Результат согласуется с данными литературы. Особый психоэмоциональный статус этих пациентов широко изучен, и закреплен в «больших» диагностических критериях САЗ согласно МКБ X: «прогрессирующий отказ от альтернативных интересов в пользу употребления вещества; увеличение времени, необходимого для приобретения и приема вещества или восстановления после его действия; продолжение употреблении вещества, несмотря на очевидные вредные последствия» [7]. Патологическое влечение к алкоголю меняет идеаторную, поведенческую, эмоциональную, вегетативную, сенсорную составляющие психической активности – пациент, страдающий алкоголизмом, во всех аспектах отличается от больного, не подверженного этой зависимости. Волевые установки, память, настроение, восприятие своих симптомов, уровень тревоги не позволяют сосредоточиться на выполнении указаний врача, так как основной потребностью является спиртное [10].

Учитывая накопленные данные, можно предполагать ухудшение приверженности к лечению, заведомо низкой у пациентов с хроническими соматическими заболеваниями, на фоне алкоголизации, что и было получено в нашем исследовании.

Заключение. Учет признаков алкогольной зависимости может повысить качество интегральной оценки ХОБЛ путем снижения риска гиподиагностики субъективных симптомов бронхиальной обструкции.

Лица с легкими и умеренными нарушениями вентиляции склонны к умеренным субъективным проявлениям ХОБЛ при наличии САЗ, особенно ее терминальной стадии.

Пациенты с сопутствующим САЗ отличаются низким комплаенсом, что отрицательно сказывается в процессе диагностики и лечения ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова О. С., Щелкова О. Ю. Психологическая диагностика в соматической клинике: особенности адаптации личности к заболеваниям с различной динамикой течения // Вестник СПбГУ. Психология. Социология. Педагогика. 2008. № 3. С. 502-510.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2014) / Пер. с англ. под ред. Белевского А. С. М.: Российское респираторное общество, 2014. 92 с.
3. Европейский план действий по сокращению вредного употребления алкоголя, 2012-2020 гг. Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ; 2013.
4. Зинченко Ю. П., Первичко Е. И. Шмелев Е. И., Шмелева Н. М. Проблемный комплаенс в медицине: взгляд клинического психолога (опыт клинико-психологического исследования комплаентности больных хронической обструктивной болезни легких // Мат-лы конф. «Клиническая психология в здравоохранении и образовании» (Москва, 24-25 ноября 2011). Москва: МГМСУМ, 2011. С. 13-19.
5. Иванец Н. Н., Анохина А. П., Винникова М. А. Наркология: национальное руководство. Наркология. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Гэотар-Медиа, 2016. 944 с.
6. Каменева Н. Н., Куташов В. А. Современный подход к лечению токсической алкогольной энцефалопатии // Молодой ученый. 2015. № 19. С. 274-277.
7. Колосов В. П., Трофимова А. Ю., Нарышкина С. В. Качество жизни больных хронической обструктивной болезнью легких. Благовещенск, 2011. 132 с.
8. Лукина Ю. В., Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12, № 1. С. 63-65.
9. Подвигин С. Н., Токмачев Р. Е. О перспективах изучения психосоматических соотношений у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких с алекситимией // Молодой ученый. 2014. № 18. С. 153-155.
10. Шестопалова Л. Ф., Лесная Н. Н. Особенности комплаенса больных с алкогольной зависимостью и система его психокоррекции // Международный медицинский журнал. 2011. № 3. С. 6-12.
11. Marsh S., Guck T. P. Anxiety and depression: easing the burden in COPD patients // J Fam Pract. 2016. Vol. 65, № 4. P. 246-256.
12. Papaioannou M., Pitsiou G., Manika K. et al. COPD assessment test: a simple tool to evaluate disease severity and response to treatment // COPD. 2014. Vol. 11, № 5. P. 489-495.

Контактная информация

Иванова Марина Андреевна, тел.: +7-952-992-22-21, e-mail: zamedikus@yandex.ru.

Сведения об авторах

Иванова Марина Андреевна, врач – пульмонолог Центра респираторной медицины, ОГБУЗ «Клиническая больница № 1», г. Смоленск.

Пунин Денис Александрович, аспирант кафедры терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск.

Пунин Александр Алексеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск.

Ваулин Сергей Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой психиатрии, наркологии и психотерапии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Смоленск.

Миняйло Л. А., Корчина Т. Я., Корчин В. И.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ СОДЕРЖАНИЕМ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ВОЛОСАХ У ЖИТЕЛЕЙ НЯГАНИ И НЕФТЕЮГАНСКА И ИХ КОНЦЕНТРАЦИЕЙ В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Цель исследования. Изучение взаимосвязей между концентрацией химических элементов в волосах жителей городов Ханты-Мансийского автономного округа с некачественной водоподготовкой и их содержанием в питьевой воде.

Материалы и методы. В волосах 71 жителей городов ХМАО с некачественной водоподготовкой (Нягань, Нефтеюганск), из них 29 (40,8%) мужчин и 42 (59,2%) женщины (38,3 ± 8,9 лет), методами АЭМ-ИСП и МС-ИСП определяли концентрацию Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se. Определение содержания этих же химических элементов в питьевой воде Нягани и Нефтеюганска методом атомно-адсорбционной спектроскопии на спектрометре «КВАНТ – Z.ЭТА-Т».

Результаты. Установлено превышение концентрации Fe в 1,3 раза, а Mn – более чем в 5 раз сравнительно с референтными значениями. Содержание Ca, Mg, Cu, Zn и Se в волосах соответствовало норме, но было ближе к нижней ее границе. Анализ питьевой воды выявил превышение ПДК по Fe в 65%, а Mn в 44% проб, в то время как концентрация Ca, Mg, Cu, Zn и Se почти во всех пробах воды была значительно ниже ПДК. Установлены значительные прямые взаимосвязи между концентрацией химических элементов в волосах жителей городов ХМАО с некачественной очисткой питьевой воды и их содержанием в пробах питьевой воды: Ca ($r = +0,601$), Mg ($r = +0,512$), Fe ($r = +0,738$), Mn ($r = +0,613$).

Выводы. Значимость влияния водного фактора на здоровье населения высока. Проблема обеспечения населения качественной питьевой водой является приоритетной среди других важных экономических и социальных проблем.

Ключевые слова: Север, химический состав питьевой воды, элементный состав волос.

Актуальность. Наиболее распространенным и важным соединением в организме человека является вода. В водной среде осуществляются все химические, обменные и транспортные процессы, она служит универсальным растворителем продуктов питания и обмена.

Главными источниками питьевого водоснабжения в населенных пунктах Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО) являются подземные воды. Только гг. Сургуте и Ханты-Мансийске вода из артезианских скважин подвергается обезжелезиванию методом глубокой аэрации и обеззараживанию на установках ультрафиолетового излучения. Во всех остальных поселениях ХМАО, в том числе и в гг. Нягань и Нефтеюганск подземная вода подвергается лишь обеззараживанию с добавлением соединений хлора [12]. Современные подходы к медико-экологической оценке качества питьевой воды базируются на параметрах безвредности их химического состава, благоприятности органолептических показателей, эпидемиологической безопасности, а также физиологической полноценности [4]. Одним из ключевых аспектов, связанным с воздействием водного фактора и требующим комплексного решения для сохранения здоровья населения, является несбалансированность макро- и микроэлементного состава питьевой воды в ряде регионов РФ. Данная проблема является актуальной и для ХМАО [2].

Доказано, что взаимосвязанными компонентами биосферы являются живое вещество и геохимическая

среда. При этом между содержанием химических элементов в геохимической среде и в живых организмах складываются уникальные причинно-следственные взаимосвязи. Общеизвестно, что геохимическая среда и живое вещество – это взаимозависимые компоненты биосферы. В биогеохимическом круговороте между содержанием химических элементов во внешней (геохимической) и внутренней среде живых организмов складываются сложные причинно-следственные связи. Человек является одним из звеньев природных биогеохимических цепей, а элементный состав организма человека – биосоциального существа зависит от геохимического окружения и от особенностей водно-пищевых рационов. Учитывая социально обусловленную миграцию пищевых продуктов, определяющей компонентой внешней среды, формирующей своеобразие регионального фона населения, является питьевая вода [2].

Цель. Изучение взаимосвязей между концентрацией химических элементов в волосах жителей городов Ханты-Мансийского автономного округа с некачественной водоподготовкой и их содержанием в питьевой воде.

Материалы и методы. Обследован 71 человек, проживающие в городах с некачественной степенью очистки питьевой воды (г. Нягань и г. Нефтеюганск), из них 29 (40,8%) мужчин и 42 (59,2%) женщины. Средний возраст – 38,3 ± 8,9 лет, длительность проживания в ХМАО всех обследованных лиц составила более 10 лет.

Minyailo L. A., Korchina T. Ya., Korchin V. I.

CORRELATION BETWEEN THE CONTENT OF CHEMICAL ELEMENTS IN HAIR FROM RESIDENTS OF NYAGAN AND NEFTEYUGANSK AND THEIR CONCENTRATIONS IN DRINKING WATER

Aim. Study of the relationship between the concentration of chemical elements in the hair of residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Region with poor quality water treatment and their content in drinking water.

Materials and methods. In the hair of 71 residents of KHAMAO cities with poor water treatment (Nyagan, Nefteyugansk), of these, 29 (40.8%) men and 42 (59.2%) women (38.3 ± 8.9 years), the concentration of Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn and Se was determined by AEM-ISP and MS-ISP methods. Determination of the content of the same chemical elements in the drinking water of Nyagan and Nefteyugansk by atomic adsorption spectrometry on the spectrometer «QUANTUM – Z. ETA-T».

Results. The excess of Fe concentration by 1,3 times, and Mn – more than 5 times compared with the reference values. The content of Ca, Mg, Cu, Zn and Se in the hair corresponded to the norm, but was closer to its lower border. Analysis of drinking water revealed excess of MPC by Fe in 65% and Mn in 44% of samples, while the concentration of Ca, Mg, Cu, Zn and Se in almost all samples of tap water was significantly lower than MPC. Significant direct relationships between the concentration of chemical elements in the hair of the inhabitants of the cities of KHAMAO with poor quality purification of drinking water and their content in drinking water samples were established: Ca ($r = +0,601$), Mg ($r = +0,512$), Fe ($r = +0,738$), Mn ($r = +0,613$).

Summary. The importance of the water factor influence on the health of the population is high. The problem of providing the population with quality drinking water is a priority among other important economic and social problems.

Keywords: North, chemical composition of drinking water, elemental composition of hair.

Настоящее исследование проведено с соблюдением требований биомедицинской этики и сопровождалось добровольно полученным письменным информированным согласием обследуемых лиц. Методами атомной эмиссионной спектрометрии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой на приборах Optima 2000 DV и ELAN 9000 (Perkin Elmer Corp., США) в АНО «Центр биотической медицины» (Москва) в волосах определяли содержание кальция (Ca), магния (Mg), железа (Fe) и марганца (Mn) в соответствии с МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03. В качестве референтных величин концентраций элементов использованы среднероссийские показатели [10].

Исследовательскими лабораториями филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ХМАО-Югре» в рамках мониторинга были исследованы 100 проб питьевой воды из разводящей сети централизованного водоснабжения в городах с некачественной очисткой водопроводной воды (Нефтеюганск, Нягань). Отбор проб питьевой воды производился из водопроводного крана непосредственно перед подачей потребителю в специальные пластиковые пробирки через 3-5 минут после его открытия. Определение химических элементов: Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se в пробах воды проводили методом атомно-адсорбционной спектрометрии на спектрометре атомно-абсорбционном «КВАНТ – Z.ЭТА-T» (Россия) в аккредитованных базовых лабораториях ИЛЦ ФБУЗ «ЦГиЭ в ХМАО-Югре». Бессрочные аттестаты аккредитации: в г. Нефтеюганске – РОСС RU. 0001.510821 от 06.04.2016 г.; в г. Нягань – RA.RU.21АД34 от 26.12.2016 г. При сопоставлении концентрации химических элементов в пробах питьевой воды с предельно допустимыми

концентрациями (ПДК) использовались данные СанПиН 2.1.4.1074-01. [9].

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием программ Statistica 8.0 и Excel 2013. Вычисляли среднюю арифметическую (M), среднеквадратичное отклонение (σ), медиану (Me), в качестве мер рассеивания параметров с нормальным распределением использовали минимальное (min) и максимальное (max) значения, при ненормальном распределении – 25 и 75 перцентили. Для определения тесноты и достоверности связи между параметрами применяли критерий ранговой корреляции Спирмена (r). Полученный материал обрабатывали при помощи программы MS Excel и STATISTICA 8.0.

Результаты и обсуждение. Исследованиями установлено, что питьевая вода является незаменимым источником макро- и микроэлементов для организма человека и является определяющим фактором элементного состава организма человека. Одним из перспективных направлений современной медицинской науки является изучение «элементного портрета» населения, как в популяции вообще, так и в популяционных выборках. Многочисленными исследователями установлено наличие прямой корреляционной зависимости между концентрациями химических элементов в волосах жителей и в питьевой воде на территории их проживания [11]. В таблице 1 представлены показатели концентрации в волосах Fe, Mn, Ca, Mg, Cu, Zn и Se у обследованных лиц городов ХМАО с различной очисткой питьевой воды и распределение обследованных лиц по степени обеспеченности биоэлементами (табл. 2).

Средние показатели концентрации Fe и Mn превышали верхнюю границу физиологически оптималь-

ных величин: Fe в 1,3 раза, а Mn – более чем в 5 раз. Содержание Ca, Mg, Cu, Zn и Se находилось в диапазоне референтных значений, но значительно ближе к нижней границе (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация химических элементов в волосах жителей Нягани и Нефтеюганска (мкг/г)

Химический элемент	Диапазон физиологических колебаний	Жители Нягани и Нефтеюганска (n = 71)		
		M ± σ	Me	25↔75
Fe	7-40	52,3 ± 8,5	39	35,7↔89
Mn	0,15-2	11,3 ± 1,9	8,9	2,5↔12,9
Ca	250-4000	978 ± 74,5	562	354↔1321
Mg	25-500	175 ± 23,6	98	65↔431
Cu	9-50	14,9 ± 1,2	12	7,6↔22,5
Zn	140-500	204 ± 11,5	194	147↔259
Se	0,2-2	0,40 ± 0,01	0,4	0,1↔0,8

Почти у половины жителей городов ХМАО с некачественной водоподготовкой было выявлено превышение концентрации Fe и Mn в волосах различной степени выраженности. Индивидуальные концентрации Ca, Mg, Cu, Zn и Se в волосах обследованных лиц Нягани и Нефтеюганска показаны в таблице 2.

Таблица 2

Распределение обследованных лиц Нягани и Нефтеюганска по степени обеспеченности биоэлементами, абс. %

Химический элемент	Жители Нягани и Нефтеюганска (n = 71)			
	норма	дефицит 1-2 ст.	избыток 1-2 ст.	избыток 3-4 ст.
Fe	37/52,1	2/2,8	15/21,1	17/24
Mn	34/47,9	–	20/28,1	17/24
Ca	49/69	17/24	5/7	–
Mg	53/74,6	7/9,9	11/15,5	–
Cu	59/83,1	8/11,3	4/5,6	–
Zn	56/78,9	15/21,1	–	–
Se	57/80,3	14/19,7	–	–

В таблице 3 представлен химический состав питьевой воды гг. Нягань и Нефтеюганск.

Таблица 3

Концентрация химических элементов в пробах водопроводной воды городов ХМАО с некачественной водоподготовкой (мг/л, мкг/л)

Элемент	ПДК	Химический состав водопроводной воды Нягани и Нефтеюганска (n = 100)		
		M ± σ	Me	min↔max
Fe	0,3	0,78 ± 0,1	0,59	0,01-5,98
Mn	0,1	0,17 ± 0,04	0,04	0,001-4,3
Ca	70	11,5 ± 0,55	11,45	9,4-22,0
Mg	42	9,2 ± 0,12	10,1	7,55-11,7
Cu	1,0	0,41 ± 0,08	0,42	0,03-0,61
Zn	5,0	0,07 ± 0,009	0,07	0,06-0,08
Se	10 ¹	0,11 ± 0,01	0,12	0,08-0,14

Примечание: ¹ – содержание в мкг/л.

Средние значения концентрации Fe и Mn в питьевой воде Нягани и Нефтеюганска значительно превышали ПДК (по Fe – в 2,6 раза, а по Mn – в 1,7

раза). Анализ концентрации химических элементов в отдельных пробах питьевой воды, взятой в городах ХМАО, показал превышение ПДК в 65 пробах исследуемой воды обследуемых городов (табл. 4).

Таблица 4

Распределение проб водопроводной воды Нягани и Нефтеюганска по отношению к предельно допустимым концентрациям химических элементов (%)

Элемент	Нефтеюганск и Нягань (n = 100)			
	ниже ПДК		выше ПДК	
	умеренно	значительно	умеренно	значительно
Fe	23	12	26	39
Mn	8	48	24	20
Ca	–	100	–	–
Mg	–	100	–	–
Cu	28	72	–	–
Zn	–	100	–	–
Se	–	100	–	–

Железо – жизненно необходимый химический элемент, главная роль которого – обеспечение организма кислородом и ведущее значение для большинства окислительно-восстановительных реакций организма. Доказано, что как дефицит элемента, так и его избыточное накопление в организме оказывает негативное влияние на состояние здоровья человека. Проявлениями избытка Fe могут быть отложение его в тканях и органах, сидероз, повышенная утомляемость, слабость, рост риска развития атеросклероза, заболеваний печени, артритов, диабета и т. д., угнетение иммунитета, повышение риска развития инфекционных и злокачественных заболеваний.

Исследованиями установлено, что избыток Fe, поступающего с пищей в хелатированном состоянии не оказывает негативного действия. Однако Fe, поступающее в комплексе с другими загрязнителями в организм человека, может проявить свойства иммунодепрессанта. Повышенное содержание Fe в организме может вызвать угнетение иммунной резистентности и потенцировать повышение общей заболеваемости у населения ХМАО. Помимо этого, доказано, что избыточная нагрузка Fe чревата риском возникновения опухолей [5].

Марганец – жизненно важный микроэлемент, принимающий участие в регуляции метаболизма костной и соединительной тканей, в свертывании крови. Он является кофактором следующих ферментов: трансферазы, гидролазы, лиазы, супероксиддисмутазы, аргиназы, глутаминсинтетазы. Кроме того, Mn участвует в синтезе и обмене нейромедиаторов. По аналогии с Fe, и дефицит и избыток Mn в организме негативно отражается на функционировании организма человека: при избыточном поступлении в организм Mn оказывает токсическое действие [1, 14]. Многочисленными исследованиями установлено, что длительное избыточное поступление в организм Mn может явиться причиной ухудшения усвоения Fe (антагониста Mn) и, соответственно, развития железодефицитного состояния [18].

При избыточном поступлении Mn в организм нарушается функционирование кальциевых каналов, так как внеклеточный Ca^{2+} устремляется внутрь клетки, что провоцирует её гибель [1]. Избыточные концентрации Mn потенцируют повреждение ЦНС, нарушают функционирование системы крови, иммунной, костной и выделительной систем, ЖКТ, потенцирует окислительный стресс и нарушение обменных процессов. Усиление процессов перекисного окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты организма способствует развитию окислительного стресса, который лежит в основе патогенеза более чем 100 заболеваний, что может вызвать рост заболеваемости жителей, употребляющих питьевую воду подобного минерального состава [5, 16].

Доказано, что питьевая вода является незаменимым источником эссенциальных макроэлементов, присутствующих в ней в виде двухвалентных ионов, биологически доступных и легко всасываемых. Это справедливо, прежде всего, в отношении Ca и Mg [2].

Во всех пробах изученных проб (табл. 3) был зарегистрирован физиологически несбалансированный минеральный состав питьевой воды низкого уровня содержания Ca, Mg, Cu, Zn и Se, значительно ниже ПДК (табл. 4).

С понятием «физиологическая полноценность» связаны оптимизационные подходы к оценке элементного состава питьевых вод: оценивается способность находящихся в воде биоэлементов удовлетворять потребность в них организма. Физиологическую полноценность питьевой воды в первую очередь отражают минимально необходимые и оптимальные концентрации биоэлементов, а не максимально допустимое содержание минеральных солей. В нашем исследовании не было установлено достоверных межгрупповых различий концентрации двух жизненно важных макроэлементов Ca и Mg в питьевой воде городов ХМАО. При этом во всех анализах питьевой воды отмечен физиологически несбалансированный минеральный состав питьевой воды низкого уровня содержания Ca (более чем в 6 раз меньше ПДК) и Mg (более чем в 3 раза меньше ПДК) [13].

Кальций и Mg относятся к металлам с непременной валентностью, и их достаточное поступление и нормальный обмен в организме рассматриваются как важный защитный антионкологический барьер. Магний участвует в энергетическом обмене клеток. «Энергетический голод» клетки сопровождает развитие сахарного диабета II типа, ожирения, опухолей, преимущественно в пожилом возрасте. Низкий уровень, как Ca, так и Mg в питьевой воде ассоциирован с повышенным риском смерти от рака пищевода и печени, а хронический дефицит Mg имеет выраженные корреляции с опухолями желудка, гортани, с раком языка, кожи, шейки матки. И так, двухвалентные катионы Ca^{2+} и Mg^{2+} оказывают иммуномодулирующее действие, как на естественные киллерные клетки (ЕКК), так и на опухолевые клетки, обеспечивая полноценную

кооперацию в ЕКК-лизисе. [5]. Установлено, что на территориях, характеризующихся потреблением маломинерализованных питьевых вод, среднегодовой за 10 лет уровень впервые зарегистрированных заболеваний системы кровообращения имел сильную достоверную положительную связь с низкими показателями оптимальности (содержания солей Ca и Mg) [13]. Важно, что наличие даже умеренной гипомagneзии может повышать риск развития заболеваний в отдаленные периоды жизни [15, 17].

Помимо выявленной ранее в наших исследованиях несбалансированности пищевых рационов [7], это, прежде всего, связано с дефицитом этих биоэлементов в питьевой воде, так как их поступление в организм человека именно из питьевой воды происходит практически в полном объеме [2]. По аналогии с вышеназванными химическими элементами, нами не было выявлено межгрупповых достоверных различий концентрации Cu и Zn в городах ХМАО. Подавляющее большинство проб питьевой воды показали, что содержание данных химических элементов оказались значительно ниже ПДК (табл. 2). Медь и Zn, являясь эссенциальными микроэлементами, входят в состав антиоксидантных ферментов: медь – и цинкзависимой супероксиддисмутазы. Человек потребляет данные биоэлементы, в первую очередь, с продуктами питания. В этой связи питьевая вода не является приоритетным путем поступления Cu и Zn по пищевым путям в организм человека [11].

В нашем исследовании установлена очень низкая концентрация эссенциального микроэлемента Se во всех пробах водопроводной воды ХМАО: в 100 раз ниже ПДК (табл. 2). Селен относится к безусловно необходимому, или эссенциальному микроэлементу. Селен обладает мощной антиоксидантной активностью. Доказано, что недостаточное поступление Se с пищей в организм человека вызывает снижение продолжительности жизни, угнетение иммунитета, потенцирует развитие йододефицитного состояния [20]. Доказано, что противоопухолевое действие Se может быть не связано с антиоксидантной функцией этого микроэлемента. Показано, что Se стимулирует активность естественных киллерных клеток (ЕКК), тем самым подавляя ЕКК-чувствительные опухоли [3, 5]. Доказана эффективность Se в терапии рака груди [19].

Многочисленными исследованиями выявлено наличие прямой корреляционной зависимости между концентрациями двухвалентных металлов (Ca и Mg), а также Fe, Cu, Mn, Zn и др. в волосах обследованных лиц, проживающих на данной территории, и в питьевой воде [6]. В нашем исследовании жители городов Нягани и Нефтеюганска использовали в питьевых целях практически неочищенную воду из артезианских скважин с добавлением хлора с целью обеззараживания. Были установлены корреляционные связи между содержанием Fe, Mn, Ca и Mg в водопроводной воде и концентрацией этих химических элементов в волосах жителей данных городов. Доказано, что

одним из важнейших источников поступления Са и Mg в организм человека является питьевая вода, а показатель ее полноценности в данном качестве – жесткость складывается из суммы концентрации этих катионов (прямая значительная корреляционная связь между Са и Mg в воде – $r = +0,531$). Выявлены прямые значительные взаимосвязи между концентрацией Са ($r = +0,601$) и Mg ($r = +0,512$) в волосах жителей городов с некачественной очисткой питьевой воды и содержанием этих катионов в водопроводной воде гг. Нягани и Нефтеюганска (табл. 5).

Таблица 5
Корреляционные связи между концентрацией химических элементов в водопроводной воде гг. Нягани и Нефтеюганска и их содержанием в волосах, проживающих в этих городах жителей

Показатели	Коэффициент корреляции r	p-level
Са вода – Mg вода	+0,531	0,011
Са вода – Са волосы	+0,601	0,004
Mg вода – Mg волосы	+0,512	0,008
Fe вода – Fe волосы	+ 0,738	< 0,001
Mn вода – Mn волосы	+0,613	0,005

Это подтверждается исследованиями Ю. А. Рахманина и соавт., установивших, что суточная потребность в данных эссенциальных химических элементах в значительной мере удовлетворяется именно за счет водного пути поступления в организм [8]. В нашем исследовании у жителей гг. Нягань и Нефтеюганск средние значения концентрации Са и Mg в волосах располагались ближе к нижней границе физиологически оптимальных величин, а дефицит различной степени выраженности Са обнаружен у трети и Mg у четверти обследованных лиц (табл. 2). Это обусловлено употреблением очень мягкой питьевой воды, дефицитом солнечного света и, соответственно, нарушением образования витамина D в коже северян, а также крайне недостаточным его поступлением с пищей [3]. Помимо этого, пониженный уровень обеспеченности Са населения Севера может быть усилен влиянием специфических факторов Севера – низкой температурой окружающей среды. Это основано на известной роли ионов Са в поддержании температурного гомеостаза. Также была установлена слабая обратная взаимосвязь между концентрацией Са и Fe в волосах жителей городов с некачественной очисткой питьевой воды, что объясняется конкуренцией этих химических элементов за всасывание в кишечнике [2, 11].

Обращает на себя внимание выявленная прямая сильная взаимосвязь между концентрацией Fe в волосах жителей городов с недостаточной очисткой водопроводной воды и его содержанием в этой воде ($r = + 0,738$).

По аналогии с Fe, установлена прямая значительная корреляционная связь между концентрацией Mn в волосах обследованных лиц гг. Нягань и Нефтеюганск и его содержанием в водопроводной воде этих городов ($r = + 0,613$) (табл. 5). Это обусловлено, в первую

очередь, значительно лучшей биодоступностью Mn (в 2 раза) из воды сравнительно с таковым из пищи. Помимо этого, установлено, что избыточного потребления Mn с пищей не происходит [16]. Конкурентные взаимоотношения между Са и Mg с одной стороны и Mn с другой стороны нашли свое отражение в слабых обратных взаимосвязях между этими химическими элементами.

Закключение. Выявленные нами прямые достоверные корреляционные связи между концентрацией химических элементов в питьевой воде городов с некачественной ее очисткой и в волосах проживающих в них жителей подтвердили приоритетность поступления Са, Mg, Fe и Mn именно водным путем. Для ХМАО, где в подавляющем большинстве городов и населенных пунктов (помимо гг. Сургута и Ханты-Мансийска с качественной очисткой водопроводной воды) значимость влияния водного фактора на здоровье населения достаточно высока. Это позволяет проблему обеспечения населения качественной питьевой водой считать приоритетной среди других важных экономических и социальных проблем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончаренко А. В., Гончаренко М. С. Механизмы повреждающего действия марганца на клеточном и субклеточном уровнях // Биологический вестник МДПУ. 2012. № 2. С. 47-57.
2. Горбачёв А. Л., Скальный А. В. Некоторые закономерности элементного статуса жителей северных регионов России на фоне биогеохимической характеристики Севера // Вестник восстановительной медицины. 2008. № 5 (28). С. 22-25.
3. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин D – смена парадигмы / под ред. акад. РАН Е. И. Гусева, проф. И. Н. Захаровой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 576 с.
4. Красовский Г. Н., Рахманин Ю. А., Егорова Н. А. Гигиеническое обоснование оптимизации интегральной оценки питьевой воды по индексу качества воды // Гигиена и санитария. 2015. № 5. С. 5-10.
5. Кудрин А. В., Громова О. А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2007. 543 с.
6. Луговая Е. А., Степанова Е. М. Особенности питьевой воды Магадана и здоровье населения // Гигиена и санитария. 2016. № 3. С. 241-246.
7. Миняйло Л. А., Корчина Т. Я., Корчин В. И. Поступление микронутриентов с пищей у взрослого населения северного региона // Мат. сателитной дистанционной научно-практ. конференции студентов и молодых ученых «Фундаментальная наука в современной медицине 2019». Минск: БГМУ, 2019. С. 41-44.
8. Рахманин Ю. А., Новиков С. М., Румянцев Г. И. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды // Гигиена и санитария. 2006. № 2. С. 2-5.
9. СанПин 2.1.4.1074-01. «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества». Постановление Министерства здравоохранения РФ № 24 от 26.09.01. Дата введ. 1 янв. 2002 г.
10. Скальный А. В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученных методом ИСП-АЭС (АНО ЦБМ) // Микроэлементы в медицине. 2003. № 4 (1). С. 55-56.

11. Скальный А. В. Микроэлементы. Изд. 4-е, переработанное. М.: «Фабрика блокнотов», 2018. 295 с.
12. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Ханты-Мансийском автономном округе – Югре в 2015 году. Ханты-Мансийск, 2015. С. 8-26.
13. Якубова И. Ш., Мельцер А. В., Ерастова Н. В., Базилевская Е. М. Гигиеническая оценка обеспеченности населения Санкт-Петербурга безопасной, безвредной и физиологически полноценной питьевой водой // Гигиена и санитария. 2016. № 8. С. 21-25.
14. Bouchard M. F., Sauv S., Barbeau B et al. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ // Health Perspect.* 2011. Vol. 119. P. 138-143.
15. Chiuvе S. E., Korngold E. C., Januzzi J. L. et al Plasma and dietary magnesium and risk of sudden cardiac death in women // *Am. J. Clin. Nutr.* 2011. Vol. 93, № 2. P. 253-260.
16. Henn B. C., Schnaas L., Ettinger A. S. Associations of early childhood manganese and lead coexposure with neurodevelopment // *Environ. Health. Perspect.* 2011. № 120. P. 126-131.
17. Kirii K., Iso H., Date C. et al. Magnesium intake risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese // *J. Am. Coll. Nutr.* 2010. Vol. 29, № 2. P. 99-106.
18. Kwik-Uribe C., Smith D. R. Temporal responses in the disruption of iron regulation by manganese // *J. Neurosci. Res.* 2006. Vol. 83 (8). P. 1601-1610.
19. Lee S. O., Nadiminty N., Wu X. X. et al. Selenium disrupts estrogen signaling by altering estrogen receptor expression and ligand binding in human breast cancer cell // *Cancer Res.* 2005. Vol. 65, N.8. P. 3487-3492.
20. Michlska-Mosiej M. Socha K., Soroczynska J., Karpinska E., Lazarczyk B., Borawska M. H. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis // *Biological trace element research.* 2016. P. 1-5.

Контактная информация

Миняйло Лариса Анатольевна, тел. +7-912-093-60-64,
e-mail: MinyailoLA@yandex.ru.

Сведения об авторах

Миняйло Лариса Анатольевна, заочный аспирант кафедры медицинской и биологической химии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в ХМАО-Югре», г. Ханты-Мансийск.

Корчина Татьяна Яковлевна, д. м. н., профессор кафедры анестезиологии-реаниматологии, скорой медицинской помощи и клинической токсикологии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Корчин Владимир Иванович, д. м. н., заведующий кафедрой нормальной и биологической физиологии БУ ВО ХМАО – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Садриева Е. В., Ушаков В. Ф., Заволовская Л. И., Игнатов С. В.

БУ ВО ХМАО ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия НПО Минздрава России, г. Москва

СВЯЗЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ХОЛОДОВОЙ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА СЕВЕРЕ

Цель. Установить связь показателей качества жизни и параметров холодовой гиперреактивности у больных БА на Севере.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в течение 10 лет было 90 пациентов с изолированной бронхиальной астмой средне тяжелого и тяжелого течения. Качество жизни оценивалось в динамике по опросникам: SF-36, SGRQ, Госпиталя Святого Георгия. В основной группе больные бронхиальной астмой на протяжении 10 лет получали усовершенствованную программу диспансерного ведения пациентов. Предусматривалось проведение в холодные периоды года профилактика холодового бронхообструктивного синдрома. Больные контрольной группы получали обычное ступенчатое лечение. Профилактика холодового бронхообструктивного синдрома в контрольной группе не назначалась. Всем пациентам проводили исследование функции внешнего дыхания аппаратом «Masterlab» (МОС75, ОФВ1).

Результаты. Показатели МОС75, ОФВ1 до пребывания больных на воздухе и после 30-минутного нахождения в температурном режиме -20 – -25 °С, снижались у пациентов, которым диагностирована экзогенная БА в 2,4 и 1,8 раза, у пациентов холодовой бронхиальной астмой – в 5 и 3,9 раз, если сравнивать с исходными показателями. До проведения холодовой пробы у пациентов, которым диагностирована холодовая бронхиальная астма были обнаружены слабые, но достоверные корреляционные связи $r_s = 0,36$ ($p < 0,05$) между качеством жизни (SGRQ) с точки зрения критерия «симптомы» и показателей ОФВ1 пациентов. Наряду с этим установлена обратная корреляционная связь между показателями качества жизни у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения и показателями ОФВ1 после холодовой пробы ($r_s = -0,64$; $p < 0,05$).

Выраженная холодовая гиперреактивность у больных бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения с коморбидными состояниями основной группы отмечалась в исходном состоянии у 78,2% больных, а у лиц контрольной группы у 90%, тогда как после диспансеризации эти показатели составили соответственно 12% и 95%.

Заключение. Таким образом, холодовой бронхообструктивный синдром (сопровождающийся приступами удушья, появлением сухих хрипов, дискомфортом в груди), продолжительность которого от 4 до 6 ч вызывал существенное снижение характеристик качества жизни у пациентов с бронхиальной астмой. У пациентов 1-й (основной) группы, которым предоставлена оптимальная программа диспансеризации, следует отметить улучшения жизнеспособности, активности, здоровья. Произошло приближение данных показателей к условным нормам здорового человека. Вместе с тем, отсутствовало изменение характеристик качества жизни, являющихся отражением психического статуса, физического состояния пациентов, принадлежащих к контрольной группе, спустя два года не претерпели существенных изменений ($p > 0,05$).

Ключевые слова: бронхиальная астма, качество жизни, бронхообструктивный синдром.

Актуальность. Югра, принадлежит к немногим субъектам РФ, в которой закреплены на законодательном уровне направления, механизм политики государства относительно качества жизни (КЖ) граждан, согласно закону «О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры» [4]. Согласно определению ВОЗ, КЖ выступает в качестве индивидуального восприятия собственного положения с точки зрения системы ценностей, культуры, согласно их личным ожиданиям, целям, заботам, стандартам [1]. Всемирная организация здравоохранения внесла большой вклад в разработку научного изучения КЖ – она выработала основополагающие критерии качества жизни человека: психологические,

физические, жизнь в обществе, уровень независимости, духовность, окружающая среда.

Беря во внимание данные рекомендации, качество жизни является индивидуальным соотношением собственного положения, с точки зрения системы ценностей, культуры общества, и планов, целей данного лица, степени, возможностями неустойчивости. То есть, данный термин характеризует внутреннюю комфортность человека и внешнюю (если говорить об обществе). При изолированной БА на качество жизни больных влияют тяжесть течения БА, частота приступов удушья при неконтролируемом течении, тяжесть одышки, систоло-диастолическая недостаточность, аритмии, угрожаемые жизни, частота

Sadrieva E. V., Ushakov V. F., Zavalovskaya L. I., Ignatov S. V.

CONNECTION OF QUALITY OF LIFE AND COLD HYPERREACTIVITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA IN THE NORTH

Aim. To establish connection between quality of life indicators and parameters of cold hyperreactivity in patients with bronchial asthma in the North.

Materials and methods. Under observation for 10 years, there were 90 patients with isolated bronchial asthma of moderately severe and severe course. The quality of life was assessed by the dynamics of the questionnaires: SF-36, SGRQ, St. George's Hospital. In the main group, patients with bronchial asthma for 10 years received an improved program of follow-up management of patients. It was envisaged to conduct cold broncho-obstructive syndrome prevention during the cold periods of the year. Patients in the control group received the usual stepwise treatment. Prevention of cold bronchial obstruction in the control group was not prescribed. All patients conducted a research of the function of external respiration with «Masterlab» (MEF75, FEV1)

Results. MEF75, FEV1 indices before patients stayed in the air and after 30 minutes in the temperature mode -20-25 °C, decreased in patients diagnosed with exogenous BA 2.4 and 1.8 times, in patients with cold BA – 5 and 3.9 times, when compared with baseline. Before the cold test, patients diagnosed with cold BA showed weak but significant correlation $r_s = 0.36$ ($p < 0.05$) between the quality of life (SGRQ) in terms of the «symptoms' criterion and the FEV1 indicators of patients. Along with this, an inverse correlation was established between the indicators of quality of life in patients with moderate-intensity BA and FEV1 indices after the cold test ($r_s = -0.64$; $p < 0.05$). Severe cold hyperreactivity in patients with moderate and severe bronchial asthma with comorbid conditions of the main group was observed in the initial state in 78.2% of patients, and in control subjects in 90%, while after clinical examination these indicators were 12% and 95%.

Conclusion. Thus, cold broncho-obstructive syndrome (accompanied by attacks of suffocation, the appearance of dry rales, discomfort in the chest), the duration of which from 4 to 6 hours caused a significant decrease in the quality of life characteristics in patients with bronchial asthma. In patients of the 1st (main) group who are provided with an optimal clinical examination program, improvements in vitality, activity, and health should be noted. There was an approximation of these indicators to the conditional norms of a healthy person. At the same time, there was no change in the characteristics of the quality of life, which are a reflection of the mental status and physical condition of patients belonging to the control group; after two years, they did not undergo significant changes ($p > 0.05$).

Keywords: bronchial asthma, quality of life, broncho-obstructive syndrome.

госпитализаций, режим диспансеризации, базисной терапии, реабилитации [2, 3, 5, 6, 7-14]. Особенности течения БА у северян (в отличие от больных «южан») выражаются в относительно быстром формировании хронической дыхательной недостаточности, в более быстром формировании БА (через 5-7 лет проживания на Севере; в Москве БА развивается через 14 лет), посредством выраженных склеротических, фиброзных изменений, которые происходят в лёгких, быстрого формирования лёгочного хронического сердца, в ремоделировании стенки бронхов, в ухудшении дренажной функции, нарушении мукоцилиарного аппарата, формировании слизисто-гнойных слепков бронхов, в выраженном снижении систоло-диастолической функции сердца. У больных «северян» (в отличие от «южан») отмечаются более выраженные изменения механики дыхания, снижение растяжимости лёгких, повышение механического сопротивления лёгких вследствие этого обструктивный синдром более выражен у «северян». Кроме того, в большей мере отмечаются признаки вторичного иммунодефицита, снижение функции антиоксидантной защиты. В этой ситуации в комплексном лечении больных БА является целесообразным использование метода щадящей лечебной БФС, способы, предотвращающие

холодовой БОС при выходе на открытый воздух при температуре -20 – -50 °C по Арнольди, использование иммуномодуляторов, антиоксидантов, адаптогенов [7-14]. При этом большинство больных БА, проживающих на Севере, являются метеочувствительными, у которых обострения БА часто обусловлены выраженной изменчивостью метео-геомагнитных условий [10]. Исследования показали, что показатели КЖ при изолированной холодовой БА были значительно ниже, чем у больных без холодовой гиперреактивности [7-11]. Изучение этого вопроса у данных категорий больных имеет большое научно-практическое значение, особенно, для высоких широт.

Цель. Установить связь показателей качества жизни и параметров холодовой гиперреактивности у больных БА на Севере.

Задачи:

1. Оценить эффективность оптимальной программы ведения больных бронхиальной астмой с холодовой гиперреактивностью.
2. Оценить терапевтическую эффективность препаратов, предотвращающих холодовой бронхообструктивный синдром, по данным показателей качества жизни в разные сезоны года.

Материалы и методы исследования.

Под наблюдением в течение 10 лет было 90 пациентов с изолированной БА (без коморбидных состояний) основной группы (n = 25) с БАСТ (n = 22) и БАТТ (n = 3) в среднем возрасте 46,2 ± 2,6 лет (женщин – 20 человек, мужчин – 5) и контрольной группы (n = 25), БАСТ (n = 23), БАТТ (n = 2) в среднем возрасте 46,2 ± 2,5 лет (женщин – 20, мужчин – 5) и пациенты, которым диагностирована холоддовая БА с обострением (4 лица мужского, 16 – женского пола) возрастом 43,5 ± 2,4 лет (5 БАТТ, 15 БАСТ) и больные аллергической (экзогенной) БА с обострением (4 лица мужского, 16 – женского пола), возраст которых составлял 44,5 ± 2,6 лет (6 БАТТ, 14 БАСТ). Вместе с тем, пациентами являлись и почти здоровые люди (n = 14), возрастная категория которых составляет 25-65 лет. Качество жизни оценивалось в динамике по опроснику SF-36, SGRQ. SF-36 состоит из следующих критериев КЖ: ЖС – жизнеспособности (VT, Vitality); РФ – роли, которую играют физические проблемы в ограничениях жизнедеятельности человека (RP, Role Physical); ФФ – физического функционирования (PF, Physical Functioning); ПЗ – психического здоровья (MN, Mental Health); Б – боли (BP, Bodily Pain); ОЗ – общего здоровья (GH, General Health); РЭ – роли, принадлежащая эмоциональным проблемам в условиях ограничения жизнедеятельности (RE, Role Emotional); СА – социальной активности (SF, Social Functioning).

В опросник Госпиталя Святого Георгия входят 50 вопросов, с помощью которых можно оценить 3 компонента или аспекта качества жизни: Symptoms подразумевает шкалу симптомов; Activity подразумевает шкалу активности; Impact подразумевает воздействие; Total – шкала общего счета. Посредством аппарата «Masterlab» зарегистрированы МОС75, ОФВ1 у здоровых, а также у лиц, которым диагностирована экзогенная БА, холоддовая БА (способ диагностики холоддовой БА, патент № 2361514).

В основной группе (n = 25) больные БА на протяжении 10 лет получали усовершенствованную программу диспансерного ведения пациентов. Она включала ежемесячный контроль, коррекцию ступенчатой терапии пациентов (на протяжении 1-го года диспансеризации – 8-10 раз, после чего – 6-8 раз). При этом, на начальном этапе использовался будесонид с бронхолитиком (теофиллин, фенотерол + ипратропия бромид), после чего, предусматривалось использование формотерола + будесонида либо же сальметерола + флутиказон, монтелукаст, тиотропия бромида (10 мг/курс 45 дн., на протяжении года трехкратно) либо теофиллина. Предусматривалось проведение в холодные периоды года профилактика холоддового БОС (Ушаков В. Ф.): до момента выхода на улицу, где температура составляла -20 °С – -50 °С (по Арнольди) профилактические ингаляции тиотропия бромида 18 мкг в комбинации с будесонидом+формотерол 200/12 мг или будесонидом + формотерол 160/4,5 мг и назначали внутрь монтелукаст 10 мг. Больные кон-

трольной группы получали обычное ступенчатое лечение. По поводу БА получали беклометазон (200-250 мкг 1 вдох 2-3 раза в сутки), но нерегулярно, а также назначался теофиллин. Некоторые пациенты получали только формотерол или ипратропия бромид + фенотерол. Профилактика холоддового БОС в контрольной группе не назначалась. Статистическая обработка материала произведена в программе Statistica v.6.1 и «Biostat».

Результаты. В разработанном способе диагностики «холодовой» БА (патент № 2361514) следует подчеркнуть цель, состоящую в исследовании таких спирографических показателей, как МОС75, ОФВ1 до пребывания больных на воздухе и после 30-минутного нахождения в температурном режиме -20 – -25 °С, определении (в процессе изучения показателей на аппарате «Masterlab») уменьшения ОФВ1, МОС75 у пациентов, которым диагностирована экзогенная БА в 2,4 и 1,8 раза (табл. 1), и холоддовой БА – в 5 и 3,9 раз, если сравнивать с исходными показателями. Показатель коррелятивной взаимосвязи показателей КЖ (в соответствии с SGRQ) с точки зрения критерия «симптомы», показателей ОФВ1 пациентов, которым диагностирована ХБА до холоддовой пробы: $r_s = 0,36$ ($p < 0,05$), т. е. были обнаружены слабые, но достоверные корреляционные связи.

Таблица 1

Спирографические показатели (ОФВ1, МОС75) у здоровых лиц, больных холоддовой БА, БА без холоддовой гиперреактивности

№ п/п	Объект исследования	ОФВ1, %Д	МОС75, %Д
1	Здоровые, n = 14	105,0 ± 3,2 104,4 ± 3,4	95,2 ± 3,2 90,4 ± 3,3
2	БА холоддовая, обострение, n = 20	70,2 ± 3,6 40,8 ± 2,6**	49,6 ± 2,9 17,2 ± 2,4***
3	Экзогенная БА, обострение, без холоддовой гиперреактивности, n = 20	73,2 ± 3,2 65,4 ± 2,6*	48,2 ± 2,6 37,6 ± 2,8*

Примечания: числитель состоит из показателей до пробы, знаменатель – после; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Наряду с этим установлена обратная корреляционная связь между показателями КЖ у больных БАСТ и показателями ОФВ1 после холоддовой пробы ($r_s = -0,64$; $p < 0,05$). Таким образом, холоддовой БОС (сопровождающийся приступами удушья, появлением сухих хрипов, дискомфортом в груди), продолжительность которого от 4 до 6 ч вызывал существенное снижение характеристик КЖ у пациентов с БА. Вместе с тем, выраженная холоддовая гиперреактивность у больных БАСТ, БАТТ с КС (n = 70) основной группы отмечалась в исходном состоянии у 78,2% больных, а у лиц контрольной группы у 90%, тогда как после диспансеризации эти показатели составили соответственно 12% и 95% (табл. 2).

У пациентов 1-й (основной) группы, которым предоставлена оптимальная программа диспансеризации, следует отметить улучшения жизнеспособно-

сти, активности, здоровья. Произошло приближение данных показателей к условным нормам здорового человека. Вместе с тем, отсутствовало изменение характеристик КЖ, являющихся отражением психического статуса, физического состояния пациентов, принадлежащих к контрольной группе, спустя 2-х летнего периода обследования не претерпели существенных изменений ($p > 0,05$).

Таблица 2

Динамика показателей КЖ в соответствии с опросником SF-36 у пациентов, которым диагностирована холодовая БА в зависимости от метода диспансеризации

Показатели качества жизни	1-я группа (основная), n = 25	2-я группа (контрольная), n = 25	Здоровые, n = 20
ФА	32,1 ± 2,9 69,2 ± 3,2 ^{xxx}	34,3 ± 3,1 32,8 ± 2,8	78,8 ± 3,2
РФ	29,4 ± 3,4 67,8 ± 3,2 ^{xxx}	33,4 ± 3,2 29,8 ± 3,3	72,4 ± 2,1
Б	47,6 ± 3,1 69,7 ± 3,3 ^{xxx}	40,6 ± 3,6 38,7 ± 3,1	75,2 ± 2,4
ОЗ	32,6 ± 3,4 68,2 ± 2,8 ^{xxx}	35,6 ± 4,1 36,5 ± 3,2	76,4 ± 3,1
ЖС	24,9 ± 3,6 68,4 ± 3,4 ^{xxx}	30,6 ± 2,8 31,7 ± 3,2	71,6 ± 3,4
СА	32,6 ± 2,9 59,7 ± 3,4 ^{xxx}	28,2 ± 3,2 29,8 ± 2,7	82,4 ± 4,2
РЭ	27,5 ± 2,8 57,2 ± 3,4 ^{xxx}	29,7 ± 3,3 27,4 ± 2,9	65,3 ± 3,2
ПЗ	27,4 ± 2,7 57,2 ± 3,4 ^{xxx}	28,6 ± 3,4 33,4 ± 2,8	72,4 ± 3,6

Примечания: числитель состоит из показателей до использования новой программы; знаменатель – показатели по окончании программы диспансеризации; * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Заключение. Несмотря на большое значение показателей функции внешнего дыхания, центральной гемодинамики, лучевых методов исследования в диагностике степени тяжести БА они слабо коррелируют с тяжестью симптомов и с КЖ подобного рода больных и не могут заменить специальные инструменты для оценки качества жизни [13]. Существуют стандартизированные параметры, позволяющие оценить влияние БА на разные аспекты КЖ больных. Необходимо рассматривать применение такого понятия, как КЖ в медицинской практике на современном этапе, в качестве существенного прорыва, если сравнивать с традиционными тенденциями фокусирования только на симптомах болезни. Если говорить о нашей стране, в качестве приоритетной выдвинута концепция, заключающаяся в исследовании в рамках медицины КЖ, которая предложена Минздравом (2001). Оптимальная программа ведения больных БА, в том числе БА с холодовой гиперреактивностью, и препараты, предотвращающие холодовой БОС (будесонид + формотерол 160/4,5 мкг 2-3 вдоха, ипратропия бромид 18 мкг, монтелукаст) являются высокоэффективным средством профилактики осложнений при холодном БОС (приступов удушья) и способствуют улучшению качества жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В. Н., Горячев Д. В., Коршунов Н. И. и др. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Научно-практическая ревматология. 2008. № 1. С. 36-38.
2. Болдина М. В., Постникова Л. Б., Соодаева С. К. Распространенность сердечнососудистой патологии и метаболических нарушений у больных ХОБЛ и БА // Тезисы XXIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Казань. 2013. С. 238.
3. Галимова Е. С., Нуртдинова Г. М., Загидуллин Ш. З. Качество жизни у больных бронхиальной астмой на фоне заболеваний пищеварительного тракта // Тезисы XXIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Москва. 2012. С. 52.
4. О качестве жизни населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры. Закон Ханты-Мансийского АО – Югры от 28 фев.2006 г. № 35-оз. URL: <https://deppolitiki.admhmao.ru/dokumenty/hmao/223969/>.
5. Лабинцева Н. В. Качество жизни пациентов в зависимости от режима базисной терапии астмы // Тезисы XXIII Национального Конгресса по болезням органов дыхания. г. Казань. 2013. С. 32.
6. Русанов В. И. Методы исследования климата для медицинских целей. Томск. 1973. С. 3-158.
7. Ушаков В. Ф. Проблемы северной пульмонологии. Сургут: Изд-во СурГУ, 2006. С. 3-36.
8. Ушаков В. Ф., Славнов В. А., Ильина Э. А. Холодовой вариант хронической обструктивной болезни легких в условиях высоких широт // Материалы XVII Национального конгресса по болезням органов дыхания. Казань, 2007. С. 236.
9. Ушаков В. Ф., Абдурасулов К. Д., Заволовская Л. И. и др. Профилактика холодового бронхообструктивного синдрома на Севере. Сургут, 2015. 118 с.
10. Ушаков В. Ф., Башкатов В. А., Заволовская Л. И. и др. Новые технологии предотвращения холодового бронхообструктивного синдрома на Севере. Сургут, 2013. 115 с.
11. Ушаков В. Ф., Заволовская Л. И., Шевченко О. В. и др. Холодовые формы бронхиальной астмы и ХОБЛ в условиях Севера. Сургут, 2016. 136 с.
12. Ушаков В. Ф., Шевченко О. В., Кострубина В. А., Способ диагностики холодовой бронхиальной астмы. Патент на изобретение № 2361514. 2007.
13. Jones P. W., Quirk F. H., Baveystock C. M. Why quality of life measures should be used in the treatment of patients with respiratory illness // Monaldi Arch. Chest Dis. 1994. 49. P. 79-82.

Контактная информация

Садриева Елена Валерьевна, тел. +7-900-388-88-18, e-mail: cvetok26@mail.ru.

Сведения об авторах

Садриева Елена Валерьевна, аспирант БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Ушаков Валерий Феофанович, д. м. н., профессор БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Заволовская Лариса Ивановна, д. м. н., профессор ФГБУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва.

Игнатов Сергей Владимирович, к. м. н., доцент кафедры клинических дисциплин факультета ДПО БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Слащева Д. М., Петрушина А. Д., Брынза Н. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДОШКОЛЬНИКОВ ГОРОДА ТЮМЕНИ ВИТАМИНОМ D

Цель. Оценка уровня витамина D у детей дошкольного возраста, проживающих в городе Тюмени.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное поперечное (одномоментное) неконтролируемое исследование детей в возрасте от 0 до 7 лет ($n = 205$), у которых определяли концентрацию 25-гидроксихолекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови методом хемилюминесцентного иммуноанализа в период с 2015 по 2018 гг. Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010 и «STATISTICA 10».

Результаты. У 28,8% детей выявлена недостаточность вит. D, дефицит – у 18,5%, у 2,9% обнаружен тяжелый дефицит витамина D. С возрастом медианные значения концентрации 25(OH)D достоверно снижаются ($p < 0,05$). Дефицит холекальциферола статистически значимо чаще встречается среди детей от 3 лет, в сравнении с детьми до года, в группе последних дефицит выражен достоверно меньше, чем среди остальных детей ($p < 0,05$). Недостаточность витамина D более распространена среди детей 3-5 и 5-7 лет, чем среди детей до 3 лет, при этом дети старше 5 лет, в сравнении с общей выборкой, более подвержены состоянию недостаточности витамина D ($p < 0,05$). Доля детей первого года жизни с нормальными концентрациями 25(OH)D значимо выше по сравнению с другими возрастными группами в отдельности и в целом. По мере взросления доля детей с нормальным уровнем витамина D уменьшается ($p < 0,05$). Вне зависимости от времени года дефицит витамина D разной степени выраженности высоко распространен среди детей 1-7 лет.

Заключение. В городе Тюмени дети в возрасте 1-7 лет недостаточно обеспечены витамином D, поэтому необходимы новые подходы к выявлению, профилактике и лечению дефицита витамина D, а также дополнительные меры по обеспечению широкого охвата детей разных возрастных групп достаточным количеством холекальциферола.

Ключевые слова: витамин D, холекальциферол, недостаточность и дефицит витамина D, дети дошкольного возраста, обеспеченность.

Актуальность. Открытие витамина D3 (холекальциферола) связано с развитием представлений о рахите. В 1650 году Фрэнсис Глиссон дал описание клинической и патологоанатомической картины рахита как заболевания костей у детей и отметил факторы риска его развития. О связи между рахитом и недостаточным нахождением под солнечным светом в 1822 году писал польский врач Анджей Снядецки [21]. К середине XIX века выяснилось, что рыбий жир помогает при лечении рахита [24]. Поначалу некоторые исследователи связывали это с витамином А, который содержится в рыбьем жире, однако, в начале XX века американский врач Эдвард Мелланби выдвинул предположение, что в составе рыбьего жира присутствует другой витамин, который оказывает антирахитическое действие [3]. Эту идею впервые экспериментально доказал в 1922 году Эльмер Макколлун (E. F. McCollum) [16]. К 1930-м годам использование рыбьего жира в лечении и профилактике рахита стало повсеместным. Распространение знания о том, что витамин D, образованный под действием солнечного света и содержащийся в рыбьем жире схожи, стало причиной окончательной победы над рахитом. До наступления эры антибиотиков рыбий жир применяли и в качестве средства лечения и профилактики туберкулеза. Вплоть до 1980-х гг. витамин D рассматривался лишь как антирахитическое средство для детей [19, 25].

Новым этапом изучения холекальциферола стало открытие рецепторов к витамину D и дальнейшее изучение его механизмов действия, что привело к новому всплеску интереса к данному веществу. Выяснилось, что VDR (vitamin D receptors) имеют около 40 тканей человеческого организма, а значит, витамин D участвует в реализации различных биологических функций [20]. В последние десятилетия проведено множество клинических исследований, которые показали, что недостаточная обеспеченность организма человека холекальциферолом оказывает влияние не только на фосфорно-кальциевый обмен, дефицит витамина D связан с риском развития целого ряда заболеваний и метаболических нарушений [5, 6, 18].

Иммунотропные эффекты витамина D распространяются как на врожденный, так и на приобретенный иммунитет. С недостаточной обеспеченностью холекальциферолом ассоциировано развитие аутоиммунной патологии (системная красная волчанка, atopический дерматит, ревматоидный артрит, сахарный диабет I типа, рассеянный склероз и другие), воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит и болезнь Крона), опухолеобразование, восприимчивость к бактериальным и вирусным инфекционным заболеваниям, а также тяжесть их течения [7, 14]. Изучена роль витамина D в патогенезе эндокринных заболеваний – он принимает участие в регуляции жирового и углеводного обмена, поэто-

Slashcheva D. M., Petrushina A. D., Brynza N. S.

VITAMIN D STATUS OF PRESCHOOL CHILDREN IN TYUMEN

Aim. Evaluation of the vitamin D status among preschool children living in Tyumen city.

Materials and methods. A retrospective transverse (single-step) uncontrolled study of children aged 0 to 7 years ($n = 205$), in which the concentration of 25-hydroxycholecalciferol (25(OH)D) in the serum was determined by chemiluminescent immunoassay in the period 2015-2018. Statistical data processing was performed using the Microsoft Excel 2010 and STATISTICA 10 software package.

Results. Vitamin D deficiency was found in 28,8% of children, deficiency – in 18,5%, severe vitamin D deficiency was found in 2,9%. The median concentration values of 25(OH)D significantly decrease ($p < 0,05$) with age. The vitamin D deficiency is significantly more common among children over 3 years old, compared with children under one year old, in this group the deficit is significantly less pronounced than among the other children ($p < 0,05$). Vitamin D deficiency is more common among children 3-5 and 5-7 years old than among children under 3 years old, while children over 5 years old are more susceptible to the vitamin D deficiency ($p < 0,05$) compared to the total sample. The proportion of children in the first year of life with normal concentrations of 25(OH)D is significantly higher compared with other age groups. As they grow older, the proportion of children with normal levels of vitamin D decreases ($p < 0,05$). Regardless of the season, vitamin D deficiency of varying severity is highly prevalent among children 1-7 years old.

Conclusion. The children aged 1-7 years are provided with vitamin D insufficiently, therefore the new approaches are needed to identify, prevent and treat vitamin D deficiency, as well as additional measures to ensure that cholecalciferol is sufficiently covered by children of different age groups.

Keywords: vitamin D, cholecalciferol, deficiency and deficiency of vitamin D, preschool children, provision.

му его дефицит связан с риском развития сахарного диабета I и II типа, а также избытком массы тела. Реализация некальциемических эффектов витамина D влияет и на риск возникновения сердечно-сосудистой патологии, в частности, повышенного артериального давления, более тяжелого течения атеросклероза и неблагоприятного прогноза исхода инфаркта миокарда. Современные фундаментальные и клинические исследования демонстрируют участие витамина D в развитии и функционировании нервной системы [18, 20].

Весьма важно, что для реализации плейотропных (внекостных) функций витамина D необходимо адекватное обеспечение организма холекальциферолом. В настоящее время обеспеченность витамином D оценивают, ориентируясь на содержание его метаболита 25(OH)D – 25-гидроксихолекальциферола, кальцидиола – в крови. С учетом новых данных, полученных в ходе многочисленных исследований последних лет, адекватным уровнем витамина D принято считать концентрацию 25(OH)D более 30 нг/мл или 75 нмоль/л, концентрацию 21-30 нг/мл (51-75 нмоль/л) интерпретировать как недостаточность, содержание 25(OH)D менее 20 нг/мл или 50 нмоль/л – как дефицит [6, 16].

Популяционные эпидемиологические исследования во всем мире демонстрируют широкую распространенность дефицита витамина D как в странах северных широт, так и в южных странах вне зависимости от уровня инсоляции [5, 18, 19, 22, 23]. Проблема актуальна для Европы, США, стран Тихоокеанского бассейна, Южной Азии и Ближнего Востока. В России недостаточность и дефицит витамина D наблюдается во всех возрастных группах и в различных регионах [4]. Например, дефицит и недостаток витамина D широко распространены у жителей Северо-Западного региона

РФ независимо от возраста [10]. У значительного числа детей наблюдается недостаточная обеспеченность витамином D [11]. В России по результатам многоцентрового исследования (2013-2014 гг.) недостаточность и дефицит витамина D у детей раннего возраста в разных городах составляли от 48 до 90,8%; лишь 10% детей третьего года жизни имели нормальный уровень обеспеченности витамином D [8]. По результатам лабораторных исследований в Архангельской области концентрация 25-ОН витамина D в плазме крови ниже 30 нг/мл обнаружена у 56% детей в возрасте до трех лет, отмечено ухудшение обеспеченности витамином с возрастом [15]. В исследовании, проведенном в Екатеринбурге, отмечено, что в 49,2% случаев дети младшего возраста имеют неудовлетворительную обеспеченность витамином D. Лучшие показатели обеспеченности наблюдаются на 1-м году жизни; вероятность нарастания дефицита витамина D значительно увеличивается к третьему году жизни [3, 9]. Обследование детей раннего возраста и школьников в зимнее время года в условиях г. Казани показало снижение его уровня в крови у 85-88% детей [13]. Результаты исследования указывают на низкую обеспеченность витамином D детей первого года жизни, а наименьшая обеспеченность была выявлена у детей, находящихся на грудном вскармливании [12]. У подавляющего большинства школьников младших классов юга Башкирии, выявлен дефицит или субклиническая недостаточность витамина D [1]. В Амурской области среди детского населения достаточный уровень витамина D обнаружен только у 27,4% детей и 11,7% подростков. Обеспеченность организма витамином D снижается, начиная с двухлетнего возраста [2].

Цель исследования. Оценка обеспеченности витамином D детей в возрасте до семи лет, проживающих в городе Тюмени.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное поперечное (одномоментное) неконтролируемое исследование детей в возрасте от 0 до 7 лет (n = 205), которые обращались в одну из лабораторий города Тюмени для определения концентрации 25-гидроксиголекальциферола (25(OH)D) в сыворотке крови в период с 2015 по 2018 гг.

Содержание 25(OH)D определялось методом хемилюминесцентного иммуноанализа. За нормальный диапазон концентраций 25(OH)D принят уровень 30-100 нг/мл, недостаточность – 20-29,9 нг/мл, дефицит – 10-19,9 нг/мл, концентрации менее 10 нг/мл расценивались как тяжелый дефицит, а концентрации более 100 нг/мл интерпретировались как избыток витамина D [4].

Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета программ Microsoft Excel 2010 и «STATISTICA 10» (Statsoft, США). Для проверки нормальности распределения значений исследуемых признаков использован критерий Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (25; 75 центиль). Для сравнительного анализа применен точный критерий Фишера и критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. В зависимости от возраста, обследуемые были разделены на следующие группы: 0-1 год, 1-3 года, 3-5 лет, 5-7 лет. Сравнительная характеристика пациентов приведена в таблице 1. По результатам исследования, у 103 (50,2%) детей

обнаружены концентрации 25(OH)D ниже нормы: недостаточность выявлена у 58 (28,8%) детей, дефицит – у 38 (18,5%) детей, при этом 2 ребенка (0,98%) имели избыточный уровень 25(OH)D, а у 6 (2,9%) детей обнаружен тяжелый дефицит витамина D. Видно, что с возрастом медианные значения концентрации 25-гидроксиголекальциферола достоверно снижаются ($p < 0,05$, критерий Манна-Уитни). Наибольшие значения зарегистрированы в группе детей в возрасте 0-1 год, наименьшие – в группах 3-5 и 5-7 лет ($p < 0,001$, критерий Манна-Уитни).

В таблице 2 представлено распределение концентраций 25-гидроксиголекальциферола в зависимости от возраста детей. Тяжелый дефицит витамина D выявлен в трех возрастных группах. Дефицит голекальциферола статистически значимо чаще встречается среди детей от трех лет, в сравнении с детьми до года, в группе последних дефицит выражен достоверно меньше, чем среди остальных детей ($p < 0,05$, критерий Фишера). Недостаточность витамина D более распространена среди детей 3-5 и 5-7 лет, чем среди детей до 3 лет, при этом дети старше 5 лет, в сравнении с общей выборкой, более подвержены состоянию недостаточности витамина D ($p < 0,05$, критерий Фишера). Доля детей первого года жизни с нормальными концентрациями 25 (OH) D значимо выше по сравнению с другими возрастными группами в отдельности и в целом. По мере взросления доля детей с нормальным уровнем витамина D уменьшается ($p < 0,05$, критерий Фишера). Избыточная концентрация 25-гидроксиголекальциферола зафиксирована у одного ребенка до года и у одного – в группе 1-3 года.

Таблица 1

Сравнительная характеристика дошкольников по обеспеченности вит. D в зависимости от возраста

Показатель	Возрастная группа				Всего
	0-1 год	1-3 года	3-5 лет	5-7 лет	
N, человек (%)	28 (13,7%)	80 (39,0%)	64 (31,2%)	33 (16,1%)	205 (100%)
Возраст, лет	0,62 [0,48; 0,84]	1,99 [1,40; 2,45]	3,80 [3,39; 4,33]	5,40 [5,17; 5,33]	2,83 [1,45; 4,24]
25(OH)D, нг/мл	46,40 [35,75; 65,40]	35,85 [22,10; 47,70] ¹	24,65 [18,30; 31,35] ^{2,3}	25,0 [16,50; 30,50] ^{2,3}	29,80 [21,0; 40,60]

Примечание: ¹ – $p < 0,05$, ² – $p < 0,001$, в сравнении с группой 0-1 год, критерий Манна-Уитни; ³ – $p < 0,001$ в сравнении с группой 1-3 года, критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Распределение детей в зависимости от возраста и уровня 25(OH)D

Концентрация 25(OH)D, нг/мл	Возрастная группа								Всего	
	0-1 год		1-3 года		3-5 лет		5-7 лет		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
До 10 – тяжелый дефицит	0	0	1	1,2	3	4,6	2	6,0	6	2,9
10-19,9 – дефицит	1	3,6	13	16,3	17 ¹	26,6	7 ¹	21,2	38 ¹	18,5
20-29,9 – недостаточность	2	7,1	17	21,3	25 ^{2,4}	39,1	15 ^{2,3,4}	45,5	59 ^{2,5}	28,8
30-100 – норма	24	85,7	48 ⁶	60	19 ⁶⁻⁹	29,7	9 ⁶⁻⁹	27,3	100 ^{6,7,10,11}	48,8
Свыше 100 – избыток вит. D	1	3,6	1	1,2	0	0	0	0	2	1
Всего	28	100	80	100	64	100	33	100	205	100

Примечание: ¹ – $p < 0,05$, в сравнении с группой 0-1 год; ² – $p < 0,05$, ³ – $p < 0,001$, в сравнении с группой 0-1 год; ⁴ – $p < 0,05$, в сравнении с группой 1-3 года; ⁵ – $p < 0,05$, в сравнении с группой 5-7 лет; ⁶ – $p < 0,05$, ⁷ – $p < 0,001$, в сравнении с группой 0-1 год; ⁸ – $p < 0,05$, ⁹ – $p < 0,001$, в сравнении с группой 1-3 года; ¹⁰ – $p < 0,05$, в сравнении с группой 3-5 лет; ¹¹ – $p < 0,05$, в сравнении с группой 5-7 лет. Во всех сносках указан критерий Фишера.

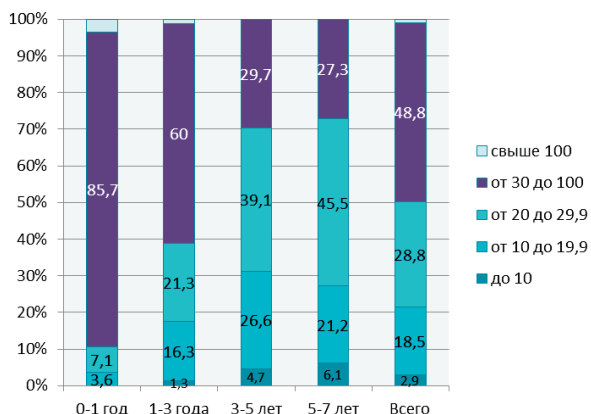


Рис. 1. Уровень 25(OH)D (нг/мл) в зависимости от возраста, %

Также было рассмотрено распределение концентрации 25(OH)D у детей в зависимости от времени года, когда были выполнены лабораторные анализы: зимой (с декабря по февраль), весной (с марта по май), летом (с июня по сентябрь) и осенью (октябрь-ноябрь) (рис. 2). Следует отметить, что пять случаев тяжелого дефицита приходятся на осень и один на зиму. Два случая избытка витамина D выявлены весной.

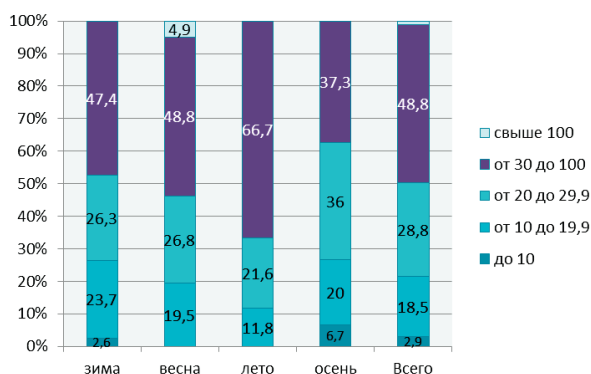


Рис. 2. Уровень 25(OH)D (нг/мл) в зависимости от времени года, %

Достоверных различий в частоте недостаточности и дефицита витамина D в зависимости от времени года выявлено не было (табл. 3). Вместе с этим, нормальные концентрации 25(OH)D преобладают в летние месяцы, в сравнении с зимними. Достаточный уровень

витамина D осенью определяется реже, чем летом ($p < 0,05$, критерий Фишера). Аналогичная взаимосвязь прослеживается в сравнении с общим количеством обследований.

Обсуждение. В городе Тюмени дефицит и недостаточность витамина D часто встречаются у детей в возрасте 1-7 лет, а дети грудного возраста лучше обеспечены холекальциферолом. По мере взросления количество детей с нормальным уровнем витамина D уменьшается. В исследованиях, проведенных в других регионах РФ, наблюдаются похожие тенденции [2, 3, 9, 15]. Заслуживает внимания высокая распространенность дефицита витамина D разной степени выраженности вне зависимости от времени года. Такая ситуация может быть связана как с географическим положением Тюменской области (низкая инсоляция), так и с другими факторами, влияющими на обеспеченность организма ребенка холекальциферолом: недостаточным поступлением витамина D с пищей, характером вскармливания грудных детей, загрязнением воздуха, гиподинамией, темным цветом кожи и использованием солнцезащитных кремов и др. [16]. Важно отметить, что полученные результаты исследования могут быть связаны с особенностями реализации педиатрами профилактических мероприятий по борьбе с рахитом. Согласно имеющимся методическим рекомендациям [17], препараты витамина D назначают детям в профилактической дозировке на первом году жизни, однако данная мера не всегда реализуется у детей старше года, как со стороны педиатра, так и со стороны родителей [15].

Заключение. Результаты проведенного исследования выявили недостаточную обеспеченность витамином D детей 1-7 лет, поэтому необходимы новые подходы к выявлению, профилактике и лечению дефицита витамина D, а также дополнительные меры по обеспечению широкого охвата детей разных возрастных групп достаточным количеством холекальциферола. Данные мероприятия позволят своевременно предотвращать возникновение многих заболеваний и состояний, что является вкладом в поддержание здоровья населения региона.

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

Таблица 3

Распределение уровня 25(OH)D в зависимости от времени года

Концентрация 25(OH)D, нг/мл	Сезон обследования								Всего	
	зима		весна		лето		осень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	всего	%
До 10	1	2,6	0	0	0	0	5	6,7	6	2,9
10-19,9	9	23,7	8	19,5	6	11,7	15	20,0	38	18,5
20-29,9	10	26,3	11	26,8	11	21,6	27	36,0	59	28,8
30-100	18	47,4	20	48,8	34 ¹	66,7	28 ^{2,3}	37,3	100 ²	48,8
Свыше 100	0	0	2	4,9	0	0	0	0	2	1,0
Всего	38	100	41	100	51	100	75	100	205	100

Примечание: ¹ – $p < 0,05$, в сравнении с группой детей, обследованных зимой, критерий Фишера; ² – $p < 0,05$, ³ – $p < 0,001$, в сравнении с группой детей, обследованных летом, критерий Фишера.

ЛИТЕРАТУРА

- Бикметова Э. Р., Головатских И. В., Кузнецова Е. В., Козлов В. Н. и др. Уровень витамина D и показатели фосфорно-кальциевого обмена у школьников младших классов, проживающих на юге Башкирии // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 5. С. 752-756.
- Борисенко Е. П., Романцова Е. Б., Бабцева А. Ф. Обеспеченность витамином D детского и взрослого населения Амурской области // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. № 60. С. 57-61.
- Вахлова И. В., Зюзева Н. А. Обеспеченность витамином D и эффективность его профилактического назначения у детей раннего возраста // Практическая Медицина. 2017. № 5 (106). С. 31-36.
- Дефицит витамина D у взрослых: Диагностика, лечение и профилактика: клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М.: 2015. 75 с.
- Древалъ А. В., Крюкова И. В., Барсуков И. А., Тевосян Л. Х. Внекостные эффекты витамина D (обзор литературы) // РМЖ. 2017. № 1. С. 53-56.
- Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А., Яблочкова С. В., Евсеева Е. А. Недостаточность и дефицит витамина D: что нового? // Вопросы современной педиатрии. 2014. Т. 13, № 1. С. 134-140.
- Захарова И. Н., Климов Л. Я., Касьянова А. Н., Ягупова А. В. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина D в формировании противоинойфекционной защиты // Педиатрия. Журнал Им. Г. Н. Сперанского. 2017. Т. 96, № 4. С. 171-179.
- Захарова И. Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э., Яцык Г. В. и др. Недостаточность витамина D у детей раннего возраста в России (результаты многоцентрового исследования – зима 2013-2014 гг.) // Педиатрия. Журнал имени Г. Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 2. С. 75-80.
- Зюзева Н. А., Вахлова И. В. Состояние здоровья и обеспеченность витамином D детей раннего возраста // Вестник уральской медицинской академической науки. 2017. Т. 14, № 2. С. 200-208.
- Каронова Т. Л., Михеева Е. П., Никитина И. Л., Беляева О. Д. и др. Уровень обеспеченности витамином D у жителей Северо-Западного региона РФ и значение дефицита витамина D для здоровья // Остеопороз и остеопатия. 2016. Т. 19, № 2. С. 45-46.
- Коденцова В. М., Намазова-Баранова Л. С., Макарова С. Г. Национальная программа по оптимизации обеспеченности витаминами и минеральными веществами детей России. Краткий обзор документа // Педиатрическая фармакология. 2017. Т. 14, № 6. С. 478-493.
- Мальцев С. В., Закирова А. М., Мансурова Г. Ш. Обеспеченность витамином D детей первого года жизни и коррекция его дефицита // Вестник современной клинической медицины. 2016. Т. 9. Вып. 2. С. 61-64.
- Мальцев С. В., Закирова А. М., Мансурова Г. Ш. Обеспеченность витамином D детей разных возрастных групп в зимний период // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 2. С. 99-103.
- Мальцев С. В., Шакирова Э. М., Сафина Л. З., Закирова А. М. и др. Оценка обеспеченности витамином D детей и подростков // Педиатрия. Журнал Им. Г. Н. Сперанского. 2014. Т. 93, № 5. С. 32-38.
- Малаявская С. И., Кострова Г. Н., Лебедев А. В., Гольшева Е. В., Муратова А. П., Чудочин В. П., Карпунов А. А. Обеспеченность витамином D детей раннего возраста Архангельской области // Экология Человека. 2016. № 11. С. 18-22.
- Национальная программа «Недостаточность витамина D у детей и подростков Российской Федерации: современные подходы к коррекции» / Союз педиатров России [и др.]. М.: ПедиатрЪ, 2018. 96 с.
- Профилактика и лечение рахита у детей раннего возраста: метод. рекомендации Министерства здравоохранения СССР. М., 1990. 31 с.
- Салухов В. В., Ковалевская Е. А., Курбанова В. В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита // Медицинский совет. 2018. № 4. С. 90-99.
- Шварц Г. Я. Ренессанс витамина D: молекулярно-биологические, физиологические и фармакологические аспекты // Медицинский совет. 2015. № 18. С. 102-110.
- Шестерикова В. В., Иванова И. Е., Стрежанова Н. В. Современный взгляд на витамин D // Лечение и профилактика. 2014. № 1 (9). С. 57-61.
- Dini C., Bianchi A. The potential role of vitamin D for prevention and treatment of tuberculosis and infectious diseases // Ann Ist Super Sanita. 2012. Vol. 48. № 3. P. 319-327.
- Heaney R. P. Assessing vitamin D status // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2011. Vol. 14. № 5. P. 440-444.
- Holick M. F. Vitamin D deficiency // N. Engl. J. Med. 2007. Vol. 357, № 3. P. 266-281.
- Thacher T. D., Clarke B. L. Vitamin D insufficiency // Mayo Clin Proc. 2011. Vol. 86 (1). P. 50-60.
- Wierzbicka J., Piotrowska A., Żmijewski M. A. The renaissance of vitamin D // Acta Biochim Pol. 2014, Vol. 61 (4). P. 679-686.

Контактная информация

Слащева Дарья Максимовна, тел.: +7 (3452) 209-239, e-mail: dms312@mail.ru.

Сведения об авторах

Слащева Дарья Максимовна, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Фомин И. В., Зуевская Т. В., Колесниченко О. В.

БУ ХМАО-Югры ОКД «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

БУ ВО ХМАО ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В. И. Яцкив», г. Нефтеюганск

ПРИМЕНЕНИЕ ИВЛ В ПРОН-ПОЗИЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМОМ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Цель. Оценить эффективность применения ИВЛ в прон-позиции у пациентов с тяжелой пневмоцистной пневмонией с острым респираторным дистресс-синдромом при ВИЧ-инфекции.

Материал и методы. Больные с тяжелой пневмоцистной пневмонией ($n = 33$) с острым респираторным дистресс-синдромом с ВИЧ-инфекцией, разделенные на две группы. Основную (1-ю) группу составили 15 больных тяжелой ПЦП с ОРДС при ВИЧ-инфекции (5 женщин, 10 мужчин в возрасте $32,6 \pm 2,6$ лет). Во 2-ю ($n = 18$) контрольную группу вошли 18 больных (6 женщин, 12 мужчин в возрасте $32,2 \pm 2,8$). Все больные получали этиотропную антибактериальную терапию триметоприм-сульфаметоксазол (котримоксазол), рестриктивную инфузионную терапию, симптоматическую терапию. В контрольной (2-й) группе ИВЛ проводилась по традиционной методике, в основной (1-й) группе проводились сеансы ИВЛ в прон-позиции.

Результаты. В статье представлено обоснование применения методики ИВЛ в прон-позиции и данные об ее эффективности у больных тяжелой пневмоцистной пневмонией с острым респираторным дистресс-синдромом при ВИЧ-инфекции. Терапевтический эффект использования современной стратегии респираторной терапии (ИВЛ в прон-позиции) показал улучшение механики дыхания и более раннее регрессирование гипоксемии, что привело к снижению летальности, уменьшению времени нахождения на ИВЛ, и снижению показателя койко-дня.

Заключение. Положительный терапевтический эффект был более выраженным (летальность была в два раза ниже) в группе больных тяжелой пневмоцистной пневмонией с острым респираторным дистресс-синдромом при ВИЧ-инфекции, получавших сеансы ИВЛ в прон-позиции и адекватное комплексное лечение.

Ключевые слова: тяжелая пневмоцистная пневмония с острым респираторным дистресс-синдромом, ВИЧ-инфекция, ИВЛ в прон-позиции.

Актуальность. Ежегодное увеличение числа случаев ВИЧ-инфекции среди населения Российской Федерации со свойственной ей прогрессирующей иммуносупрессией обуславливает увеличение числа инфекционной патологии у данной категории больных. Если раньше о некоторых из них информация носила фрагментарный характер, то в настоящее время практическим врачам необходимо владеть достаточным объемом знаний по диагностике и лечению вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции [14].

Развитие вторичных инфекционных заболеваний является основной причиной смертности больных и определяет продолжительность жизни больного СПИДом. Пневмонии являются причиной смерти примерно 20% больных, однако в большинстве случаев этиология пневмонии остается неустановленной. У 98% больных отмечено наличие нескольких сопутствующих диагнозов, среди которых регистрируется пневмония, туберкулез легких, вирусный гепатит С [1]. Пневмоцистная пневмония занимает третье место среди причин летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных [5].

Несмотря на внедрение в практику лечения больных ВИЧ-инфекцией высокоактивной антире-

тровирусной терапии (ВААРТ), показатель смертности увеличивается, что объясняется отсутствием приверженности к лечению. Многие пациенты не состоят на учете, не посещают СПИД-центры и обращаются за медицинской помощью уже в разгар заболевания, когда оказание адекватной помощи не всегда удается. Летальные исходы чаще связаны с поздней диагностикой [9]. Смертельные исходы от ВИЧ-инфекции, как правило, регистрируются у пациентов, не получавших ВААРТ или не соблюдавших режим лечения, при этом наиболее часто причиной является прогрессирование туберкулеза [9, 12, 13]. Второй по значимости причиной смерти является наличие пневмоцистной пневмонии (ПЦП) более чем у четверти больных [2]. На долю ПЦП среди пациентов с ВИЧ-инфекцией приходится 20% [7].

Учитывая высокую летальность пациентов с ПЦП с ОРДС при ВИЧ-инфекции, мы решили усовершенствовать комплексное лечение этих пациентов и использовать современную методику респираторной терапии (ИВЛ в прон-позиции), учитывая морфологические особенности и характер повреждения легких при пневмоцистной пневмонии с ОРДС у ВИЧ-инфицированных лиц.

Fomin I. V., Zuevskaya T. V., Kolesnichenko O. V.

USE OF ARTIFICIAL LUNG VENTILATION IN PRONE POSITION IN PATIENTS WITH SEVERE PCP WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN HIV-INFECTION

Aim. To evaluate the effectiveness of the use of artificial lung ventilation in PRONE POSITION in patients with severe PCP with acute respiratory distress syndrome with HIV infection.

Material and methods. Patients with severe PCP ($n = 33$) with acute respiratory distress syndrome with HIV infection, divided into two groups. The main (1st) group consisted of 15 patients with severe PCP with ARDS in HIV infection (5 women, 10 men aged 32.6 ± 2.6 years). The 2nd ($n = 18$) control group consisted of 18 patients (6 women, 12 men aged 32.2 ± 2.8). All patients received etiotropic antibacterial therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole (co-trimoxazole), restrictive infusion therapy, symptomatic therapy. In the 2nd control group, the artificial lung ventilation was carried out according to the traditional method, in the main (1st) group, artificial lung ventilation sessions were conducted in the prone position.

Results. The article presents the rationale for the use of the method of artificial lung ventilation in pronence and data on its effectiveness in patients with severe PCP with acute respiratory distress syndrome in HIV infection. The therapeutic effect of the use of modern strategy of respiratory therapy (artificial lung ventilation in prone positions) showed improved respiration mechanics and earlier regression of hypoxemia, which led to a decrease in mortality, a decrease in the time spent on the artificial ventilation, and a decrease in the bed day rate.

Conclusion. The positive therapeutic effect was more pronounced (the mortality rate was two times lower) in the group of patients with severe PCP with acute respiratory distress syndrome in HIV infection, who received artificial lung ventilation in prone positions and adequate complex treatment.

Keywords: severe PCP with acute respiratory distress syndrome, HIV infection, artificial lung ventilation in prone positions.

Материал и методы. Больные с тяжёлой пневмоцистной пневмонией ($n = 33$) с острым респираторным дистресс-синдромом с ВИЧ-инфекцией, разделенные на две группы. Основную (1-ю) группу составили 15 больных тяжёлой ПЦП с ОРДС при ВИЧ-инфекции (5 женщин, 10 мужчин в возрасте $32,6 \pm 2,6$ лет). При проведении рентгенографии и КТ органов грудной клетки было установлено: субтотальная пневмония справа и сегментарная (6 сегментов) слева – у 4-х больных; субтотальная двухсторонняя – у 7 больных; тотальная слева и средне-, нижнедолевая пневмония справа – у 4-х больных. Во 2-ю ($n = 18$) контрольную группу вошли 18 больных (6 женщин, 12 мужчин в возрасте $32,2 \pm 2,8$). По КТ ОГК: тотальная пневмония слева и средне-, нижнедолевая справа у 6 больных; субтотальная справа и сегментарная (5-6 сегментов) слева – у 5 больных; субтотальная двухсторонняя – у 7 больных.

Все больные получали этиотропную антибактериальную терапию триметоприм-сульфаметоксазол (ко-тримоксазол), рестриктивную инфузионную терапию, симптоматическую терапию. В контрольной (2-й) группе ИВЛ проводилась по традиционной методике, в основной (1-й) группе проводились сеансы ИВЛ в прона-позиции.

У всех больных диагностирована пневмоцистная пневмония при иммунофлюоресцентной микроскопии с применением ПЦР в индуцированной мокроте; ИФА-тестов на ВИЧ-инфекцию (ВИЧ АГ/АТ, женскрин, ультра к ВИЧ АГ/АТ, комбо-архитект, р-24 антиген-тест, бест-ВИЧ-1, 2 – АГ/АТ тест, Вектор-ВИЧ-1).

Диагноз ОРДС выставляли на основании так называемой «Берлинской дефиниции» – результатах

согласительной конференции в Берлине 2011 года [20]. Степень повреждения легких и эффективность респираторной терапии определяли по шкале LIS (Lung Injury Score). Результаты получены на сертифицированном оборудовании: мультиспиральная КТ (64 срезов) на аппарате «Aquilion» фирмы «Toshiba» и «HiSpeed» фирмы «GE», респираторы «Savina-300» фирмы DRAGER (Германия), лабораторный контроль газового и кислотно-щелочного состава крови «ABL 835 Flex» (Дания), прикроватный мониторинг «Infiniti» фирмы DRAGER (Германия). Использованы методики сбора и обработки исходной информации с использованием пакета прикладных компьютерных программ Microsoft Statistica for Windows 2000, «Biostat» с применением критериев Фридмана, Стьюдента (при $p < 0,05$).

Обоснование применения методики (ИВЛ в прона-позиции) у пациентов с тяжелой пневмоцистной пневмонией с ОРДС при ВИЧ-инфекции.

Морфологические особенности. Пневмоцистная пневмония развивается при нарушениях гуморального и клеточного иммунитета. В макрофагах имеется лимфоцитозависимый дефект, что мешает им распознавать размножающиеся пневмоцисты [8]. Клетками-мишенями для пневмоцист являются альвеолоциты 1-го типа, поражение которых проявляется деструкцией клеток, нарушением целостности альвеолярной выстилки и развитием экссудативных явлений. Альвеолоциты 2-го типа активируются возбудителем при интенсивном размножении в альвеолах с использованием специфических белков сурфактанта. При высокой поглотительной способности макрофагов протеолитические функции истощаются быстрее секреторных возможностей альвеолоцитов 2-го типа, что

ведет к гиперпродукции сурфактанта, и это позволяет ряду авторов относить пневмоцистоз легких к функциональному альвеолярному липопротеинолизу [8, 10].

Особенности при остром респираторном дистресс-синдроме. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) – остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (как компонента полиорганной недостаточности) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани. Причины развития: прямые повреждающие факторы (аспирационный синдром, утопления, вдыхание токсических веществ, легочная инфекция, тупая травма груди и др.), непрямые повреждающие факторы (шок, сепсис, травма, кровопотеря, гемотрансфузии, отравления, искусственное кровообращение и тд.) [11].

Между морфологическими изменениями в легких (разновидностью ОРДС), их функциональными нарушениями и клиническими проявлениями существует взаимосвязь. Это приводит к различной клинической эффективности ряда респираторных, нереспираторных и фармакологических методов лечения ОРДС, в зависимости от причин его развития и стадии ОРДС [4,6]. При ОРДС, развившимся вследствие воздействия *прямых* повреждающих факторов, *происходит повреждение бронхиального и альвеолярного эпителия*, что ведет к обтурации бронхов, появлению ателектазов, развитию альвеолярного и интерстициального отека. У этих больных преобладает альвеолярный отек, фибрин в альвеолах, на поздних стадиях отмечается большое количество волокон коллагена и апоптотических нейтрофилов. При ОРДС, развившимся вследствие воздействия *непрямых* повреждающих факторов происходит, прежде всего, *повреждение эндотелия легочных капилляров*, в результате чего возникают метаболические и структурные изменения, ведущие к повышению его проницаемости с последующим выходом плазмы и форменных элементов крови в интерстиций легких, что ведет к значительному утолщению межальвеолярных перегородок [11]. При выборе вектора респираторной терапии помимо повреждающих факторов при ОРДС, следует учитывать рекрутабельность альвеол.

Основой оценки рекрутабельности альвеол является механизм повреждения и время от начала развития ОРДС. Пациенты с *непрямым* повреждением легких в ранней стадии ОРДС (1-7 дни) чаще всего имеют хороший потенциал для рекрутирования альвеол. При *непрямом* повреждении легких величина оптимального РЕЕР выше, чем при *прямом* повреждении [3,15,22]. Низкий потенциал рекрутирования характерен для: прямого повреждения легких, локального или неомогенного повреждения легочной ткани (ателектазы, пневмония) по данным КТ легких, гомогенного по-

вреждения по данным компьютерной томографии легких с преобладанием затемнений по типу «консолидации» с симптомом воздушной бронхограммы (бактериальная пневмония, вирусная пневмония), ОРДС в стадии фибропролиферации и фиброза.

Вентиляция легких в положении лежа на животе («прон-позиции»). Коллабирование альвеол, гидростатический отек и ателектазирование участков легких происходит преимущественно в нижележащих (при текущем положении тела) отделах. В наибольшей степени этот эффект выражен в положении лежа на спине – коллабирование альвеол происходит под воздействием гидростатического давления отечной легочной ткани, давления со стороны органов брюшной полости и органов средостения. Давление органов средостения играет ведущую роль – до 40% левого легочного поля и до 30% правого легочного поля находятся под их тяжестью [16].

Вентиляция в положении на животе приводит к рекрутированию альвеол (вариант маневра рекрутирования альвеол), расправлению ателектазов без создания повышенного давления в дыхательных путях. Применение *прон-позиции* приводит к улучшению оксигенации, уменьшению летальности у пациентов только в случае использования в ранние сроки тяжелого ОРДС при длительности не менее 16 часов в сутки [17, 18, 19, 21].

Учитывая морфологические особенности (повреждение альвеолоцитов), что является прямым повреждающим фактом развития ОРДС, низким потенциалом рекрутабельности, высокий риск баротравмы при использовании высокого давления в дыхательных путях при маневре рекрутмента, выбором для проведения респираторной терапии у данной категории больных стала ИВЛ в *прон-позиции*.

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что в исходном состоянии показатели газообмена (SpO_2 , %, PaO_2 , мм рт. ст., PCO_2 , мм рт. ст., PaO_2/FiO_2 , мм рт. ст.) как у больных 1-й группы (соответственно составляли: 63 (40; 81); 52 (41;69); $PaCO_2$ 67,2 (48;96); 138 (90;188)), так и больных контрольной группы (составляли соответственно: 63,1 (51;76); 51,6 (42; 68); 67,0 (48;96); 139,0 (89; 189)), существенно не отличались между собой.

Используя ИВЛ в *прон-позиции* в 1-й группе уже после первого сеанса удавалось стабилизировать состояние пациентов, а через 6 суток установлена нормализация (по сравнению с исходными) показателей SpO_2 (%), PaO_2 (мм рт. ст.), $PaCO_2$ (мм рт. ст.), PaO_2/FiO_2 (мм рт. ст.), которые составляли соответственно 96 (94; 98); 84 (72;90); 42,3 (30; 54); 323,3 (228; 388).

Иная картина наблюдалась у лиц контрольной группы (2-й), у которых улучшение показателей газообмена отмечалось лишь к 10-м суткам (которые не достигали границы норм) SpO_2 (%), PaO_2 (мм рт. ст.), PaO_2/FiO_2 (мм рт. ст.) и составляли соответственно: 96,4 (92; 102), 72,1 (56; 92); 51,6 (40; 61); 142 (93,0; 189). Улучшение показателей газооб-

мена у лиц 2-й группы отмечалось через 15 суток, когда показатели газообмена составляли: 95,7 (93; 99); 79,5 (51; 95); 41,1 (35; 46); 254,2 (212; 299). При этом кислородный индекс через 15 суток не достиг уровня более 300 мм рт. ст.

Установлено, что у больных основной группы на фоне комплексного этио-патогенетического лечения, с использованием ИВЛ в прон-позиции отмечалось более быстрое и выраженное улучшение биомеханических показателей лёгких: уже через 24-72 часа повышение статической растяжимости (Cstat) лёгких (мл/см вод. ст.) с $21,4 \pm 2,1$ до $30,5 \pm 1,6$ с постепенным нарастанием через 6 суток до $35,5 \pm 1,8$ ($p < 0,05$) и до $38,4 \pm 2,1$ через 10 суток. При этом на фоне снижения инфильтрации и альвеолярного отёка, возврата в газообмен рекрутируемых альвеол наблюдалось значительное снижение (в см вод. ст.) пикового давления (PIP) и среднего давления в дыхательных путях через 24-72 часа соответственно: с $36,2 \pm 2,34$ до $24,6 \pm 2,2$, и $24,3 \pm 2,1$ до $13,7 \pm 1,8$, с постепенным снижением через 6 суток соответственно до $20,6 \pm 1,8$ и $11,6 \pm 1,4$ а через 10 суток до $19,4 \pm 1,6$ и $11,2 \pm 1,3$.

В то же время у больных контрольной подгруппы отмечалось более медленное и менее выраженное улучшение показателей механики дыхания. Так, (Cstat) статическая растяжимость (мл/см вод. ст.) у лиц контрольной подгруппы достоверно увеличилась по сравнению с исходными показателями только через 6 суток (с $22,6 \pm 2,2$ до $26,8 \pm 1,6$), затем через 10, 15 суток повышалась умеренно до $26,9 \pm 2,1$ и $28,2 \pm 2,3$ и значительно в меньшей степени на всех этапах по сравнению с таковыми показателями у больных основной подгруппы. Показатели (см вод. ст.) пикового давления (PIP) и среднего давления в дыхательных путях снижались в процессе лечения в затыжном режиме, достоверно изменились только через 15 суток и снизились соответственно: с $35,8 \pm 2,1$ до $26,4 \pm 1,4$, с $23,2 \pm 2,3$ до $16,9 \pm 2,2$.

Оценка динамики степени повреждения легких по LIS (Lung Injury Score) так же показала эффективность использования ИВЛ в прон-позиции. Так в основной 1-й группе с исходных 3,4 баллов уже к 1-2 суткам составляла 1,6 балла, а к 10 суткам составила 1,1 балла. Во 2-й контрольной группе с исходных 3,3 баллов, к 1-2 суткам составляла 3,1 балла, к 10 суткам снизилась до 2,4 баллов, лишь к 15 суткам составляла 1,5 балла.

Таким образом, полученные данные: улучшение показателей биомеханики легких, быстрое регрессирование гипоксемии, уменьшение степени повреждения легких со стабилизацией состояния пациентов, свидетельствуют об эффективности использования современного подхода к респираторной терапии (ИВЛ в прон-позиции), на фоне этиотропного лечения. Длительность ИВЛ составила в основной группе 11 дней, в контрольной группе 21 день. Проведено койко-дней в стационаре 26 дней в 1-й группе, 42 дня во 2-й группе. Летальность в основной ($n = 15$) группе

составила 3-е больных (20%), в контрольной ($n = 18$) группе 7 больных (38%).

Заключение. Полученные данные позволяют сказать, что применение адекватной, современной респираторной поддержки (ИВЛ в прон-позиции) на фоне этиотропного лечения, своевременной диагностики и начала интенсивной терапии, эффективно у пациентов с пневмоцистной пневмонией с острым респираторным дистресс-синдромом при ВИЧ-инфекции.

Также следует отметить необходимость обучения врачебного состава особенностям клиники, диагностики и лечения вторичных заболеваний. Дополнительные знания позволят своевременно и качественно оказывать медицинскую помощь.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баянова Т. А., Борисова В. А., Ботвинкин А. Д. Анализ вторичной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, поступающих для стационарного лечения в инфекционную больницу (по материалам Иркутской области) // Сибирский медицинский журнал. 2007. № 6. С. 69-73.
2. Виноградова Т. Н., Рахманова А. Г., Леонова О. Н., Рассохин В. В. ВИЧ-инфекция в Санкт-Петербурге // Казанский медицинский журнал. 2001. Т. 92, № 2. С. 269-272.
3. Власенко А. В., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г., Булатов Н. Н. Выбор способа оптимизации ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, развившимся вследствие воздействия прямых и непрямых факторов // Общая реаниматология. 2012. № 8.1. С. 13-21.
4. Власенко А. В., Голубев А. М., Мороз В. В., и др. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами // Общая реаниматология. 2011. № 7.3. С. 5-13.
5. Волкова Г. В., Ястребова Е. Б. Летальные случаи у ВИЧ-инфицированных женщин, родивших детей // СПИД, секс, здоровье. 2009. № 2. С. 16-18.
6. Гельфанд Б. Р., Кассиль В. Л. Острый респираторный дистресс-синдром // Практическое руководство. 2007. С. 232.
7. Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Юдин О. Г. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. 1998. № 5. С. 32-35.
8. Ермак Т. Н., Литвинова Н. Г., Самитова Э. Р., и др. Пневмоцистная пневмония в сочетании с туберкулезом как первые клинические проявления на поздних стадиях ВИЧ-инфекции // Терапевтический архив. 2005. № 11. С. 21-23.
9. Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Ладная Н. Н., Шахгильдян В. И. Причины летальных исходов больных ВИЧ-инфекцией в России: ситуация в последние годы // Инфекционные болезни. 2009. № 7. С. 65-66.
10. Ерохин В. В., Романова Л. К. Клеточная биология легких в норме и патологии // Медицина. 2000. С. 496.
11. Клинические рекомендации. Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома. 2015. С. 232.
12. Мордык А. В., Ситникова С. В., Пузырева Л. В. Опыт применения противотуберкулезной и антиретровирусной терапии у больных с туберкулезом с ВИЧ-инфекцией // Журнал инфектологии. 2014. Т. 6. № 3. С. 51-55.
13. Мордык А. В., Ситникова С. В., Пузырева Л. В., и др. Оценка проявлений ВИЧ-инфекции и результатов лечения пациентов от туберкулеза в специализированном стационаре // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2015. Т. 7. № 1. С. 69-75.

14. Пузырева Л. В., Сафонов А. Д., Мордык А. В. Особенности пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных лиц // Медицинский вестник северного кавказа. 2016. Т. 11, № 3. С. 489.
15. Храпов К. Н. Респираторная поддержка при тяжелой пневмонии: дис. ... д-ра мед. наук. Спб., 2011. 50 с.
16. Albert R. K., Hubmayr R. D. The prone position eliminates compression of the lungs by the heart // Am J Respir Crit Care Med 2000. № 161. P. 1660-5.
17. Gattinoni L. et al. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis // Minerva Anesthesiol 2010. № 76. P. 448-54.
18. Gattinoni L., Tognoni G., Pesenti A. et al. The Prone-Supine Study Group. Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure // N Engl J Med 2001. № 345. P. 568-573.
19. Guerin C. et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome // N Engl J Med 2013. № 368 (23). P. 2159-68.
20. Ranieri V. M., Rubenfeld G. D., Thompson B. T., Ferguson N. D., Caldwell E., Fan E., Camporota L., Slutsky A. S. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin definition // JAMA 2012. № 307 (23). P. 2526-33.
21. Sud S. et al. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis // Intensive Care Med 2010. № 36. P. 585-99.
22. Viera S et al. A scanographic assessment of pulmonary morphology in acute lung injury: significance of the lower inflection point detected on the pressure-volume curve // Am J Respir Crit Care Med. 1999. № 159. P. 1612-23.

Контактная информация

Зуевская Татьяна Валерьевна, тел.: +7-904-878-11-91,
e-mail: z-alnair@mail.ru.

Сведения об авторах

Фомин Илья Владимирович, врач БУ ХМАО-Югры «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г Сургут.

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

Колесниченко Ольга Викторовна, врач-терапевт инфекционного кабинета по работе с ВИЧ-инфицированными больными поликлиники № 2 БУ «Нефтеюганская окружная клиническая больница имени В. И. Яцкив», г. Нефтеюганск.

Хидирова Л. Д., Максимов В. Н., Яхонтов Д. А.

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА RS2200733 ХРОМОСОМЫ 4Q25 У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СОЧЕТАНИИ С ЭКСТРАКАРДИАЛЬНОЙ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Цель. Изучить полиморфизм гена rs2200733 хромосомы 4q25 у больных с прогрессирующим фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с экстракардиальной коморбидной патологией.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включены 167 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и АГ III стадии без наличия ИБС. Средний возраст исследуемых пациентов составил $53,3 \pm 7,1$ года. Критериями включения явились АГ III стадии; пароксизмальная или персистирующая форма ФП и одно из следующих заболеваний: сахарный диабет 2 типа, субклинический гипотиреоз, абдоминальное ожирение, хроническая обструктивная болезнь легких. Оценивались клинические данные, ЭКГ; холтеровское мониторирование, эхокардиография, липидный спектр, уровень галектина-3, NT-proBNP, С-реактивный белок, креатинин, фибриноген, глюкозу. Выделение ДНК из лейкоцитов крови проводилось методом фенол-хлороформной экстракции. Тестирование полиморфизма rs2200733 выполнялось с помощью ПЦР (полимеразно-цепной реакции) с последующим анализом ПДРФ (полиморфизма длины рестрикционных фрагментов. Пациенты получали плановое консервативное лечение. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$.

Результаты и обсуждение. Впервые выявлены ассоциации гена rs2200733: с частотой приступов ФП, что может свидетельствовать о влиянии этого маркера на прогрессирующее ФП у больных АГ в сочетании с экстракардиальной коморбидной патологией. У пациентов с ФП при АГ на фоне коморбидной патологии обнаружен генотип CC. Частота аллеля C оказалась выраженной по отношению к группе сравнения, значимость различий $p = 0,006$. Выявлены статистически значимые взаимосвязи гена rs2200733 с уровнем триглицеридов и индексом атерогенности, а также с креатинином и фибриногеном.

Заключение. Исследование вносит свой вклад в изучение такого сложного феномена, как вторичная форма фибрилляции предсердий, возникшая на фоне АГ и экстракардиальных заболеваний, и способствует накоплению знаний, приближая то время, когда терапевтические вмешательства будут индивидуализированными, основанными на понимании особенностей патологического процесса у каждого пациента.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия, полиморфизм rs2200733, ожирение, сахарный диабет, ХОБЛ, гипотиреоз.

Введение. В настоящее время фибрилляция предсердий (ФП) регистрируется у 1 из 25 человек 60 лет и старше и у 1 из 10 – в возрастной группе старше 80 лет [6, 12]. За последние 20 лет отмечено двукратное увеличение частоты случаев ФП среди мужского населения, на 66% выросла госпитализация пациентов с ФП. Причины такого роста неоднозначны и не вполне ясны, среди возможных причин рассматриваются экстракардиальные коморбидные заболевания [3, 13]. Наибольшее число публикаций о генеалогии ФП приходится на последнее десятилетие XX века [1]. Изучение молекулярно-генетических механизмов ФП проводится в основном в двух направлениях:

- 1) выявление генов, мутации в которых приводят к возникновению аритмии (наследование таких аритмий осуществляется по классическому менделевскому типу);
- 2) изучение полиморфизма различных генов, так называемых генов подверженности, или генов-кандидатов [2].

Скрининг генов подверженности, изучение их полиморфизма – важнейшее направление современной генетики. В нескольких крупных исследованиях изучалось влияние полиморфизма rs1378942 гена CSK на развитие различных патологических процессов [10]. Исследования, проведенные на популяциях Японии, Восточной Азии и Европы, выявили ассоциацию полиморфизма rs1378942 гена CSK с развитием ГБ и ФП [18]. На четырёх независимых когортах показана ассоциация rs2200733 хромосомы 4q25 с ФП [8]. Однако позднее в Польше не нашли ассоциации этого полиморфизма в случае изолированной ФП у лиц до 40 лет [5], а в США нашли [9]. В мета-анализе, опубликованном в 2013 году развития ФП, ассоциированной с rs2200733 хромосомы 4q25 составляет 1,89 (95% CI 1,62-2,16; $p < 0,001$) [4]. Биологическая основа электрической нестабильности сердца, обусловленная этим некодирующим вариантом – неизвестна. Но при детальном анализе ЭКГ оказалось, что имеется ассоциация между генотипами rs2200733

Khidirova L. D., Maksimov V. N., Yakhontov D. A.

POLYMORPHISM OF THE RS2200733 GENE ON CHROMOSOME 4Q25 IN ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH COMORBID EXTRACARDIAC PATHOLOGY

Aim. To study the polymorphism of the rs2200733 gene on chromosome 4q25 in patients with atrial fibrillation (AF) on the background of arterial hypertension (AH) in combination with extracardiac comorbid pathology.

Materials and methods. The first prospective cohort study included 167 patients with paroxysmal and persistent AF, and AH stage III without the presence of coronary artery disease. The mean age of the examined patients was 53.3 ± 7.1 years. The inclusion criteria were: age 45–65 years; stage III hypertension; paroxysmal and persistent AF and one of the following diseases: type 2 diabetes mellitus, subclinical hypothyroidism, abdominal obesity, chronic obstructive pulmonary disease. Clinical data were evaluated: frequency of AF attacks (relapse); anthropometric data; results of instrumental diagnostics: ECG; XM ECG (Schiller, Switzerland), Echocardiography (GeneralElectric, USA) and laboratory parameters: galectin level-3 «Human Galectin-3 ELISA», NT-proBNP «NTproBNP – IFA – best», C-reactive protein (Biomerica). Isolation of DNA from blood leukocytes was carried out by phenol-chloroform extraction. Testing of rs2200733 polymorphism was performed using PCR (polymerase chain reaction) followed by analysis of RDRP (restriction fragment length polymorphism). Observation and evaluation of the surrogate point were carried out within 12 months. Patients received planned conservative treatment. Statistical hypothesis testing was carried out at the critical level of significance $p = 0.05$. The leader

Results. For the first time, associations of the rs2200733 gene were identified: with the frequency of AF attacks, which may indicate the effect of this marker on AF progression in patients with hypertension with the presence of extracardiac comorbid pathology. The frequency of the SS genotype was higher in groups in patients with recurrence of AF compared with patients without relapse in patients with diabetes and COPD. And vice versa – lower, against the background of hypothyroidism and hypertension. The frequency of the T allele was the smallest in the group with AO (9.1%) and the largest in the group with COPD (28.3%), the significance of differences was $p = 0.006$. Allele frequencies also differ between groups with AO and AG ($p = 0.014$). Significant associations of the rs2200733 gene with triglycerides and atherogenicity index, as well as with creatinine and fibrinogen were found.

Conclusion. The study contributes to the study of such a complex phenomenon as the secondary form of atrial fibrillation, which arose against the background of hypertension and extracardiac diseases and contributes to the accumulation of knowledge, approximating the time when therapeutic interventions will be individualized, based on an understanding of the characteristics of the pathological process in each patient.

Keywords: atrial fibrillation, arterial hypertension, rs2200733 polymorphism, obesity, diabetes mellitus, COPD, hypothyroidism.

хромосомы 4q25 и продолжительностью интервала PR. Также было доказано влияние rs2200733 хромосомы 4q25 на клиническую экспрессию редких мутаций ионных каналов сердца и на этом основании была сформулирована гипотеза о сложной генетической архитектуре ФП, которая включает как редкие, так и распространенные генетические варианты [7]. В ходе большого международного исследования была показана ассоциация rs2200733 хромосомы 4q25 с ишемическим и с кардиоэмболическим инсультами [16]. А по данным Lahtinen A. M. и соавторов (2012) повышен риск внезапной сердечной смерти у носителей аллеля T [19]. Авторы даже полагают, что полиморфизм rs2200733 хромосомы 4q25 может быть перспективным в качестве объективного маркера, который можно использовать в качестве клинического инструмента для выбора тактики ведения больных ФП [12]. Генетические исследования у пациентов с фибрилляцией предсердий только начались, но уже сейчас ясно, что заболевание имеет выраженный патогенетический полиморфизм, и возможно большинство людей с данной патологией имеют специфические мутации.

Цель. Изучить полиморфизм гена rs2200733 на хромосоме 4q25 у больных с прогрессирующим фибрилляцией предсердий (ФП) на фоне артериальной гипертензии (АГ) в сочетании с экстракардиальной коморбидной патологией.

Материалы и методы. В проспективное когортное исследование включены 167 пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП и АГ III стадии без наличия ИБС. Средний возраст исследуемых пациентов составил $53,3 \pm 7,1$ года. Критериями включения явились: возраст 45–65 лет; АГ III стадии (ESH/ESC, 2018); пароксизмальная и персистирующая форма ФП (РКО, ВНОА и АССХ, Москва, 2017) и одно из следующих заболеваний: сахарный диабет 2 типа (EASD/ESC, 2017), субклинический гипотиреоз (ETA, 2013), абдоминальное ожирение (AACE/ACE, 2014), хроническая обструктивная болезнь легких (ERS, 2017). Оценивались частота приступов ФП (рецидив), антропометрические и лабораторные показатели, результаты инструментальной диагностики: ЭКГ; XM ЭКГ проводились с помощью системы суточного мониторинга SCHILLER (Шиллер, Швейцария), Эхо КГ в М и 2D режимах на аппарате Vivid 7 (GeneralElectric,

USA). Уровень галектина-3 был определен в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью набора «Human Galectin-3 ELISA kit; Bioscience». Определение концентрации NT-proBNP осуществлялось с использованием набора реагентов «NTproBNP – ИФА – Бест». С-реактивный белок (СРБ) определяли методом ИФА с помощью тест-системы ELISA (Biomerica), США, фибриноген, глюкозу и липидный спектр. Выделение ДНК из лейкоцитов крови проводилось методом фенол-хлороформной экстракции. Тестирование полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 выполнялось с помощью ПЦР (полимеразно-цепной реакции) с последующим анализом ПДРФ (полиморфизма длины рестриционных фрагментов). Наблюдение и оценка суррогатной точки проводились в течении 12 месяцев. Пациенты получали плановое консервативное лечение. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ (Протокол №147 от «18» мая 2017 г.).

Статистический анализ. Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка и Шапиро-Франция. Вследствие малого количества показателей, соответствующих нормальному распределению в исследуемых группах для сравнения, использовались непараметрические критерии Манна-Уитни и Краскелла-Уоллиса. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости $p = 0,05$. Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. Все статистические расчёты проводились в программе Rstudio (version 0.99.879 – © 2009-2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210 844-448-121, info@rstudio.com).

Результаты и обсуждение. Для оценки прогрессирования ФП больные находились под контролем на протяжении года. Проводилась оценка трансформации пароксизмальной формы ФП в хроническую форму. Таким образом выявлено, что статистически значимо отмечено прогрессирование ФП в группах с СД – через 4 мес. [3, 6], статистически значимо по отношению к группе сравнения ($p = 0,041$), у больных с АО – через 5,5 мес. [3-7], тогда как в группе сравнения – через 8,0 месяцев [6, 9] ($p = 0,004$) (рис. 1).

Группа больных ТТЗ имеет четкую причинно-следственную связь с развитием и прогрессированием ФП в отличие от всех остальных коморбидных групп, однако надо отметить, что у них развился ТТЗ на фоне более 5-ти летней длительности ГБ. Трансформация пароксизмальной форсы в хроническую у них отмечена через 3 месяца [2, 5, 9] ($p < 0,001$), что статистически значимо по отношению к группе сравнения (рис. 1).

Выполнен анализ частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 в группах па-

циентов с разными сопутствующими заболеваниями: фибрилляция предсердий у пациентов с артериальной гипертензией (АГ/ФП), фибрилляция предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ), фибрилляция предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и гипотиреозом (ГТ), фибрилляция предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа (СД), фибрилляция предсердий у пациентов с артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением (АО).

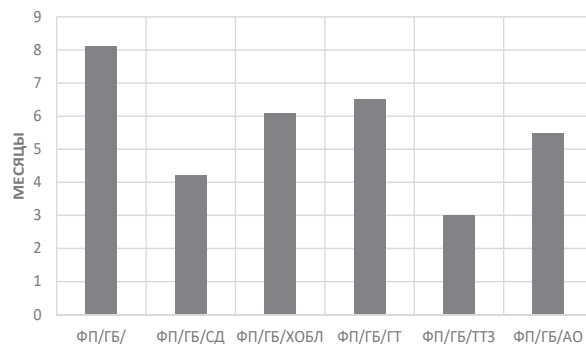


Рис. 1. Прогрессирование фибрилляции предсердий в течение года. Р-достоверность различий по отношению к группе сравнения

Анализ частот генотипов и аллелей полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 в группах пациентов с разными сопутствующими заболеваниями представлен в таблице 1.

Таблица 1

Частоты генотипов и аллелей полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 в группах пациентов с ФП на фоне разных сопутствующих заболеваний

Гено-типы	АГ/ФП		АГ/ФП/ХОБЛ		АГ/ФП/ГТ		АГ/ФП/СД		АГ/ФП/АО	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
ТТ	0	0	2	6,7	0	0	0	0	0	0
СТ	19	51,4	13	43,3	8	32,0	12	33,3	6	18,2
СС	18	48,6	15	50,0	17	68,0	24	66,7	27	81,8
Ал-лели	%		%		%		%		%	
Т	25,7		28,3		16,0		16,7		9,1	
С	74,3		71,7		84,0		83,3		90,9	

Получены значимые различия частот генотипов rs2200733 на хромосоме 4q25 между группами с АГ и АО ($p = 0,006$). Отношение шансов обнаружить носителя генотипа СТ в группе с АО меньше в 4,8 раза, по сравнению с группой только с АГ (18,2% vs 51,4; 95% ДИ 1,6-14,2). Имеются также различия частот генотипов rs2200733 на хромосоме 4q25 между группами с АО и с ХОБЛ (ОШ = 4,5; 95% ДИ 1,4-14,0; $p = 0,015$). Частота аллеля Т была наименьшей в группе с АО (9,1%) и наибольшая в группе с ХОБЛ (28,3%), достоверность различий $p = 0,006$. Частоты аллелей различаются также между группами с АО и с АГ ($p = 0,014$; табл. 3).

При анализе частот генотипов полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 в группах пациентов с ФП на фоне разных сопутствующих заболеваний с рецидивом ФП и без него обнаружилось их существенные колебания. Частота генотипа СС была выше в группах у пациентов с рецидивом ФП, по сравнению с пациентами без рецидива на фоне СД и ХОБЛ. и наоборот – ниже, на фоне гипотиреоза и АГ (табл. 2).

Таблица 2

Частоты генотипов полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 в группах пациентов с ФП на фоне разных сопутствующих заболеваний рецидивом ФП и без него

Генотипы	АГ/ФП				АГ/ФП/СД			
	рецидив ФП				рецидив ФП			
	нет		есть		нет		есть	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ТТ	0	0	0	0	0	0	0	0
СТ	8	47,1	11	55,0	7	41,2	5	26,3
СС	9	52,9	9	45,0	10	58,8	14	73,7
Генотипы	АГ/ФП/ГТ				АГ/ФП/ХОБЛ			
ТТ	0	0	0	0	2	18,2	0	0
СТ	2	25,0	6	35,3	4	36,4	9	47,4
СС	6	75,0	11	64,7	5	45,5	10	52,6

В таблице 3 представлены результаты сравнения средних значений ряда показателей в группах носителей генотипов СТ и ТТ полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25 с помощью теста Манна-Уитни. Получены достоверные различия по уровню триглицеридов, индексу атерогенности, уровню креатинина, фибриногена, количеству месяцев до развития рецидива. Индекс атерогенности и уровень креатинина были больше у носителей генотипа СТ по сравнению с носителями генотипа СС, тогда как уровень триглицеридов, фибриногена и продолжительность временного интервала до развития рецидива были выше у носителей генотипа СС по сравнению с носителями генотипа СТ. В доступной литературе не описано различий по уровню, вышеперечисленных показателей между носителями разных генотипов rs2200733 на хромосоме 4q25 [15] за исключением продолжительности временного промежутка до рецидива ФП. Parvez В. и со-

авторы (2013) [11] обнаружили что рецидив ФП после кардиоверсии возникает быстрее у носителей аллеля Т, причём в дозозависимой манере: гомозиготы ТТ – 7 дней (межквартильный диапазон 4-56 дней); гетерозиготы СТ – 54 дня (28-135) и гомозиготы СС 64 дня (29-180), $p = 0,03$ То есть, данные полученные на группе больных с ФП в Новосибирске совпадают с результатами Parvez В. и соавторов (2013) [17].

Выводы. Впервые выявлены ассоциации гена rs2200733 на хромосоме 4q25 с частотой приступов фибрилляции предсердий, что может свидетельствовать о возможном влиянии этого маркера на прогрессирование фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией в сочетании с экстракардиальной коморбидной патологией.

Установлено, что частота генотипа СС выше в группах пациентов с прогрессированием фибрилляции предсердий, по сравнению с пациентами без прогрессирования на фоне сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких. и наоборот – ниже, на фоне гипотиреоза и артериальной гипертензии.

Выявлено, что частота аллеля С была наибольшей в коморбидных группах, а частота аллеля Т была наибольшей в группе с хронической обструктивной болезнью легких (28,3%) и наименьшей в группе с абдоминальным ожирением (9,1%), достоверность различий $p = 0,006$.

Обнаружены значимые взаимосвязи гена rs2200733 на хромосоме 4q25 с уровнем триглицеридов и индексом атерогенности, а также с креатинином и фибриногеном у больных с прогрессированием фибрилляции предсердий при артериальной гипертензии в сочетании с экстракардиальными заболеваниями.

Заключение. Исследование вносит свой вклад в изучение такого сложного феномена, как вторичная форма фибрилляции предсердий, возникшая на фоне артериальной гипертензии в сочетании с экстракардиальными заболеваниями, и способствует накоплению знаний, приближая то время, когда терапевтические вмешательства будут индивидуализированными, основанными на понимании особенностей патологического процесса у каждого пациента.

Таблица 3

Биохимические показатели у носителей разных генотипов полиморфизма rs2200733 на хромосоме 4q25

Показатели	Генотипы	n	Среднее	Станд. отклонен.	Перцентили			P
					25	50	75	
ИА	СТ	59	1,988	1,232	0,905	1,807	2,813	0,009*
	СС	104	1,563	1,359	0,682	1,322	2,035	
ТГ, ммоль/л	СТ	59	2,946	2,358	1,330	1,560	5,540	0,022*
	СС	104	3,743	2,432	1,480	3,400	5,987	
Креатинин, мкмоль/д	СТ	59	101,532	25,431	81,300	103,060	117,292	0,026*
	СС	104	91,715	32,081	64,273	91,530	113,232	
Фибриноген, г/л	СТ	59	75,040	135,115	3,700	5,800	122,000	0,020*
	СС	104	117,735	151,255	4,700	8,250	167,325	
Рецидив ФП, месяцы	СТ	37	5,74	2,878	4,00	6,00	8,00	0,001*
	СС	70	7,57	2,555	6,00	7,00	9,00	

Примечания: * – статистически значимые различия, ИА – индекс атерогенности, ТГ-триглицериды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bustamante J. O., Rucnudin A., Sachs F. Stretch-activated channels in heart cells: relevance to cardiac hypertrophy // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1991. Vol. 17. P. 110-13.
2. Chowdhury E. K., Owen A., Krum H. Second Australian National Blood Pressure Study Management Committee. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients // *J Hypertens.* 2014. Vol. 32 (3). P. 525-33.
3. Clinical Recommendations: «Diagnosis and treatment of atrial fibrillation». Moscow, 2017. URL: <http://webmed.irkutsk.ru/doc/pdf/af.pdf>.
4. Goodloe A. H., Herron K. J., Olson T. M. Uncovering an intermediate phenotype associated with rs2200733 at 4q25 in lone atrial fibrillation // *Am J Cardiol.* 2015. Vol. 107 (12). P. 1802-5.
5. Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Manolescu A. et al. Risk variants for atrial fibrillation on chromosome 4q25 associate with ischemic stroke // *Ann Neurol.* 2008. Vol. 64 (4). P. 402-9.
6. Shlyakhto E. V., Ezhov A. V., Zenin S. A. Clinical portrait of a patient with atrial fibrillation in the Russian Federation. global register data gloriaaf // *Russian Journal of Cardiology.* 2017. Vol. (9). P. 21-27.
7. Henningsen K. M., Olesen M. S., Haunsoe S., Svendsen J. H. Association of rs2200733 at 4q25 with early onset of lone atrial fibrillation in young patients // *Scand Cardiovasc J.* 2011. Vol. 45 (6). P. 324-6.
8. Hong K. W., Go M. J., Jin H. S. et al. Genetic variations in ATP2B1, CSK, ARSG and CSMD1 loci are related to blood pressure and/or hypertension in two Korean cohorts // *J Hum Hypertens.* 2010. Vol. 24 (6). P. 367-72.
9. Kaab S., Darbar D., van Noord C. et al. Large scale replication and meta-analysis of variants on chromosome 4q25 associated with atrial fibrillation // *Eur Heart J.* 2009. Vol. 30 (7). P. 813-9.
10. Kirchhof P., Bax J., Blomstrom-Lundquist C. et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: executive summary of the proceedings from the 2nd AFnet-EHRA consensus conference «research perspectives in AF // *Eur Heart J.* 2009. Vol. 30 (24). P. 2969-77.
11. Kolek M. J., Parvez B., Muhammad R. et al. A common variant on chromosome 4q25 is associated with prolonged PR interval in subjects with and without atrial fibrillation // *Am J Cardiol.* 2014. Vol. 113 (2). P. 309-13.
12. Lahtinen A. M., Noseworthy P. A., Havulinna A. S. et al. Common genetic variants associated with sudden cardiac death: the FinSCDgen study // *PLoS One.* 2012. Vol. 7 (7). P. 416-75.
13. Leonova E. I., Shekhyan G. G., Zadionchenko V. S. Predictors of Atrial Fibrillation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *Clinical medicine.* 2016. Vol. 34 (8). P. 1655-658.
14. Martsevich S. Yu., Navasardyan A. R., Kutishenko N. P. Experience in studying atrial fibrillation on the basis of a register profile // *Ratsional'naya farmakoterapiya.* 2017. № 6. P. 78-92.
15. Mohanty S., Santangeli P., Bai R. et al. Variant rs2200733 on chromosome 4q25 confers increased risk of atrial fibrillation: evidence from a meta-analysis // *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2013. № 24 (2). P. 155-61.
16. Olesen M. S., Holst A. G., Jabbari J. et al. Genetic loci on chromosomes 4q25, 7p31, and 12p12 are associated with onset of lone atrial fibrillation before the age of 40 years // *Can J Cardiol.* 2012. № 28 (2). P. 191-5.
17. Parvez B., Shoemaker M. B., Muhammad R. et al. Common genetic polymorphism at 4q25 locus predicts atrial fibrillation recurrence after successful cardioversion // *Heart Rhythm.* 2013. № 10 (6). P. 849-55.
18. R. Rai, K. L. Sharma, S Misra CYP17 polymorphism (rs743572) is associated with increased risk of gallbladder cancer in tobacco users // *Tumour. Biol.* 2014. Vol. 35. No 7. P 6531-6537.
19. Ritchie M. D., Rowan S., Kucera G., Stubblefield T., Blair M., Carter S., Roden D. M., Darbar D. Chromosome 4q25 variants are genetic modifiers of rare ion channel mutations associated with familial atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol.* 2012. № 60 (13). P. 1173-81.

Контактная информация

Хидирова Людмила Даудовна, тел.: +7-923-112-92-18,
e-mail: h_ludmila73@mail.ru.

Сведения об авторах

Хидирова Людмила Даудовна, к. м. н., доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск.
Максимов Владимир Николаевич, д. м. н., профессор, заведующий лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний «Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), г. Новосибирск.

Яхонтов Давыд Александрович, д. м. н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Новосибирск.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Агаева К. В.

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Под наблюдением находились 120 беременных, из которых у 90 пациенток была диагностирована преэклампсия умеренной и тяжелой степени. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологическим течением беременности. На основании проводимого анализа с вычислением показателя относительного риска и доверительных интервалов установлено, что наиболее значимыми прогностическими факторами при тяжелой преэклампсии являются: возраст беременной старше 30 лет, преэклампсия в анамнезе, невынашивание в анамнезе, нарушения менструальной функции, артериальная гипертензия, пиелонефрит и анемия при настоящей беременности. У беременных с умеренной преэклампсией данные прогностические факторы носили менее выраженный характер. Вычисление показателей относительного риска позволяет выявить некоторые прогностические факторы развития преэклампсии с учетом значимости каждого из них.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, прогностический фактор, относительный риск.

На сегодняшний день преэклампсия рассматривается как синдром, оказывающий негативное влияние практически на все органы и системы организма матери [2, 4, 5]. Тяжелая преэклампсия – осложнение беременности, характеризующиеся критическим состоянием для матери и плода, что определяет показатели материнской и неонатальной заболеваемости [6]. При этом единственным эффективным методом лечения преэклампсии остается родоразрешение. Несмотря на многолетние научные исследования, патогенез преэклампсии до конца неизвестен [4]. Поэтому основные усилия современных исследований направлены на прогнозирование возможного развития преэклампсии, на этапах до наступления клинической манифестации этого осложнения в наиболее оптимальных сроках беременности [1, 3]. В связи с этим необходимым является изучение и оценка факторов риска развития преэклампсии у беременных.

Цель исследования. Выявить общие прогностические факторы развития умеренной и тяжелой преэклампсии.

Материал и методы. Осуществлялось проспективное наблюдение за 120 беременными, которые в зависимости от наличия/отсутствия у них преэклампсии различной степени тяжести были разделены на три группы. В основную группу вошли 90 пациенток, у которых на основании клинико-лабораторных признаков была диагностирована преэклампсия. Диагноз преэклампсия во время беременности устанавливали на основании жалоб пациентки, клинического обследования, данных соматического, акушерско-гинекологического анамнеза, анализа течения настоящей беременности, данных ультразвуковой фетометрии и доплерометрии. Диагноз формулировался на основании «Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го

пересмотра» (МКБ-10). Критерий включения в группу пациенток с преэклампсией: верифицированный диагноз преэклампсии, срок гестации 28 недель и более, одноплодная беременность, возраст от 18 до 39 лет, отсутствие клинической манифестации экстрагенитальных заболеваний. Критерии исключения: острые инфекционные заболевания, тяжелая экстрагенитальная патология в стадии декомпенсации, онкологические и аутоиммунные заболевания, аллергические реакции, многоплодная беременность, психические заболевания, беременность с врожденными пороками у плода.

Беременные с преэклампсией были разделены на две группы. В первую группу вошли 76 пациенток с умеренной преэклампсией, во вторую группу – 14 женщин с тяжелой преэклампсией. У пациенток первой и второй группы течение беременности осложнилось преэклампсией в 34 недели и позже. Гестационный срок в группе составил 34-38 недель. В контрольную группу были включены 30 женщин с неотягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом и физиологически протекающей беременностью (без преэклампсии). Результаты исследования обработаны на персональном компьютере с использованием современного программного обеспечения – редактора электронных таблиц Microsoft Excel и компьютерной программы для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 22. В базе данных Excel были собраны сведения, полученные с помощью анкетирования, а также данные клинических и лабораторных методов исследования. Для характеристики группы однородных единиц были определены их средние арифметические величины (M) и их стандартные ошибки (m). Качественные признаки в группах характеризовались их абсолютной численностью в группе и ее долей, выраженной в процентах. Для сравнения данных между группами, полученных в ходе исследования, были применены

Agayeva K. V.

PREDICTIVE FACTORS OF DEVELOPMENT OF PREECLAMPSIA

120 pregnant women were under observation, of which 90 patients were diagnosed with moderate and severe preeclampsia. The control group consisted of 30 women with a physiological course of pregnancy. Based on the analysis performed with the calculation of the relative risk and confidence intervals, it was established that the most significant prognostic factors for severe preeclampsia are: age of the pregnant woman older than 30 years, history of preeclampsia, miscarriage in the history, menstrual dysfunction, hypertension, pyelonephritis and anemia in the present of pregnancy. In pregnant women with mild preeclampsia, these prognostic factors were less pronounced. The calculation of relative risk indicators reveals some prognostic factors for the development of preeclampsia, taking into account the significance of each of them.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, prognostic factor, relative risk.

методы оценки различий двух независимых выборок – t-критерию Стьюдента и точный метод Фишера. Для оценки относительного риска использовался анализ таблиц сопряженности: отношение шансов (odds ratio, OR) и двусторонние 95%-ные доверительные интервалы (confidence interval, CI). Вычисления проводили по формуле: $OR = [A \times D] / [B \times C]$, где A и B – наличие признака, C и D – его отсутствие, соответственно среди пациенток основной и контрольной группы. Различия считали достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В соответствии с задачей исследования изучаемый контингент был представлен беременными с преэклампсией (основная группа) и практически здоровыми беременными (контрольная группа). В число обследованных женщин были включены пациентки со сроком беременности 27-40 недель, в среднем $33,8 \pm 3,6$ недель. Средний возраст пациенток основной группы составил $26,6 \pm 0,55$ лет, контрольной – $26,4 \pm 0,66$ лет. Обращает на себя внимание связь между возрастом и возможностью развития преэклампсии у пациенток старше 30 лет. В основной группе несколько преобладали пациентки в возрасте старше 30 лет (27,8%) в отличие от контрольной группы (23,3%). Также установлено, что 6 (6,7%) пациенток с преэклампсией были в возрасте от 35 до 39 лет, в контрольной группе женщин данной возрастной категории не наблюдалось, что подтверждает представления о связи развития преэклампсии с возрастом женщины. Относительный риск развития преэклампсии у женщин старше 30 лет составил: $OR = 1,06 \pm 0,11$ (95% CI: 0,85-1,32; $p > 0,05$). Относительный риск развития умеренной преэклампсии у женщин старше 30 лет составил: $OR = 1,02 \pm 0,13$ (95% CI: 0,78-1,34; $p > 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у женщин старше 30 лет составил: $OR = 1,78 \pm 0,42$ (95% CI: 0,77-4,13; $p < 0,05$).

Среди наших пациенток первородящими были 36 (40,0%), повторнородящими – 54 (60,0%) пациенток. В контрольной группе первородящими были 12 (40,0%), повторнородящими – 18 (60,0%) женщин. Относительный риск развития умеренной и тяжелой преэклампсии у первородящих женщин составил: $OR = 1,0 \pm 0,10$ (95% CI: 0,81-1,23; $p > 0,05$).

Преэклампсия в анамнезе была отмечена у 20 (22,3%) пациенток основной группы, при этом относи-

тельный риск развития преэклампсии при настоящей беременности составил: $OR = 1,43 \pm 0,06$ (95% CI: 1,25-1,62; $p < 0,05$). Пациентки с умеренной преэклампсией в 18 (23,7%) случаях, а женщины с тяжелой преэклампсией – в 2 (14,3%) наблюдениях указывали на перенесенную ранее преэклампсию. Относительный риск развития умеренной преэклампсии составил: $OR = 1,51 \pm 0,08$ (95% CI: 1,30-1,76; $p < 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии составил: $OR = 3,50 \pm 0,24$ (95% CI: 2,17-5,64; $p < 0,001$).

В анамнезе средний возраст наступления менархе у женщин основной группы составил $13,4 \pm 0,13$ лет, у женщин контрольной группы – $13,2 \pm 0,21$ лет ($p > 0,05$). Различные нарушения менструальной функции отмечались у 33 (36,7%) беременных с преэклампсией, в контрольной группе нарушений менструального цикла не наблюдалось ($p < 0,05$). Относительный риск развития функциональных менструальных нарушений у женщин с преэклампсией составил: $OR = 1,52 \pm 0,07$ (95% CI: 1,31-1,77; $p < 0,05$). Нарушения менструальной функции отмечались у 28 (36,8%) женщин с умеренной и у 5 (35,7%) пациенток с тяжелой преэклампсией. Относительный риск развития функциональных менструальных нарушений при умеренной преэклампсии составил: $OR = 1,62 \pm 0,09$ (95% CI: 1,36-1,93; $p < 0,05$). Относительный риск развития функциональных менструальных нарушений при тяжелой преэклампсии составил: $OR = 4,33 \pm 0,29$ (95% CI: 2,44-7,68; $p < 0,001$).

Достоверно значимым прогностическим критерием развития преэклампсии является наличие в анамнезе артериальной гипертензии в рамках вегетососудистой дистонии, а также эпизодов повышения артериального давления. Преэклампсия, являясь осложнением течения беременности, клинически характеризуется артериальной гипертензией – повышением систолического АД до 140 мм рт. ст., диастолического – до 90 мм рт. ст. и выше. При оценке результатов профиля систолического и диастолического давления было выявлено, что в группе пациенток с преэклампсией отмечается достоверное повышение систолического давления и данный показатель составил $153,25 \pm 12,81$ мм рт. ст. Показатель диастолического давления также имел тенденцию к повышению в группе пациенток с преэклампсией и составил $104,35 \pm 10,76$ мм рт. ст.

Стойкое повышение АД при беременности сопряжено с хроническим нарушением маточно-плацентарно-плодового кровообращения. При дифференцировании формы гипертензивных расстройств установлено, что хроническая артериальная гипертензия была диагностирована до наступления беременности у 13 (14,4%) пациенток основной группы, которым проводилась постоянная коррекция антигипертензивными препаратами. Гестационная артериальная гипертензия была зафиксирована у 6 (6,7%) пациенток основной группы. В контрольной группе случаев стойкого повышения АД не наблюдалось. Относительный риск развития преэклампсии у пациенток с артериальной гипертензией составил: $OR = 1,42 \pm 0,06$ (95% CI: 1,25-1,61; $p < 0,05$). Относительный риск развития умеренной преэклампсии у пациенток с артериальной гипертензией составил: $OR = 1,49 \pm 0,07$ (95% CI: 1,29-1,72; $p < 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у пациенток с артериальной гипертензией составил: $OR = 4,0 \pm 0,27$ (95% CI: 2,33-6,72; $p < 0,001$).

У пациенток, беременность которых осложнилась преэклампсией, пиелонефрит был выявлен у 33 (36,7%) женщин, в контрольной группе не диагностирован ни в одном случае. Относительный риск развития преэклампсии у пациенток с пиелонефритом составил: $OR = 1,52 \pm 0,08$ (95% CI: 1,31-1,77; $p < 0,05$). Относительный риск развития умеренной преэклампсии у пациенток с пиелонефритом составил: $OR = 1,66 \pm 0,09$ (95% CI: 1,38-2,0; $p < 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у пациенток с пиелонефритом составил: $OR = 3,50 \pm 0,24$ (95% CI: 2,17-5,64; $p < 0,001$).

Анемия беременных была диагностирована у 45 (50,0%) женщин основной группы и только у 5 (16,7%) женщин контрольной группы ($p < 0,05$). Относительный риск развития преэклампсии у пациенток с анемией составил: $OR = 1,40 \pm 0,10$ (95% CI: 1,14-1,70; $p < 0,05$). Относительный риск развития умеренной преэклампсии у пациенток с анемией составил: $OR = 1,44 \pm 0,11$ (95% CI: 1,15-1,81; $p < 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у пациенток с анемией составил: $OR = 3,18 \pm 0,42$ (95% CI: 1,37-7,34; $p < 0,001$).

Аборты в анамнезе отмечали 15 (16,7%) пациенток основной группы и 10 (33,3%) – контрольной группы ($p > 0,05$). Относительный риск развития преэклампсии у пациенток с абортами в анамнезе составил: $OR = 0,76 \pm 0,17$ (95% CI: 0,54-1,06; $p > 0,05$). Относительный риск развития умеренной преэклампсии у пациенток с абортами в анамнезе составил: $OR = 0,71 \pm 0,20$ (95% CI: 0,48-1,06; $p > 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у пациенток с абортами в анамнезе составил: $OR = 0,65 \pm 0,56$ (95% CI: 0,21-1,95; $p > 0,05$).

На невынашивание беременности в анамнезе указывали 22 (24,4%) пациентки основной группы, в контрольной группе случаев невынашивания не отмечалось. Относительный риск развития преэклампсии у пациенток с невынашиванием в анамнезе составил: $OR = 1,44 \pm 0,06$ (95% CI: 1,26-1,64; $p < 0,05$).

Относительный риск развития умеренной преэклампсии у пациенток с невынашиванием в анамнезе составил: $OR = 1,51 \pm 0,07$ (95% CI: 1,30-1,76; $p < 0,05$). Относительный риск развития тяжелой преэклампсии у пациенток с невынашиванием в анамнезе составил: $OR = 4,0 \pm 0,27$ (95% CI: 2,33-6,84; $p < 0,001$).

Полученные результаты показали более частое выявление акушерских осложнений у пациенток основной группы. В связи с этим были рассчитаны показатели относительного риска для осложнений беременности и коморбидных состояний. Так, у 6,7% ($n = 6$) пациенток преэклампсия осложнила угрозу прерывания беременности. Относительный риск составил: $OR = 1,35 \pm 0,05$ (95% CI: 1,21-1,51; $p < 0,05$). У 11,1% ($n = 10$) пациенток преэклампсия сочеталась с отеками. Относительный риск составил: $OR = 1,24 \pm 0,11$ (95% CI: 0,99-1,54; $p < 0,05$). У 11,1% ($n = 10$) пациенток основной группы имелся резус-конфликт. Относительный риск составил: $OR = 1,03 \pm 0,16$ (95% CI: 0,74-1,41; $p > 0,05$). У 3,3% ($n = 3$) беременных преэклампсия сочеталась с антифосфолипидным синдромом. Относительный риск составил: $OR = 1,34 \pm 0,05$ (95% CI: 1,20-1,49; $p < 0,05$). Предлежание плаценты было выявлено у 2,2% ($n = 2$) пациенток с преэклампсией. Относительный риск составил: $OR = 1,34 \pm 0,05$ (95% CI: 1,20-1,49; $p < 0,05$).

Изучение течения настоящей беременности показало, что во время всего периода гестации беременные с преэклампсией отмечали признаки угрозы прерывания беременности. Фетоплацентарная недостаточность наблюдалась в группе с умеренной преэклампсией – у 17 (22,4%) пациенток, а в группе с тяжелой преэклампсией – у 7 (50,0%) женщин. Относительный риск развития признаков фетоплацентарной недостаточности при умеренной преэклампсии составил: $OR = 1,50 \pm 0,07$ (95% CI: 1,30-1,74; $p < 0,05$). Относительный риск развития признаков фетоплацентарной недостаточности при тяжелой преэклампсии составил: $OR = 5,28 \pm 0,34$ (95% CI: 2,71-10,3; $p < 0,05$). Уменьшение продолжительности гестационного периода среди женщин преэклампсией ($37,7 \pm 0,22$ недель) по сравнению с контрольной группой ($39,3 \pm 0,24$ недель) было обусловлено числом преждевременных родов, в большей степени при беременности от 34 до 37 недель. Показаниями для досрочного родоразрешения путем кесарева сечения были гипертензивные расстройства с неконтролируемой гипертензией, отсутствие эффекта от проводимой медикаментозной терапии преэклампсии. Анализ течения родов показал, что у женщин контрольной группы все роды были своевременными. Из основной группы 54 (60,0%) пациентки не доносили беременность до физиологического срока и были родоразрешены оперативным путем. Показаниями к операции кесарево сечение явились преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, прогрессирующая преэклампсия, предлежание плаценты, несостоятельность рубца на матке, неуверительное состояние плода, упорная слабость родовой деятельности. Учитывая осложненное течение беременности и необходимость досрочного

родоразрешения пациенток основной группы, кесарево сечение выполнено у 44 (57,9%) женщин с умеренным течением и у 10 (71,4%) пациенток с тяжелым течением преэклампсии ($p < 0,001$). Относительный риск составил: $OR = 1,94 \pm 0,12$ (95% CI: 1,52-2,46; $p < 0,05$) и $OR = 8,50 \pm 0,47$ (95% CI: 3,38-21,34; $p < 0,001$) соответственно для умеренной и тяжелой преэклампсии.

Согласно значениям показателя относительного риска, прогностические факторы развития преэклампсии были разделены на слабые и сильные. За слабые принимались факторы со значением $OR < 2$. Факторы со значением $OR > 2$ определяли как сильные. На основании определения показателя относительного риска развития умеренной или тяжелой преэклампсии была составлена прогностическая таблица 1.

Таблица 1

Определение прогноза развития преэклампсии по результатам расчета относительного риска

Фактор риска	Относительный риск (OR)	
	Умеренная преэклампсия	Тяжелая преэклампсия
Возраст старше 30 лет	$OR = 1,02 \pm 0,13$ $p > 0,05$	$OR = 1,78 \pm 0,42$ $p < 0,05$
Первородящие	$OR = 1,0 \pm 0,10$ $p > 0,05$	$OR = 1,0 \pm 0,10$ $p > 0,05$
Преэклампсия в анамнезе	$OR = 1,51 \pm 0,08$ $p < 0,05$	$OR = 3,50 \pm 0,24$ $p < 0,001$
Нарушения менструальной функции	$OR = 1,62 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$OR = 4,33 \pm 0,29$ $p < 0,001$
Артериальная гипертензия	$OR = 1,49 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$OR = 4,0 \pm 0,27$ $p < 0,001$
Пиелонефрит	$OR = 1,66 \pm 0,09$ $p < 0,05$	$OR = 3,50 \pm 0,24$ $p < 0,001$
Анемия	$OR = 1,44 \pm 0,11$ $p < 0,05$	$OR = 3,18 \pm 0,42$ $p < 0,001$
Аборты в анамнезе	$OR = 0,71 \pm 0,20$ $p > 0,05$	$OR = 0,65 \pm 0,56$ $p > 0,05$
Невынашивание в анамнезе	$OR = 1,51 \pm 0,07$ $p < 0,05$	$OR = 4,0 \pm 0,27$ $p < 0,001$

В группе беременных с умеренной преэклампсией прогностическими факторами являлись: наличие преэклампсии в анамнезе ($OR = 1,51 \pm 0,08$), нарушения менструальной функции ($OR = 1,62 \pm 0,09$), артериальная гипертензия ($OR = 1,49 \pm 0,07$), пиелонефрит ($OR = 1,66 \pm 0,09$), анемия ($OR = 1,44 \pm 0,11$), невынашивание в анамнезе ($OR = 1,51 \pm 0,07$). Вместе с тем, данные прогностические факторы являлись слабыми. В группе беременных с тяжелой преэклампсией прогностическими факторами являлись: наличие преэклампсии в анамнезе ($OR = 3,50 \pm 0,24$), нарушения менструальной функции ($OR = 4,33 \pm 0,29$), артериальная гипертензия ($OR = 4,0 \pm 0,27$), пиелонефрит ($OR = 3,50 \pm 0,24$), анемия ($OR = 3,18 \pm 0,42$), невынашивание в анамнезе ($OR = 4,0 \pm 0,27$). Все эти прогностические факторы носили сильно выраженный характер. Развитие тяжелой преэклампсии у беременных в возрасте старше 30 лет носило слабо выраженный характер ($OR = 1,78 \pm 0,42$).

Таким образом, вычисление показателей относительного риска позволяет выявить некоторые прогно-

стические факторы развития преэклампсии с учетом значимости каждого из них. Наличие в анамнезе преэклампсии и невынашивания повышает риск развития тяжелой ее степени при настоящей беременности в 3 и 4 раза соответственно. Нарушения менструальной функции и артериальная гипертензия – в 4 раза, пиелонефрит и анемия при настоящей беременности – в 3 раза повышают риск развития тяжелой преэклампсии. Возраст беременной старше 30 лет несколько повышает риск развития тяжелой преэклампсии – в 1,8 раза.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод, что полученные нами результаты имеют схожую направленность с данными других авторов. В частности, в работе Н. Х. Мадолимовой [2] при анализе исходов беременности и родов у пациенток с преэклампсией показана достоверная связь развития осложнений в зависимости от степени тяжести заболевания, что также имеет место в нашем исследовании. Результаты исследования совпадают с литературными данными, отражающими такие ранние предикторы преэклампсии, как возраст беременной, наличие в анамнезе невынашивания, артериальной гипертензии, экстрагенитальной патологии [1, 3]. Анализ прогностических факторов развития преэклампсии у беременных азербайджанской популяции не выявил каких-либо выраженных региональных особенностей, которые могут оказывать влияние на преобладание тех или иных патогенетических механизмов развития данного осложнения беременности. В целом, полученные результаты указывают на то, что к вопросу клинической интерпретации факторов риска необходим комплексный подход, включающий различные характеристики умеренной и тяжелой преэклампсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дубровина С. О., Муцалханова Ю. С., Васильева В. В. Ранние предикторы преэклампсии // Акушерство и гинекология. 2018. № 10. С. 47-51.
2. Мадолимова Н. Х., Турсунов О. А. Течение и исходы беременности и родов и при преэклампсии // Биология и интегративная медицина. 2016. № 5. С. 40-47.
3. Сидорова И. С. Предиктивный, превентивный подход к ведению беременных группы риска развития преэклампсии // Российский вестник акушера гинеколога. 2014. № 14 (5). С. 44-49.
4. Юсупова З. С., Новикова В. А., Оленев А. С. Современные представления о преэклампсии – патогенез, диагностика, прогнозирование // Практическая медицина. 2018. № 6. С. 45-51.
5. Duhig K. E., Shennan A. H. Recent advances in the diagnosis and management of pre-eclampsia // Prime Reports. 2015. № 7. P. 24.
6. Townsend R., O'Brien P., Khalil A. Current best practice in the management of hypertensive disorders in pregnancy // Integr. Blood Press Control. 2016. P. 9. P.79-94.

Контактная информация

Агаева Конуль Векил Кызы, тел.: +9947073522,
e-mail: agayeva.k.2017@mail.ru.

Сведения об авторе

Агаева Конуль Векил Кызы, диссертант кафедры акушерства и гинекологии – 2 Азербайджанского медицинского университета, г. Баку.

Зайнетдинова Л. Ф., Коряшкина А. В., Телешева Л. Ф.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ Минздрава России, г. Челябинск

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО ОЗОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ

Цель исследования. Изучить эффективность применения медицинского озона в составе комплексной терапии у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Материалы и методы. Обследовано 60 женщин с наружным генитальным эндометриозом (НГЭ), которые поступили в гинекологическое отделение клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России для проведения оперативного лечения. Комплексное послеоперационное лечение включало назначение гормональной противорецидивной терапии гестагенами (диеногест) в дозе 2 мг в сутки в течение 6 и более месяцев, а также проведение 7 сеансов озонотерапии методом «комбинезон терапевтический». В группе контроля озонотерапия не проводилась. Через 3 месяца – исследованы показатели системного иммунитета, характер и выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и самочувствие женщин по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Zigmond A. S. and Snaith, 1983).

Результаты. После применения в комплексной терапии медицинского озона методом «комбинезон терапевтический» при 1-2 стадиях НГЭ наблюдалась активация показателей клеточного иммунитета, направленного на элиминацию эндометриоидных очагов за счет усиления клеточной цитотоксичности и активации апоптоза. Повышение IgM, количества ЦИК. При 3-4 стадиях НГЭ наблюдалась повышение активности клеточного и врожденного иммунитета, направленного на антибактериальную защиту и антителиобразование. У пациенток с 3-4 стадиями НГЭ выявлена положительная динамика показателей боли при дефекации и чувства давления на мочевой пузырь, а также более выраженным уменьшением тревожности и депрессивного компонента.

Заключение. При включении медицинского озона методом «комбинезон терапевтический» в комплексную терапию НГЭ выявлено значительное улучшение качества жизни женщин за счет снижения выраженности дисменореи, диспареунии, состояния дискомфорта со стороны мочевого пузыря (чувства давления), а также улучшения психо-эмоционального статуса, наблюдалось повышение активности клеточного и врожденного иммунитета.

Ключевые слова: эндометриоз, комплексное лечение, озонотерапия.

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – заболевание, при котором за пределами полости матки происходит доброкачественное разрастание ткани, по морфологическим и функциональным свойствам подобной эндометрию [6]. НГЭ характеризуется хроническим течением, поздней диагностикой, недостаточной эффективностью лечения и частотой рецидивов от 15% до 50% [7, 9, 10], развивается у 5-10% женщин репродуктивного возраста (15-49 лет) [8, 10, 11].

Наиболее частым проявление НГЭ является болевой синдром различной степени интенсивности: дисменорея, диспареуния, хроническая тазовая боль и в ряде случаев дизурия, дисхезия. Около 50% пациенток отмечают мено- и метроррагии. Комплексное лечение распространенных форм эндометриоза, состоящее из хирургического и медикаментозного методов является наиболее адекватным, однако, риск рецидивов при этом также сохраняется [1, 4]. В настоящее время рекомендуется применять физиотерапию при лечении НГЭ 1-2 стадии, в период перерыва при длительной гормонотерапии, в юном возрасте пациенток, в качестве альтернативного лечения при непереносимости гормональных препаратов и соматической отягощенности пациентки, как адьювантную терапию при синдроме хронической тазовой боли, для

профилактики спаечного процесса и возможных воспалительных осложнений в раннем послеоперационном периоде, то есть непосредственно после оперативного лечения эндометриоза, а также в отдаленном послеоперационном периоде при клинических проявлениях прогрессирующего эндометриоза [6]. Среди физических методов лечения эндометриоза озонотерапия заслуженно получает все большее распространение, как неспецифический лечебный фактор в связи с тем, что озон оказывает бактерицидное действие как на патогенные, так и на условно патогенные микроорганизмы, противовирусное, фунгицидное, антистрессовое, анальгезирующее, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, усиливает микроциркуляцию, корригирует нарушения перекисного окисления липидов и повышает эффективность антиоксидантной защиты [3, 5]. Озон в терапевтических дозах регулирует нарушенный клеточный иммунитет – ускоряет хемотаксис, сокращает время адгезии, активирует переваривающую способность фагоцитов, стимулирует выработку цитокинов лимфоцитами и моноцитами [2].

Таким образом, поиск наиболее эффективного персонализированного подхода к лечению наружного генитального эндометриоза и профилактике рецидивов остается актуальной задачей. Гормональная терапия

Zainutdinova L. F., Koryushkina A. V., Telesheva L. F.

APPLICATION OF MEDICAL OZONE IN COMPLEX THERAPY OF WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS

Aim. Find out the effectiveness of the use of medical ozone as part of complex therapy in women with different stages of external genital endometriosis.

Materials and methods. The study involved 60 women with endometriosis who were admitted to the gynecological department of the Clinic of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education of the Southern Medical University of the Russian Ministry of Health for surgical treatment. Comprehensive postoperative treatment included the appointment of hormonal anti-relapse therapy with dienogest at a dose of 2 mg per day for 6 or more months, as well as 7 sessions of ozone therapy using the «therapeutic overalls» method. In the control group, ozone therapy was not performed. After 3 months, indicators of systemic immunity, the nature and severity of pain according to the visual analogue scale (VAS), and women's well-being on the hospital scale of anxiety and depression (Zigmond A. S. and Snaith, 1983) were studied.

Results. After the use of medical ozone in the complex therapy using the «therapeutic overalls» method at stages 1-2 of endometriosis, activation of cellular immunity indicators was observed, aimed at eliminating endometriotic foci by enhancing cellular cytotoxicity and activating apoptosis. Increased IgM, the amount of circulating immune complexes. At 3-4 stages of endometriosis, an increase in the activity of cellular and innate immunity aimed at antibacterial protection and antibody formation was observed. In patients with 3-4 stages of endometriosis, a positive dynamics of pain indicators during bowel movements and a feeling of pressure on the bladder, as well as a more pronounced decrease in anxiety and depressive component, were revealed.

Conclusion. When medical ozone was included in the therapeutic overalls method in the complex therapy of endometriosis, a significant improvement in the quality of life of women was revealed due to a decrease in the severity of dysmenorrhea, dyspareunia, a state of discomfort from the bladder (pressure sensation), as well as an improvement in psycho-emotional status, an increase in cellular activity was observed and innate immunity.

Keywords: endometriosis, complex treatment, ozone therapy.

обладает побочными проявлениями и не исключает рецидивы заболевания. Возможность расширения арсенала методов лечения наружного генитального эндометриоза, обладающих противовоспалительным, иммуномодулирующим, антипролиферативными и другими эффектами представляется чрезвычайно важной в плане дальнейшего совершенствования лечебно-профилактического комплекса при данном заболевании.

Цель исследования: изучить эффективность применения медицинского озона в составе комплексной терапии у женщин с наружным генитальным эндометриозом.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 60 женщин с НГЭ, которые поступили в гинекологическое отделение клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России для проведения оперативного лечения. У всех пациенток изучали данные анамнеза, проводили физикальное обследование, гинекологический осмотр, УЗИ органов малого таза, клинико-лабораторное исследование. Диагноз во всех случаях был установлен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержден результатами гистологического исследования удаленных тканей (капсулы эндометриоидных кист яичников, инфильтраты, «малые» формы эндометриоза). Лечебно-диагностическую лапароскопию выполняли с помощью эндовидеохирургического оборудования фирмы «Karl Storz» (Германия) под эндотрахеальным наркозом. Осматривали органы брюшной полости

и малого таза. Для оценки тяжести эндометриоза использовали классификацию Американского общества по репродуктивной медицине (R-AFS, 1996).

Всем больным с НГЭ проводилось комплексное лечение, включающее лечебно-диагностическую лапароскопию и последующее назначение гормональной противорецидивной терапии гестагенами (диеногест) в дозе 2 мг в сутки в течение 6 и более месяцев. У 20 женщин с 1-2 стадиями и 20 женщин с 3-4 стадиями через месяц после оперативного лечения в состав комплексного лечения был включён курс озонотерапии (№ 7) методом «комбинезон терапевтический». Группу контроля составили 10 женщин с 1-2 стадиями НГЭ и 10 женщин с 3-4 стадиями НГЭ. Медицинский озон применялся методом «комбинезон терапевтический» с использованием озонатора «Орион-Си» ОТ-15/155 в режиме максимальной производительности в течение 20 минут в положении стоя. Во время процедуры всё тело пациентки за исключением головы и кистей рук погружалось в камеру «комбинезон». Процедуры проводились в течение 7 дней под наблюдением врача физиотерапевта.

Для оценки эффективности использования озонотерапии через 3 месяца после проведения комплексного лечения были исследованы показатели системного иммунитета. До операции и через 3 месяца после комплексной терапии были оценены характер и выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) и самочувствие женщин по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Zigmond A. S. and

Snaithe, 1983). Критерии включения в исследование: информированное согласие пациентки, оформленное в письменном виде, НГЭ, подтвержденный гистологическим исследованием операционного материала, репродуктивный возраст пациенток (18-45 лет). Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, беременность, тяжелая соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, онкологические заболевания, наличие инфекционных заболеваний, туберкулез, ВИЧ инфекция, воспалительные заболевания в стадии обострения. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ прикладного статистического анализа IBM SPSS Statistics Version 22.2. Для оценки достоверности полученных значений применяли непараметрические методы статистического анализа с расчетом медианы, минимальной и максимальной величины. Различия показателей определяли с помощью критерия Манна-Уитни и признавали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По результатам проведенного исследования у женщин с 1-2 стадиями НГЭ при оценке показателей системного иммунитета выявлены следующие особенности: снижение относительного количества CD4 и повышение относительного количества CD8 лимфоцитов, снижение CD4/CD8, увеличение относительного количества CD25 и CD95 лимфоцитов. При оценке показателей функциональной активности нейтрофилов периферической крови у женщин с НГЭ 1 – 2 стадий после проведения озонотерапии по сравнению с группой контроля изменений не выявлено. При исследовании показателей гуморального иммунитета в группе женщин после проведения озонотерапии выявлено повышение IgM и увеличение количества ЦИК. Результаты представлены в таблице 1.

При оценке характера и выраженности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) до и после комплексной терапии, у женщин с 1-2 стадиями НГЭ после проведения гормонального лечения и озонотерапии выявлено уменьшение интенсивности болей, спазмов перед менструацией, болезненности менструации, спазмов при менструации, болей при половой жизни, давления на мочевой пузырь. При оценке состояния по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Zigmond A. S. and Snaithe, 1983) отмечено снижение тревожного и депрессивного компонента. В группе женщин с НГЭ 1-2 стадий, которые после проведения лечебно-диагностической лапароскопии получали только гормональную терапию по сравнению с дооперационной оценкой достоверного снижения болевых ощущений по шкале ВАШ не выявлено. При самооценке по госпитальной шкале тревоги и депрессии достоверных изменений не выявлено. Результаты представлены в таблице 2.

По результатам проведенного исследования у женщин с 3-4 стадиями НГЭ при оценке показателей системного иммунитета по сравнению с группой

Таблица 1

Показатели иммунограммы у женщин с НГЭ 1-2 стадиями НГЭ после проведения комплексной терапии

Показатель	1-2 стадии НГЭ (после проведения озонотерапии), n = 20	1-2 стадии НГЭ (контрольная группа), n = 10
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	5,55 3,82-6	5,25 4,75-6,58
Лимфоциты крови, %	35 29-47,75	38,5 26,5-59,5
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	2,3 1,925-2,675	2,15 1,7-3,1
CD3 (Т-клеточный маркер), %	71,5 67-78,75	73 71,25-78,25
CD4 (Т-хелпер), %	42,9* 40-47,5 $p = 0,022$	48* 46,75-49,5 $p = 0,022$
CD8 (Т-цитотоксический), %	26* 23,775-31,75 $p = 0,028$	20,5* 17-26,25 $p = 0,028$
CD4/CD8 (хелперно-супрессорный коэффициент), %	1,45* 1,4-1,9 $p = 0,013$	2,3* 1,675-2,75 $p = 0,013$
CD11b (рецептор C-3 компонента комплимента), %	14,5 8-18	12,5 9,5-15,5
CD16 (гранулоциты, моноциты, NK-клетки), %	15 9,25-17	14 11,25-17,25
CD20 (B-клеточный маркер), %	13 10,25-14,75	12,5 10,25-14,25
CD25 (рецептор ИЛ-2 на клетках), %	9,5* 7,25-14 $p < 0,001$	3,5* 2-5 $p < 0,001$
CD34 (клетки предшественники лимфо- и миелопоэза), %	0,55 0,4-0,875	0,7 0,25-1,25
CD95 (FAS-антиген опосредованный апоптоз), %	9* 6,75-11,25 $p < 0,001$	4* 2,75-5,5 $p < 0,001$
HLA-DR (активационные В-кл., Т-кл., моноциты), %	11 4,25-13,75	4,5 2,75-10
Количество нейтрофилов, %	52 41,25-61,75	52 41,25-61,75
Количество нейтрофилов, $\times 10^9/\text{л}$	2,4 3,225-3,35	3,150 1,2-4,125
Количество моноцитов, %	7,55* 6-9 $p = 0,039$	5* 4-7,25 $p = 0,039$
Количество моноцитов, $\times 10^9/\text{л}$	0,4 0,3-0,5	0,25 0,2-0,425
Фагоцитоз нейтрофилов, активность, %	44,5 37,25-52,5	38,5 31,75-49,75
Фагоцитоз нейтрофилов, интенсивность	1,5 1,05-2,83	1,5 1,08-2,55
Фагоцитоз нейтрофилов, фагоцитарное число	4,05 2,525-6	4,05 3,03-5,73
НСТ нейтрофилов спонтанный, активность, %	21,5 8,75-41	10 4,75-19,75
НСТ нейтрофилов спонтанный, интенсивность	0,275 0,0975-0,735	0,14 0,06-0,27
НСТ нейтрофилов индуцированный, активность, %	13,5 10,25-19	15,5 12-27
НСТ нейтрофилов индуцированный, интенсивность	0,18 0,1625-0,2775	0,2 0,155-0,3175
Лизосомальная активность нейтрофилов, у. е.	301 253-336	293,5 263,5-337,25
Общий иммуноглобулин А, г/л	2,15 1,89-3,14	2,6 2,48-3,19
Общий иммуноглобулин М, г/л	4,585* 2,82-9,325 $p < 0,001$	2,01* 1,38-2,71 $p < 0,001$
Общий иммуноглобулин G, г/л	12,99 9,49-15,76	9,26 8,65-14,66
ЦИК, у. е.	41,5* 30,5-51,25 $p = 0,049$	29,5* 13,5-41,25 $p = 0,049$

Таблица 2

Оценка самочувствия у женщин с НГЭ 1-2 стадий до и после проведенного лечения

	До лечения (n = 30) (1)	Через 3 месяца после комплекс- ного лечения и озонотерапии (n = 20) (2)	Через 3 месяца после комплексного лечения (n = 10) (3)
ВАШ	14,5* 8,75-27,25 p _{1\2} < 0,001	2*** 1-4,5 p _{1\2} < 0,001 p _{2\3} = 0,002	12,5** 5,75-23,5 p _{2\3} = 0,002
Спазмы перед менструацией	2* 1-3,25 p _{1\2} < 0,001	0*** 0-1 p _{1\2} < 0,001 p _{2\3} = 0,003	2** 1-4,25 p _{2\3} = 0,003
Болезненность менструации	3* 1,75-6 p _{1\2} < 0,001	0*** 0-1 p _{1\2} < 0,001 p _{2\3} = 0,003	2** 1-4,5 p _{2\3} = 0,003
Хроническая тазовая боль	0,5 0-2,25	0 0-1	0 0-3,5
Спазмы при менструации	2* 0-4,25 p _{1\2} = 0,001	0*** 0-1 p _{1\2} = 0,001 p _{2\3} = 0,005	2** 0,75-4,5 p _{2\3} = 0,005
Спазмы после менструации	0 0-0	0 0-1	0 0-0,25
Боль при половой жизни	2* 1-4 p _{1\2} < 0,001	0* 0-1 p _{1\2} < 0,001	0 0-4
Боль в середине цикла	0* 0-2 p _{1\2} = 0,013	0* 0-0 p _{1\2} = 0,013	0 0-1,5
Давление на мочевой пузырь	0* 0-3,25 p _{1\2} = 0,002	0* 0-0 p _{1\2} = 0,002	0 0-4
Болезненность при дефекации	0 0-0,25	0 0-0,75	0 0-0,25
Госпитальная шкала тревоги-депрессии	12,5* 8-15,5 p _{1\2} = 0,002	7* 5-8,75 p _{1\2} = 0,002	10 6,75-15,75
Тревога	7* 5-9 p _{1\2} = 0,002	4*** 3-5,75 p _{1\2} = 0,002 p _{2\3} = 0,049	6** 4-8,5 p _{2\3} = 0,006
Депрессия	4* 2,75-7 p _{1\2} = 0,010	2*** 2-4 p _{1\2} = 0,010 p _{2\3} = 0,017	5** 2,75-8 p _{2\3} = 0,017

контроля мы наблюдали повышение относительного количества CD11b и CD20 лимфоцитов. При оценке показателей функциональной активности нейтрофилов периферической крови выявлено увеличение НСТ спонтанной активности и интенсивности нейтрофилов периферической крови. При исследовании показателей гуморального иммунитета в группе женщин после проведения озонотерапии по сравнению с группой контроля достоверных изменений не выявлено. Результаты представлены в таблице 3. В группе женщин с НГЭ 3-4 стадий, которые после проведения лечебно-диагностической лапароскопии получали только гормональную терапию по сравне-

Таблица 3

Показатели иммунограммы у женщин с НГЭ 3-4 стадиями НГЭ после проведения комплексной терапии

Показатель	3-4 стадии НГЭ (после проведения озонотерапии) n = 20	3-4 стадии НГЭ (контрольная группа) n = 10
Лейкоциты крови, $\times 10^9$ /л	5,6 5,125-6,4	5,8 5,2-6,23
Лимфоциты крови, %	35,5 31,25-48,75	42,5 30-48,5
Лимфоциты крови, $\times 10^9$ /л	2,35 2,125-2,8	2,3 1,93-2,63
CD3 (Т-клеточный маркер), %	77,5 67,25-79	79,5 71,83-84
CD4 (Т-хелпер), %	47 43-49,75	52 42,5-53,5
CD8 (Т-цитотоксический), %	25 21,25-27,75	23,5 19,75-28,55
CD4/CD8 (хелперно-супрессорный коэффициент), %	1,9 1,5-2,18	2,1 1,7-2,3
CD11b (рецептор С-3 компонента комплимента), %	13 11-16,75 p = 0,039	9 7,5-11,5 p = 0,039
CD16 (гранулоциты, моноциты, НК-клетки), %	13 11-16,75	12,85 8,5-16,5
CD20 (В-клеточный маркер), %	12 9,25-13 p = 0,044	8 7-10,88 p = 0,044
CD25 (рецептор ИЛ-2 на клетках), %	11 5-12	6,5 3,75-11,75
CD34 (клетки предшественники лимфо- и миелопоэза), %	0,6 0,4-1,48	0,6 0,35-0,9
CD95 (FAS-антиген опосредованный апоптоз), %	5,5 4-8,75	8 2-11,5
HLA-DR (активационные В-кл., Т-кл., моноциты), %	12 6,5-13	4 2-8,75
Количество нейтрофилов, %	49 37,25-57	50 44-60,75
Количество нейтрофилов, $\times 10^9$ /л	3 1,65-3,55	2,7 2,08-3,75
Количество моноцитов, %	8,5 7-10,75	5 3,5-6,75
Количество моноцитов, $\times 10^9$ /л	0,4 0,3-0,78	0,3 0,25-0,425
Фагоцитоз нейтрофилов, активность, %	36 31,25-59,75	48 31-63,5
Фагоцитоз нейтрофилов, интенсивность	2,78 0,96-4,58	2,595 1,8-4,03
Фагоцитоз нейтрофилов, фагоцитарное число	6,7 2,63-7,87	5,85 4,37-6,35
НСТ нейтрофилов спонтанной, активность, %	32,5* 22,25-38,75 p = 0,017	14* 7,25-26,5 p = 0,017
НСТ нейтрофилов спонтанной, интенсивность	0,52* 0,32-0,74 p = 0,015	0,2* 0,1-0,41 p = 0,015
НСТ нейтрофилов индуцированный, активность, %	19,5 15,5-22,75	14 6,5-41,25
НСТ нейтрофилов индуцированный, интенсивность	0,27 0,23-0,2975	0,2 0,08-0,5
Лизосомальная активность нейтрофилов, у. е.	275,5 270,25-284,75	282 263,75-313
Общий иммуноглобулин А, г/л	1,79 1,31-3,27	2,8 2,33-3,76
Общий иммуноглобулин М, г/л	2,82 1,49-3,83	1,78 1,1-3,49
Общий иммуноглобулин G, г/л	11,65 7,5-15,6	8,3 7,05-10,5
ЦИК, у. е.	30,5 27-38,75	38,5 33,75-53

нию с дооперационной оценкой выявлено снижение интенсивности болевых ощущений по шкале ВАШ, болезненности менструации. При оценке самочувствия по госпитальной шкале тревоги и депрессии выявлено уменьшение депрессивного компонента. При сравнении показателей после лечения у женщин после проведения озонотерапии по сравнению с контрольной группой по шкале ВАШ достоверных отличий не выявлено; по госпитальной шкале тревоги-депрессии – уменьшение тревожного и депрессивного компонента. Результаты представлены в таблице 4.

Таблица 4

Оценка самочувствия у женщин с НГЭ 3-4 стадиями до и после проведенного лечения

	Оценка состояния до лечения (n = 30) (1)	Оценка состояния через 3 месяца после операции, гормонотерапии, курса озонотерапии (n = 20) (2)	Оценка состояния через 3 месяца после операции, гормонотерапии (n = 10) (3)
ВАШ	17,15* 11,5-33,25 $p_{1 2} < 0,001$ $p_{1 3} = 0,001$	5,5* 3,25-10,75 $p_{1 2} < 0,001$	9,5* 2,75-11,75 $p_{1 3} = 0,001$
Спазмы перед менструацией	3* 1,75-5 $p_{1 2} = 0,001$ $p_{1 3} < 0,001$	1,25* 0,25-1,75 $p_{1 2} = 0,001$	0* 0-1,25 $p_{1 3} < 0,001$
Болезненность менструации	5* 2-8 $p_{1 2} = 0,002$ $p_{1 3} < 0,001$	1* 0-4,5 $p_{1 2} = 0,002$	0,5* 0-3 $p_{1 3} < 0,001$
Хроническая тазовая боль	1 0-4,25	1 0-1	1 0-1,25
Спазмы при менструации	3* 0-6 $p_{1 3} = 0,022$	1 0-2,75	0* 0-2,25 $p_{1 3} = 0,022$
Спазмы после менструации	0* 0-2 $p_{1 2} = 0,022$	0* 0-0 $p_{1 2} = 0,022$	0 0-3,5
Боль при половой жизни	2* 0-5 $p_{1 2} = 0,028$	1* 0-2 $p_{1 2} = 0,028$	1 0-3,5
Боль в середине цикла	1* 0-2 $p_{1 2} = 0,009$	0* 0-0 $p_{1 2} = 0,009$	0 0-0,25
Давление на мочевой пузырь	0* 0-2,5 $p_{1 2} = 0,014$	0* 0-0 $p_{1 2} = 0,014$	0 0-0
Болезненность при дефекации	0* 0-1 $p_{1 2} = 0,005$	0* 0-0,75 $p_{1 2} = 0,005$	0 0-0
Госпитальная шкала тревоги-депрессии	11,5* 8,75-15 $p_{1 2} < 0,001$ $p_{1 3} = 0,046$	7* [\] ** 5-8,75 $p_{1 2} < 0,001$ $p_{2 3} < 0,001$	14,5** 11,75-18,25 $p_{1 3} = 0,046$ $p_{2 3} < 0,001$
Тревога	7* 5,75-9 $p_{1 2} = 0,001$	3,5* [\] ** 3-5,75 $p_{1 2} = 0,001$ $p_{2 3} < 0,001$	7,5** 6,75-9,25 $p_{2 3} < 0,001$
Депрессия	5,5* 2-7 $p_{1 2} = 0,047$	3* [\] ** 2-3,75 $p_{1 2} = 0,047$ $p_{2 3} < 0,001$	6** 5,75-7,25 $p_{2 3} < 0,001$

Обсуждение результатов. Озонотерапия, как технически несложная, экономичная и эффективная процедура давно имеет распространение в мире, а с 90-х годов прошлого века нашла широкое применение в области акушерства и гинекологии. Озон – это природный «антибиотик», который оказывает прямое окислительное действие на мембрану микроорганизмов, убивая практически все виды патогенных микробов, грибов и вирусов. Озонотерапия, являясь надежным средством санации влагалища у женщин, страдающих воспалительными заболеваниями нижних отделов гениталий, не оказывает повреждающего действия на сапрофиты и также служит восстановлению собственных защитных возможностей организма, способствуя нормализации местного иммунитета слизистой влагалища. Применение медицинского озона оказывает благоприятное влияние на исход воспалительного процесса, уменьшает вероятность рецидива. Включение медицинского озона в комплексную терапию независимо от характера патологии значительно повышает результативность лечения, сокращая длительность терапии, уменьшая объем использования различных групп препаратов, снижая тем самым аллергизацию организма [3, 5]. Оптимизация лечения и профилактики рецидивов эндометриоза является актуальной для современной медицины в связи с высокой частотой этого заболевания, рецидивирующим течением, нарушающим репродуктивное здоровье женщины, формированием синдрома хронической тазовой боли и, в целом, снижения качества



Рис. 1. Проведение сеанса озонотерапии методом «комбинезон терапевтический»

жизни. После применения в комплексной терапии медицинского озона методом «комбинезон терапевтический» при 1-2 стадиях НГЭ наблюдалось активация показателей клеточного иммунитета, направленного на элиминацию эндометриоидных очагов за счет усиления клеточной цитотоксичности и активации апоптоза. Повышение IgM, количества ЦИК, вероятно, оказывает антибактериальное действие.

При 3-4 стадиях НГЭ эффект озонотерапии был менее выражен, при этом наблюдалась повышение активности клеточного и врожденного иммунитета, направленного на антибактериальную защиту и анти-телообразование. У пациенток с 3-4 стадиями НГЭ эффективность комплексной терапии с применением медицинского озона была сопоставима с результатами у женщин, получавших только гормональную терапию по выраженности дисменореи – положительный эффект наблюдался в обеих группах. Однако, в группе женщин, получавших медицинский озон, выявлена положительная динамика показателей боли при дефекации и чувства давления на мочевого пузыря. Психоземotionalное состояние также характеризовалось достоверно более выраженным уменьшением тревожности и депрессивного компонента у женщин, получавших в комплексной терапии медицинский озон.

Заключение. Таким образом, оценка выраженности болевого синдрома и психо-эмоционального состояния женщин до и после проведения комплексной терапии с применением медицинского озона методом «комбинезон терапевтический» показала значительное улучшение качества жизни женщин за счет снижения выраженности дисменореи, диспареунии, состояния дискомфорта со стороны мочевого пузыря, а также улучшения психо-эмоционального статуса. Наблюдалось повышение активности клеточного и врожденного иммунитета. Комплексная поэтапная терапия, включающая проведение хирургического лечения и последующего назначения гормональной терапии в сочетании с медицинским озоном методом «комбинезон терапевтический» позволяет значительно улучшить результаты лечения пациенток преимущественно с 1-2 стадиями НГЭ, снизить частоту рецидивов заболевания, повысить возможность реализации естественной фертильности, улучшить результаты ЭКО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В., Азнаурова Я. Б. Молекулярные аспекты патогенеза эндометриоза // Проблемы репродукции. 2015. № 2. С. 66-77.
2. Иванов А. Н. Эффективность озонотерапии в лечении урогенитального хламидиоза // Вестник физиотерапии и курортологии. 2016. № 2 (22) С. 96.
3. Малышкина А. И., Ситникова О. Г., Бойко Е. Л., Серебренников А. С. Использование озонотерапии в предгравидарной подготовке супружеских пар с невынашиванием беременности ранних сроков в анамнезе // Медицинский альманах. 2015. № 4 (39) С. 35-38.
4. Плотнок Е. Э., Абакумова Е. И., Исламиди Д. К., Лаврентьева И. В. Опыт использования комплексного лечения наружного генитального эндометриоза // Проблемы репродукции. 2018. № 1. С. 63-66.
5. Шарапова Е. И., Молчанова Л. Н., Василенко Л. В. Лечение воспалительных заболеваний нижних отделов женских половых путей с использованием озонотерапии // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2012. № 1. С. 99-101.
6. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2016. 66 с.
7. Berlanda N., Vercellini P., Somigliana E. et al. Role of surgery in endometriosis-associated subfertility // Semin. Reprod. Med. 2013. № 31 (2). P. 133-143.
8. Hui-Li Yang, Kai-Kai Chang, Jie Mei et al. Estrogen restricts the apoptosis of endometrial stromal cells by promoting TSLP secretion. Mol Med Rep. 2018. № 18 (5). P. 4410-4416.
9. Rogers P., D'Hooghe T., Fazleabas A. et al. Defining future directions for endometriosis research: workshop report from the 2011 World Congress of endometriosis In Montpellier. France // Reprod. Sci. 2013. № 20 (5). P. 483-499.
10. Warren L. A., Shih A., Renteira S. M. et al. Analysis of menstrual effluent: diagnostic potential for endometriosis // Mol Med. 2018 Mar 19. № 24 (1). P. 1.
11. Zondervan K. T., Becker C. M., Koga K. et al. Endometriosis // Nat Rev Dis Primers. 2018. № 19; 4 (1). P. 9. doi: 10.1038/s41572-018-0008-5.

Контактная информация

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, тел.: +7 (351) 724-72-24, +7-912-793-49-75, e-mail: sea-gull6@yandex.ru.

Сведения об авторах

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

Коряушкина Анна Владимировна, врач акушер-гинеколог клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Телешева Лариса Федоровна, д. м. н., профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и лабораторной диагностики, проректор по научной, инновационной и международной работе ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Лузин В. И., Фастова О. Н., Морозов В. Н., Морозова Е. Н.

ГУ Луганский ГМУ им. Святителя Луки, г. Луганск

НИУ БелГУ, г. Белгород

МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ПРОКСИМАЛЬНОГО ЭПИФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ КОСТЕЙ КРЫС ПОСЛЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗНЫХ ДОЗАХ

Целью исследования было установить динамику изменения макро- и микроэлементного состава проксимального эпифиза большеберцовых костей у половозрелых крыс после 60-ти дневного введения тартразина.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 105 белых половозрелых крыс-самцов, распределенных на 3 группы: 1-я группа получала 0,9% изотонических растворов натрия хлорида внутривенно, а 2-я и 3-я группы – эквивалентный объем тартразина в дозе 7500 и 1500 мг/кг/массы тела. Сроки эксперимента составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток после окончания введения тартразина. Химический состав проксимального эпифиза большеберцовых костей определяли весовым методом, а макро- и микроэлементный – методом спектрофотометрии.

Результаты. У животных 2-й и 3-й групп выявлено уменьшение содержания органических и минеральных веществ в золе проксимального эпифиза на 6,89%, 7,77%, 7,84%, 5,83%, 5,37%; на 6,36%, 6,33%, 7,06%, 5,80%, 5,43%; на 7,74%, 8,26%, 8,27%, 6,86%, 6,15% и на 6,77%, 6,86%, 7,28%, 6,51%, 5,84% соответственно и увеличение содержания воды на 15,06%, 16,15%, 17,47%, 13,60%, 12,68% и на 16,41%, 17,35%, 18,19%, 15,56%, 14,01% с 3 по 45 сутки эксперимента. Содержание кальция было меньше аналогичных показателей контрольной группы на 9,63%, 9,00%, 8,13% с 3 по 15 сутки эксперимента во 2-й группе, на 10,16%, 9,86%, 9,18%, 8,20%, 5,49% с 3 по 45 сутки в 3-й группе, соотношение кальций/фосфор – на 11,09%, 10,53%, 9,29%, 8,42%, 4,94% с 3 по 45 сутки во 2-й группе и на 12,41%, 11,92%, 11,35%, 10,75%, 8,53% в 3-й группе.

Заключение. Внутривенное введение тартразина в течение 60-ти дней половозрелым крысам сопровождается развитием дисбаланса химического, макро- и микроэлементного состава проксимального эпифиза большеберцовых костей, который более выражен по амплитуде и сохраняется дольше в ходе эксперимента у животных, получавших тартразин в дозировке 1500 мг/кг/сутки.

Ключевые слова: большеберцовая кость, химический, макро- и микроэлементный состав, тартразин.

Введение. Тартразин (пищевая добавка E102) является красителем желтого цвета, который широко используется в пищевой, фармацевтической и косметической промышленности [6, 21]. Однако безопасность данного пищевого красителя в настоящее время обсуждается из-за воздействия на здоровье человека [16]. В экспериментальных исследованиях установлено, что тартразин обладает широким спектром неблагоприятных воздействий, в частности на биохимические показатели крови, процессы обучения и памяти у детей, развитие аллергических реакций, процессы эмбрио- и фетогенеза и др. [7, 8, 12, 18, 24]. Костная система, несмотря на свою внешнюю инертность и прочность, является активной динамической системой, в которой постоянно происходят процессы перестройки (ремоделирования) с участием различных клеточных дифферонов [15]. Данные процессы являются чувствительными к воздействию как экзогенных, так и эндогенных факторов [1].

Цель. Изучить химический, а также макро- и микроэлементный состав проксимального эпифиза большеберцовых костей у половозрелых крыс после 60-ти дневного введения тартразина в разных дозах.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах, которые вводились в эксперимент с исходной массой тела 200-210 г и были разделены на 3 группы по 35 животных в каждой: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида; 2-ю и 3-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился тартразин в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (тартразин (производитель ROHA DYECHEM PVT LTD (A/44 & A45, Road № 2, MIDC Andheri (East), Mumbai – 400 093, India)).

Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с правилами, установленными «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [14].

Животных выводили из эксперимента методом декапитации под эфирным наркозом. Выделяли большеберцовые кости, скелетировали и отделяли проксимальный эпифиз. Химический состав рассчитывали

Luzin V. I., Fastova O. N., Morozov V. N., Morozova E. N.

MACROELEMENTAL AND MICROELEMENTAL COMPOSITION OF TIBIA PROXIMAL EPIPHYSIS IN RATS AFTER DIFFERENT DOSES 60-DAY TARTRAZINE EXPOSURE

Aim of the study was to establish the dynamics of changes in the macroelemental and microelemental composition of the proximal epiphysis of tibia in mature rats after 60 days of tartrazine administration.

Materials and methods. The research was carried out on 105 white mature male rats, divided into 3 groups: the 1st group received 0.9% isotonic sodium chloride solution intragastrically, and the 2nd and 3rd groups – an equivalent volume of tartrazine in the dose of 7500 and 1500 mg/kg/body weight. The periods of the experiment were 3, 10, 15, 24, and 45 days after the end of the tartrazine administration. The chemical composition of the proximal epiphysis of the tibia was determined by the weight method, and macroelemental and microelemental composition – by the method of spectrophotometry.

Results. In animals of the 2nd and 3rd groups, a decrease in the content of organic and mineral substances in the ashes of the proximal epiphysis was found by 6.89%, 7.77%, 7.84%, 5.83%, 5.37%; by 6.36%, 6.33%, 7.06%, 5.80%, 5.43%; by 7.74%, 8.26%, 8.27%, 6.86%, 6.15% and by 6.77%, 6.86%, 7.28%, 6.51%, 5.84%, respectively, and an increase in water content by 15.06%, 16.15%, 17.47%, 13.60%, 12.68% and by 16.41%, 17.35%, 18.19%, 15, 56%, 14.01% from 3 to 45 days of the experiment. The calcium content was less than the same parameters of the control group by 9.63%, 9.00%, 8.13% from the 3rd to the 15th day of the experiment in the 2nd group, by 10.16%, 9.86%, 9.18%, 8.20%, 5.49% from 3 to 45 days in the 3rd group, the ratio of calcium/phosphorus – by 11.09%, 10.53%, 9.29%, 8.42%, 4.94% from 3 to 45 days in the 2nd group and by 12.41%, 11.92%, 11.35%, 10.75%, 8.53% in the 3rd group.

Conclusion. Intragastric administration of tartrazine for 60 days to mature rats is accompanied by a development of an imbalance of the chemical, macroelemental and microelemental composition of the proximal epiphysis of the tibia. It's more pronounced in amplitude and lasts longer during the experiment in animals treated with tartrazine 1500 mg/kg/day.

Keywords: tibia, chemical, macroelemental and microelemental composition, tartrazine.

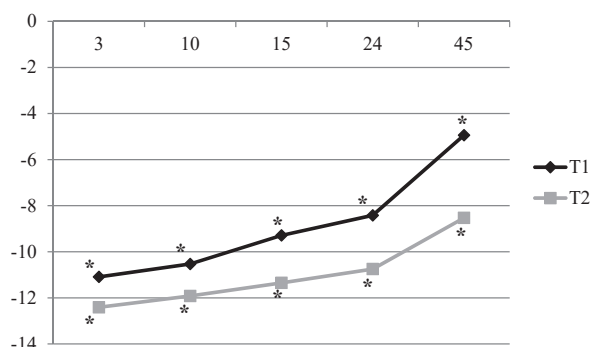
весовым методом, согласно которому проксимальный эпифиз подвергался высушиванию в сушильном шкафу (при 105 °С, 12 часов) и озолению в муфельной печи (при 450-500 °С, 6 часов). Полученную золу растирали в агатовой ступке и хранили в герметичных микропробирках. Для исследования макро- и микроэлементного состава 10 мг золы растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание кальция, натрия, калия, магния, железа, цинка на атомно-абсорбционном фотометре типа «Сатурн-2» в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [3, 4], а также содержание фосфора колориметрически по Бригсу на электрофотокolorиметре КФК-3 [2]. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ «STATISTICA 5.11» [5].

Результаты исследования. У животных, внутрижелудочно получавших тартразин в дозе 750 мг/кг/массы тела содержание воды в проксимальном эпифизе большеберцовых костей крыс увеличивалось с 3 по 45 сутки эксперимента на 15,06%, 16,15%, 17,47%, 13,60%, 12,68%, а содержание органических и минеральных веществ – напротив уменьшалось в эти же сроки соответственно на 6,89%, 7,77%, 7,84%, 5,83%, 5,37% и на 6,36%, 6,33%, 7,06%, 5,80%, 5,43%, что указывает на развившийся дисбаланс химического состава (здесь и далее указываемые изменения параметров химического состава являются достоверными при $p < 0,05$). Изменение процентной доли минеральных веществ

в золе проксимального эпифиза большеберцовых крыс сопровождалось изменениями как макроэлементного, так и микроэлементного ее состава. Так, содержание кальция было меньше аналогичных показателей контрольной группы на 9,63%, 9,00%, 8,13% с 3 по 15 сутки эксперимента, а соотношение кальция/фосфор – на 11,09%, 10,53%, 9,29%, 8,42%, 4,94% с 3 по 45 сутки. Содержание гидрофильных элементов в золе проксимального эпифиза большеберцовых костей крыс – натрия, калия и магния, напротив, возрастало на 8,91%, 9,99%, 9,53%, 7,78%, на 14,55%, 13,59%, 11,17%, 7,79% и на 8,68%, 9,95%, 8,49%, 5,49% соответственно с 3 по 24 сутки эксперимента, что соотносится с динамикой изменения доли воды в золе. Содержание меди, цинка и марганца уменьшалось, по сравнению с параметрами 1-й группы, во все установленные сроки эксперимента соответственно на 7,52%, 7,34%, 6,97%, 7,66%, 5,14%, на 8,74%, 8,58%, 7,85%, 6,85%, 5,74% и на 11,09%, 9,80%, 13,48%, 10,30%, 7,80%. Содержание железа достоверно снижалось на 3 и 10 сутки эксперимента на 8,05%, 6,13%.

Увеличение вводимой дозы тартразина до 1500 мг/кг/массы тела сопровождалось усилением изменений макро- и микроэлементного состава проксимального эпифиза большеберцовых костей крыс. Изучаемые параметры изменялись больше по амплитуде и в ходе эксперимента удерживались дольше и сглаживались дольше. Так, содержание воды в золе проксимального эпифиза большеберцовых костей увеличивалось, по сравнению с параметрами 1-й группы,

во все сроки эксперимента на 16,41%, 17,35%, 18,19%, 15,56%, 14,01%, а содержание органических и минеральных веществ – уменьшалось на 7,74%, 8,26%, 8,27%, 6,86%, 6,15% и на 6,77%, 6,86%, 7,28%, 6,51%, 5,84% соответственно. При исследовании содержания макроэлементов в золе установлено, что содержание кальция было ниже аналогичного показателя 1-й группы на 10,16%, 9,86%, 9,18%, 8,20%, 5,49%, а соотношение кальций/фосфор – на 12,41%, 11,92%, 11,35%, 10,75%, 8,53% с 3 по 45 сутки эксперимента (рис. 1). При этом содержание натрия, калия и магния возрастало в эти же сроки на 10,23%, 12,23%, 10,65%, 9,95%, 8,26%, на 15,03%, 16,52%, 13,77%, 11,88%, 8,70% и на 9,97%, 11,34%, 9,56%, 7,72%, 6,34% соответственно.



Примечание: T1 – группа крыс, которые получали тартразин в дозе 750 мг/кг/сут.; T2 – группа крыс, которые получали тартразин в дозе 1500 мг/кг/сут.; * – означает достоверные отличия от показателей 1-й группы.

Рис. 1. Динамика изменений соотношения кальций/фосфор в золе проксимального эпифиза большеберцовых костей у половозрелых крыс после 60-ти дневного введения тартразина (в процентном отношении к показателям 1-й группы)

При исследовании содержания микроэлементов в золе проксимального эпифиза большеберцовых костей установлено, что содержание меди, цинка и марганца уменьшалось, по сравнению с данными контрольной группы, во все установленные сроки эксперимента на 8,88%, 9,24%, 8,10%, 8,73%, 5,79%, на 10,40%, 10,28%, 10,19%, 8,97%, 6,39% и на 11,75%, 12,58%, 13,96%, 12,46%, 10,23%, а железа с 3 по 10 сутки на 8,62%, 8,13% (рис. 2).

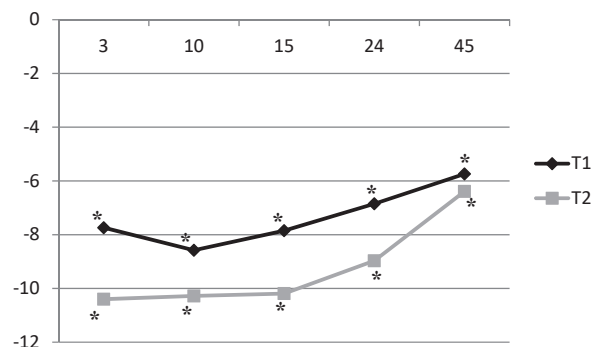


Рис. 2. Динамика изменений содержания цинка в золе проксимального эпифиза большеберцовых костей у половозрелых крыс после 60-ти дневного введения тартразина (в процентном отношении к показателям 1-й группы)

Современные исследования показывают, что оксидативный стресс может негативно влиять на процессы ремоделирования в костях. Установлено, что оксидативный стресс активирует дифференцировку преостеокластов в зрелые остеокласты и индуцирует апоптоз остеобластов и остеоцитов, таким образом, стимулируя процессы резорбции кости [20, 22]. Одним из механизмов стимуляции дифференцировки остеокластов является повышение экспрессии RANKL и снижение таковой остеопротегерина. Последний является рецептором для RANK, конкурируя с RANKL [17]. Также в условиях оксидативного стресса, остеоциты выделяют белок склеростин, который блокирует формирование кости остеобластами путем связывания с Wnt-корцепторами и LPR 4, 5, 6 [19].

Ряд исследований показал, что тартразин способен вызывать оксидативный стресс в организме экспериментальных животных за счет расщепления в кишечнике до ароматических аминов, образующих активные формы кислорода (радикал анион супероксид, перекись водорода, гидроксил радикал) [11]. Оксидативный стресс подтверждается увеличением концентрации малонового альдегида и снижением ферментов-антиоксидантов, таких как супероксиддисмутаза, каталаза, глутатион [10, 13]. Также, установлена способность тартразина выступать хелатообразующим агентом для цинка и меди, которые являются важными микроэлементами ферментов антиоксидантной защиты [23]. Исходя из вышеизложенного, можно заключить причины развития дисбаланса химического состава у животных, получавших тартразин в сторону снижения доли минерального компонента из-за усиления резорбции и усиления гидрофильности с соответствующими изменениями содержания макро- и микроэлементов.

Выводы:

1. Внутривенное введение тартразина в дозировке 750 и 1500 мг/кг/сутки в течение 60-ти дней половозрелым крысам сопровождается развитием дисбаланса химического, макро- и микроэлементного состава проксимального эпифиза большеберцовых костей, который постепенно сглаживается к 45 суткам эксперимента.
2. Выявленный дисбаланс заключается в повышении гидрофильности исследуемой золы и в снижении процентной доли органических и минеральных веществ с пропорциональным изменением содержания макро- и микроэлементов.
3. Дисбаланс химического, макро- и микроэлементного состава проксимального эпифиза большеберцовых костей у половозрелых крыс более выражен по амплитуде и сохраняется дольше в ходе эксперимента у животных, получавших тартразин в дозировке 1500 мг/кг/сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковешников В. Г., Абакаров М. Х., Лузин В. И. Скелетные ткани: хрящевая ткань, костная ткань. Луганск: Издательство Луганского госмедуниверситета, 2000. 154 с.

2. Колб В. Г. Клиническая биохимия. Минск: Беларусь, 1976. 211 с.
3. Полуэктов Н. С. Методы анализа по фотометрии пламени. М.: Химия, 1967. 307 с.
4. Пупышев А. А. Атомно-абсорбционный спектральный анализ. М: Техносфер», 2009. 782 с.
5. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: Медиа Сфера, 2002. 312 с.
6. Сарафанова Л. А. Пищевые добавки: Энциклопедия. 2-е изд. СПб: ГИОРД, 2004. 808 с.
7. Amin K. A., Abdel Hameid H., Abd Elsttar A. H. Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats // *Food Chem. Toxicol.* 2010. Vol. 48 (10). P. 2994-2999.
8. Bhatt D., Vyas K., Singh S., John P. J. et al. Tartrazine induced neurobiochemical alterations in rat brain sub-regions // *Food Chem. Toxicol.* 2018. Vol. 113. P. 322-327.
9. Boskey A. L. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects // *Bonekey Rep.* 2013. № 2. P. 447.
10. Demirkol O., Zhang X., Ercal N. Oxidative effects of Tartrazine (CAS No. 1934-21-0) and New Coccin (CAS No. 2611-82-7) azo dyes on CHO cells // *J. Verbr. Lebensm.* 2012. Vol. 7. P. 229-236.
11. El-Desoky G. E., Abdel-Ghaffar A., Al-Othman Z. A., Habila M. A. et al. Curcumin protects against tartrazine-mediated oxidative stress and hepatotoxicity in male rats // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences.* 2017. Vol. 21 (3). P. 635-645.
12. El-Sakhawy M. A., Mohamed D. W., Ahmed Y. H. Histological and immunohistochemical evaluation of the effect of tartrazine on the cerebellum, submandibular glands, and kidneys of adult male albino rats // *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.* 2019. Vol. 26 (10). P. 9574-9584.
13. El-Wahab H. M., Moram G. S. Toxic effects of some synthetic food colorants and/or flavor additives on male rats // *Toxicol. Ind. Health.* 2013. Vol. 29 (2). P. 224-232.
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 1986. 52 p.
15. Florencio-Silva R., Sasso-Cerri E., Sasso G. R.S., Simoes M. J. Biology of Bone Tissue: Structure, Function, and Factors That Influence Bone Cells // *BioMed. Research International.* 2015. Article ID 421746. 17 pages.
16. Floriano J. M., da Rosa E., do Amaral Q. D.F., Zuravski L. et al. Is tartrazine really safe? In silico and ex vivo toxicological studies in human leukocytes: a question of dose // *Toxicol. Res. (Camb).* 2018. Vol. 20. № 7 (6). P. 1128-1134.
17. Fontani F., Marcucci G., Iantomasi T., Brandi M. L. et al. Glutathione, N-acetylcysteine and lipoic acid down-regulate starvation-induced apoptosis, RANKL/OPG ratio and sclerostin in osteocytes: involvement of JNK and ERK1/2 signalling // *Calcified Tissue International.* 2015. Vol. 96 (4). P. 335-346.
18. Hashem M. M., Abd-Elhakim Y. M., Abo-El-Sooud K., Eleiwa M. M.E. Embryotoxic and Teratogenic Effects of Tartrazine in Rats // *Toxicol Res.* 2019. Vol. 35 (1). P. 75-81.
19. Kim J. H., Liu X., Wang J. Wnt signaling in bone formation and its therapeutic potential for bone diseases // *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* 2013. Vol. 5 (1). P. 13-31.
20. Lean J. M., Jagger C. J., Kirstein B., Fuller K. et al. Hydrogen peroxide is essential for estrogen deficiency bone loss and osteoclast formation // *Endocrinology.* 2005. Vol. 146 (2). P. 728-735.
21. Merinas-Amo R., Martínez-Jurado M., Jurado-Güeto S., Alonso-Moraga Á. et al. Biological Effects of Food Coloring in In Vivo and In Vitro Model Systems // *Foods.* 2019. Vol. 8 (5). P. E176.
22. Savasky B. M., Mascotti D. P., Patel N., Rodriguez-Collazo E. Nutritional and Pharmacological Effects on Oxidative Stress in Soft Tissue and Bone Remodeling // *Journal of Nutrition and Metabolism.* 2018. Article ID 4183407. 9 pages.
23. Visweswaran B., Krishnamoorthy G. Oxidative Stress by Tartrazine in the Testis of Wistar Rats // *Journal of Pharmacy and Biological Sciences.* 2012. Vol. 2, Issue 3. P. 44-49.
24. Yonglin Gao, Chunmei Li, Jingyu Shen, Huaxian Yin et al. Effect of Food Azo Dye Tartrazine on Learning and Memory Functions in Mice and Rats, and the Possible Mechanisms Involved // *Journal of Food Science.* 2011. Vol. 76 (6). P. T125-T129.

Контактная информация

Морозов Виталий Николаевич,
e-mail: vitaliyy-morozov@rambler.ru.

Сведения об авторах

Лузин Владислав Игоревич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», г. Луганск.
 Фастова Ольга Николаевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, оперативной хирургии и топографической анатомии ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки», г. Луганск.
 Морозов Виталий Николаевич, к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород.
 Морозова Елена Николаевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека Белгородского государственного национального исследовательского университета, г. Белгород.

Мухамедьяров Д. А., Никитюк Д. Б., Соловьев Г. С., Соловьева О. Г.,
Шидин В. А., Гузенков Д. Н., Иванов И. В., Янин В. Л., Сазонова Н. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБУН ФИЦ питания и биотехнологии, г. Москва

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ПАРАЛЛЕЛИЗМ ОРГАНОГЕНЕЗОВ НА ЭТАПАХ ВИТАЛЬНОГО ЦИКЛА МЕЗОНЕФРОСА ЗАРОДЫШЕЙ ЯЙЦЕКЛАДУЩИХ И ЖИВОРОДЯЩИХ АМНИОТОВ

Цель. Выявить морфогенетические и морфометрические показатели феномена параллелизма органогенеза при развитии органов и их структурно-функциональных единиц на примере мезонефроса птицы и мезонефроса человека.

Материал и методы. Исследовано 268 зародышей птиц (48 часов – 20 суток инкубации яйца бройлера). Изучено 127 эмбрионов человека (12-23 стадии Карнеги (СК)) и 28 плодов (9-12 недель). Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу. Проведен светооптический и морфометрический анализ препаратов.

Результаты. 1. При анализе материала выявлены принципиально идентичные этапы органогенеза первичной почки птицы и первичной почки человека, а также сравнимые закономерности мезонефроногенеза. Показано, что принцип параллелизма реализуется не только на тканевом, но и органном уровне эволюционирования морфологического субстрата. 2. Выявлены варианты органотипической дифференцировки промежуточной мезонефральной мезенхимы: формирование примитивных экзокринных железистых структур, построение мезонефронов, выполняющих функции мочеобразования, построение мегалотипических нефронов, нефроногенез первичной почки птицы сопровождается формированием вентро-дорзальной генерации. 3. Морфометрические показатели выявили прямую корреляционную зависимость на этапах трансформации почечных телец и канальцев первичных почек птицы и человека.

Заключение. Закономерности морфологических и морфометрических признаков на стадиях витального цикла провизорных органов мочеобразования яйцекладущих и живородящих амниотов свидетельствуют об объективном существовании феномена параллелизма органогенезов при развитии и эволюционировании органов – ведущей формы структурной организации тела млекопитающих и птиц.

Ключевые слова: первичные почки, человек, птица, мезонефроногенез, мезонефроногенез, феномен параллелизма.

Актуальность. Процессы развития разнотипных форм строения представителей животного мира – клеток, тканей, органов, систем органов многоклеточных организмов, вариантов клеточных коопераций, популяций в фаунистике традиционно лежат в основе многих научных исследований, поиске наиболее результативных и вместе с тем генетически детерминированных механизмов эволюционирования живой материи (Шмальгаузен И. И., 1969; Борисов И. Н., 1986; Соловьев Г. С., 2011; Ярыгин К. Н., 2015; Gilbert S. F., 2006). С полным основанием к числу прорывов в верхний этаж науки, по мнению Бирюкова Д. А. и Михайлова В. П., должна быть отнесена эволюционная гистология, опирающаяся на огромный фактический материал и наметившая широкое соприкосновение с рядом биологических и медицинских дисциплин (Бирюков Д. А., 1967).

Теории эволюционирования тканей, разработанные академиком А. А. Заварзиным (теория параллелизма) и Н. Г. Хлопиным (теория дивергентного раз-

вития) (Гололобов В. Г., 2018) сохраняют свое значение и поныне, обеспечивая расшифровку механизмов филогенетического и онтогенетического развития тканей, процессов регенерации и культурального роста (Геренг Е. В., 2012; Алексеева Н. Т., Никитюк Д. Б., 2015; Чумасов Е. И., 2018).

Названные теории выполнили роль организующих постулатов и послужили основой для «смещения» тканевого уровня организации морфологического субстрата в клеточный и органнй (Чермных Э. С., 2010; Шаповалова Е. Ю., 2018; Kim Y. S., 2014; Chen T., 2015). Иницирующим моментом появления морфологических теорий дивергенции и параллелизма стали работы И. И. Мечникова об истории паразитизма (Каленова Л. Ф., 2006). Оказалось, что не только в условиях паразитизма, но и при нормальных морфогенезах реализуются механизмы дивергенции и параллелизма.

Цель. Выявить морфологические и морфометрические показатели феномена параллелизма органогенезов при развитии органов млекопитающего

Mukhamedyarov D. A., Nikityuk D. B., Solovyev G. S., Solovyova O. G.,
Shidin V. A., Guzenkov D. N., Ivanov I. V., Yanin V. L., Sazonova N. A.

ORGANOGENESIS PARALLEL IN VITAL CYCLE OF OVIPAROUS AND VIVIPAROUS AMNIOTES PRIMARY KIDNEY

Aim. To identify morphogenetic and morphometric markers of organogenesis parallel in urine organ and structure unit development (poultry primary kidney and human primary kidney).

Material and methods. We studied 268 poultry embryo (age: 48 hours – 20 days), 127 human embryo (12-23 Carnegie stage (CS)) and 28 human fetus (9-12 week). All material is formalin-fixed and paraffin-embedded, H&E-stained and PAS-stained. We used light microscopy and morphometric analysis.

Results. 1. An analysis of the material revealed essentially identical organogenesis stages of poultry primary kidney and human primary kidney, as well as comparable patterns of mesonephronogenesis. It is shown that the principle of parallelism is implemented not only at the tissue, but also at the organ level of the morphological substrate evolution. 2. There were identified organotypic differentiation variants of the intermediate mesonephral mesenchyme: the primitive exocrine glandular structures formation, the construction of mesonephrons that perform the urination function, the construction of megalotypic nephrons, and nephronogenesis of poultry primary kidney is accompanied by the ventrodorsal generation formation. 3. Morphometric markers revealed a direct correlation at the transformation stages of the renal corpuscles and tubules of the poultry and humans primary kidneys.

Conclusion. The patterns of morphological and morphometric signs at the vital cycle stages of the oviparous and viviparous amniotes provisional urination organs indicate the objective existence of the organogenesis parallelism phenomenon during the development and organs evolution – the structural organization leading form of the mammals and birds body.

Keywords: primary kidney, human, bird, mesonephrogenesis, mesonephronogenesis, the parallelism phenomenon.

и птицы на примере витального цикла первичных почек человека и курицы.

Материалы и методы. Объектом исследования были взяты эмбрионы человека и зародыши птицы. Эмбрионы человека (127) были получены при проведении медицинских аборт у анамнестически здоровых женщин по социальным показаниям с их информированного согласия в ЛПУ г. Тюмени.

Эмбрионы человека стали объектом для изучения процессов морфогенеза (мезонефрогенез и мезонефроногенез) первичной почки живородящих плацентарных представителей амниотов. В материале изучено становление и витальный цикл провизорного органа мочеобразования эмбрионов и плодов человека, начиная от формирования зачатка до стадии атрофии. Учитывая сроки витального цикла первичной почки человека, для исследования были также взяты 28 плодов на стадиях 9-12 недель фетогенеза (табл. 2).

Возраст эмбрионов и плодов определяли по сведениям акушерского анамнеза, результатам визуальной оценки тела зародыша и его отделов с учетом признаков эпигенеза, измерений теменно-копчиковой длины и длины стопы со срока 16 СК. Результаты визуального осмотра и измерений сопоставлялись с материалами,

опубликованными рядом авторов (Брусилковский А. И., 1986; Савельев С. В., 2002; Агафонова Н. А., 2011; Шидин В. А., 2017).

Таблица 2

Распределение плодного материала с периодизацией 0,5 недели

Возраст плодов							
Недели	9	9,5	10	10,5	11	11,5	12
Число плодов	6	6	3	3	3	3	4

Эмбрионы и плоды отмывали в физрастворе, фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин.

С целью выявления эпигенетических показателей гисто- и органогенеза мезонефроса в раннем плодном периоде забор материала проводили с периодизацией 0,5 недели, что рекомендовано авторами, изучавшими становление органов мочеобразования у человека. Серийные гистологические срезы 4 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу. Окрашенные микропрепараты подвергали светооптическому анализу. Изображения препаратов вводили в компьютер с помощью микроскопа и цифровой камеры Canon EOS 5D.

Таблица 1

Массив эмбрионального материала человека с учетом биологического возраста эмбрионов и числа зародышей на исследованных стадиях

Эмбрионы	Стадии Карнеги											
	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
Биологический возраст – сутки от момента оплодотворения	25-27	28-29	30-32	33-36	37-40	41-43	44-46	47-49	50-51	52-53	54-55	56-57
Число эмбрионов	6	11	14	18	20	13	11	9	8	7	6	4

С целью определения достаточности числа объектов и числа измерений использовали показатель точности опыта, который выводили по формуле^А

$$P = (m : M) \times 100\%,$$

где М – среднее арифметическое, m – ошибка среднего (Трухачева Н. В., 2017). Показатель точности опыта был стандартным для научных исследований $p < 0,05$. Статистический анализ выполняли с помощью программных продуктов «StatSoft Statistica 12» и «IBM SPSS Statistics Standart» при соблюдении принципов лицензионной частоты. При параметрическом принципе статобработки результатов исследования использовали Т-критерий Стьюдена для зависимых выборок, его мощность, среднее квадратичное отклонение.

Расчет предельной ошибки выборки проводили по формуле:

$$\Delta = t \sqrt{\frac{\sigma^2}{n}},$$

где t – критерий Стьюдента, σ^2 – дисперсия генеральной совокупности, n – объем выборки.

Первичную почку птицы изучали со стадии 48 часов инкубации яйца бройлера до 20 суток включительно. Объектом исследования были эмбрионы кур мясного направления (кросс Гибро PG+), полученные на Каскаринской птицефабрике Тюменской области. Забор материала проводили с интервалом 4 часа до седьмых суток инкубирования выводковых камер, через 12 часов после седьмых суток. Каждая «точка» набора материала включала 3 зародыша. Всего было исследовано 268 куриных зародышей. Начиная с восьмых суток наблюдения, забирали первичную почку.

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Окрашенные препараты подвергали светооптическому анализу с визуальной оценкой формообразовательных процессов, гистогенеза и органотипической дифференцировки компонентов мезонефральной промежуточной мезенхимы. Используя программу UTHSCSA «Image Tool for Windows v.2.0» (США) проводили морфометрию структурно-функциональных единиц первичной почки – мезонефронов, измеряли площади мезонефральных телец сосудистых клубочков, мочевого пространства, мезонефральных канальцев – площадь канальцев, площадь просветов канальцев, площадь эпителия канальцев, высоту эпителиальных клеток наружного листка капсулы почечного тельца и высоту эпителиальных клеток канальцевой части мезонефронов. В каждом объекте измеряли 50-100 телец и 100-150 канальцев каждого типа.

При проведении исследования учитывали соответствие состояния органогенеза первичной почки птицы и первичной почки человека. Обращали при этом внимание на состояние эмбрио- и фетогенеза и соответствие стадий эмбрионального развития цыпленка и эмбриогенеза человека. Учитывая то обстоятельство, что набор фактического материала по эмбриогенезу человека по объективным причинам мы смогли про-

вести со стадии 12а стадии (незамкнутый задний нейропор), изучение развития мезонефроса цыпленка нами проведено со стадии 12, соответствующей по состоянию развития органных систем человека.

Результаты и обсуждение. За период 4-12 недель пренатального онтогенеза человека и период с 48 часов до 20 суток инкубации яйца бройлера первичная почка проходит весь витальный цикл, в котором мы выделили стадии формирования зачатка, дифференцировки зачатка, относительной функциональной стабильности и атрофии (табл. 3). Параллелизм органогенезов является характерным показателем формирования эмбрионального зачатка и его преобразований на этапах витального цикла первичной почки птицы и первичной почки человека.

Таблица 3

Объект	Стадии витального цикла первичной почки			
	формирование зачатка	дифференцировка зачатка	морфофункциональная стабильность	атрофия
Человек	12 СК (25-27 суток)	13-14 СК (28-32 суток)	15-21 СК (33-53 суток)	22 СК (54-55 суток) – 12 недель
Птица	48-52 часа	56-100 часов	104-528 часов (12 сут)	до 20-х суток
Примечание	Начальный срок наблюдений	Основной период наблюдения за объектами эксперимента		Конечный срок наблюдений

На 12 СК эмбриогенеза туловищный отдел характеризуется активными процессами системо- и органогенезов: сформированы нервная трубка, хорда, туловищная кишка с дорзальной брыжейкой, целом представлен единой полостью, оформлены мезонефральные продольно направленные валики парасагитальной локализации (рис. 1).

К 15 СК зачатки первичных почек покрыты целомическим эпителием, в основе содержат мезонефральный проток, мезонефральную мезенхиму и шаровидные зачатки мезонефронов. Структура зародыша птицы на соответствующей стадии пренатального онтогенеза, фактически, повторяет основные компоненты тела зародыша человека, что является исходным вариантом исследования органогенезов амниотов.

Анализ этапов витального цикла первичных почек птицы и человека свидетельствует об аналогии вектора органогенезов и формообразовательных процессов при формировании структурно-функциональных единиц провизорного органа – мезонефронов.

Сравнение общего строения провизорных органов – первичных почек птицы и человека – дает основание предполагать наличие единых механизмов в органогенезе отмеченных органов у одно- и двупроходных амниотов (рис. 2).

На стадии формирования зачатка при развитии зародыша птицы в формирующейся первичной почке выявляются мезонефральный проток и перестраивающаяся мезонефральная мезенхима, лежащая в основе зачатка органа.

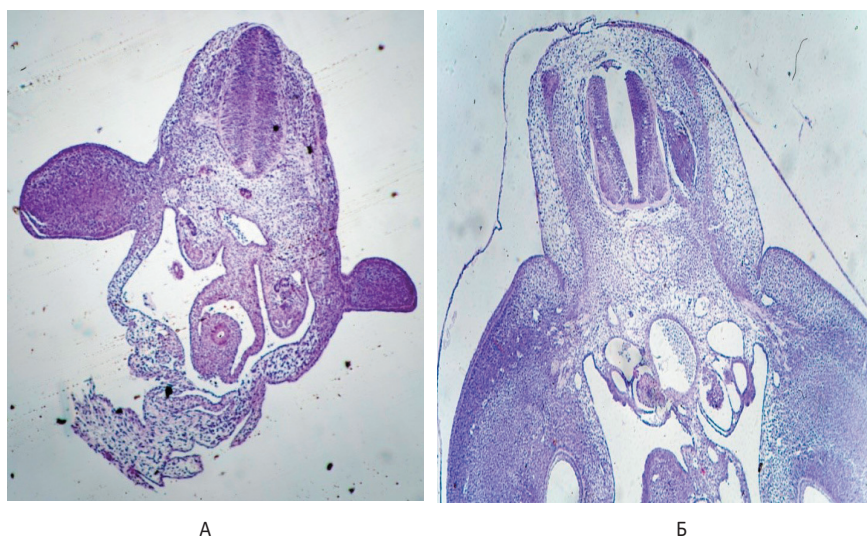


Рис. 1. А) Зародыш человека (фронтальный срез); Б) Зародыш птицы (фронтальный срез). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-метод по Мак-Манусу. Увеличение: А) 7×10; Б) 7×20

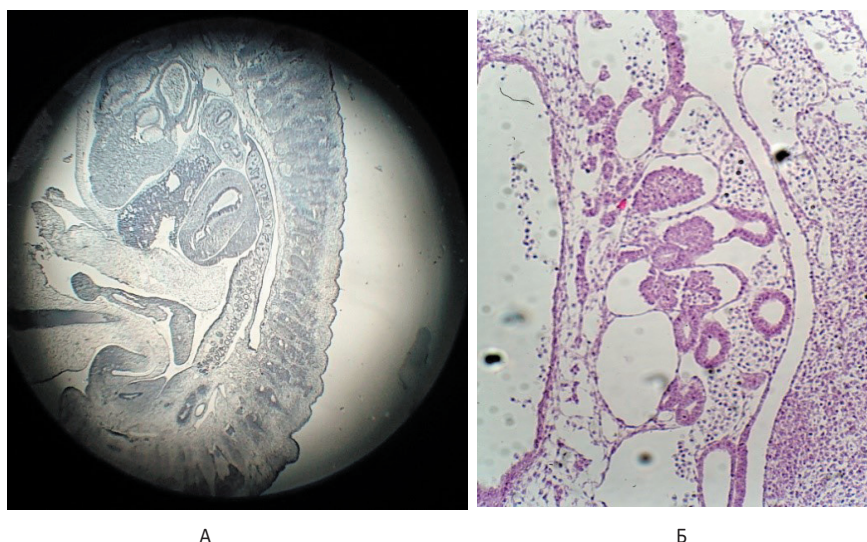


Рис. 2. Состояние мезонефроса на стадии структурно-функциональной стабильности. А) Зародыш человека (сагиттальный срез); Б) Зародыш птицы (сагиттальный срез). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Увеличение: А) 7×5; Б) 7×10

К 56 часам инкубации в мезонефральном протоке оформляется базальная пластинка, а вокруг протока определяются группы клеток промежуточной мезенхимы – шаровидные зачатки мезонефронов. При развитии человека на 12а стадии Карнеги в зачатке первичной почки мезонефральный проток сформирован в краниальных отделах органа, в каудальных отделах представлен эпителиальным тяжом.

Процессы дифференцировки зачатка при развитии первичных почек птицы и человека принципиально повторяют друг друга и характеризуются формированием нефронов разных генераций, в каждой из которой мезонефроны характеризуются определенными морфологическими особенностями.

Нефроны 1-й генерации формируются по типу целоמודуктов низших вторичнополостных животных

и содержат только канальцевую часть, которая открывается в виде нефростомы в полость целома, а с другой стороны имеет связь с мезонефральным протоком. Функцию мочеобразования такие нефроны не выполняют ввиду отсутствия фильтрационного аппарата.

При формировании нефронов 2-й генерации образуются шаровидные, s-образные зачатки, которые являются источником формирования почечных телец, а затем канальцевой части нефронов. В нефроне второй генерации образуется почечное тельце с фильтрационным барьером и мочевым пространством, а в развитой канальцевой части, которая по длине от почечного тельца к мезонефральному протоку состоит из четырех участков, обозначенные нами как канальцы I, II, III, IV типов, и которые отличаются друг от друга характером эпителиальной выстилки, площадью канальца и площадью просвета.

В каудальных сегментах первичной почки мезонефроногенез осуществляется за счет формирования мегалотипических структур – телец и канальцев. Следует отметить, что и в первичной почке птицы, и первичной

почке человека нефроны мегалотипического строения являются облигатным компонентом, что подтверждает параллелизм в органогенезе мезонефроса птицы и человека (рис. 3) При развитии первичной почки птицы оформляются нефроны 4-й генерации – вентро-дорзальные, которые являются подтверждением продолжающегося эволюционирования органов мочеобразования и специализируются, главным образом, на секреторной функции.

Отсутствие вентродорзальных нефронов в первичной почке человека, по всей вероятности, связано с длительностью витального цикла органа и его условным «укорочением» по сравнению с первичной почкой птицы, которая по литературным сведениям может сохраняться до одного месяца после проклеивания цыпленка.

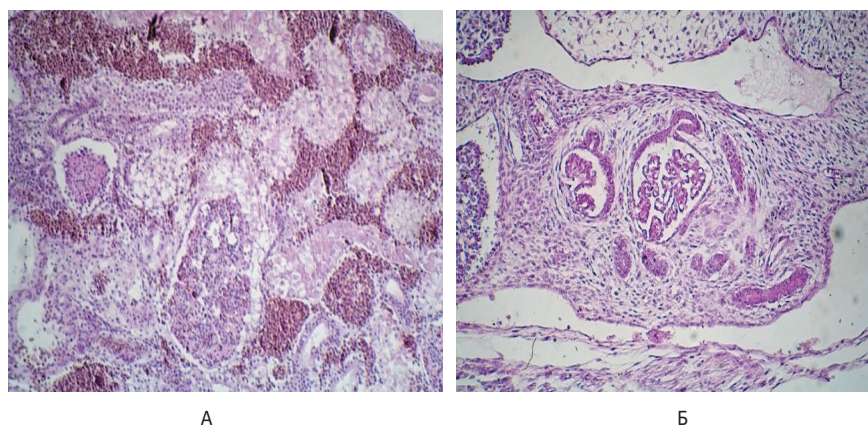


Рис. 3. Мегалотипические структуры в первичной почке птицы (А) и человека (Б). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Увеличение: А) 7×5; Б). 7×10

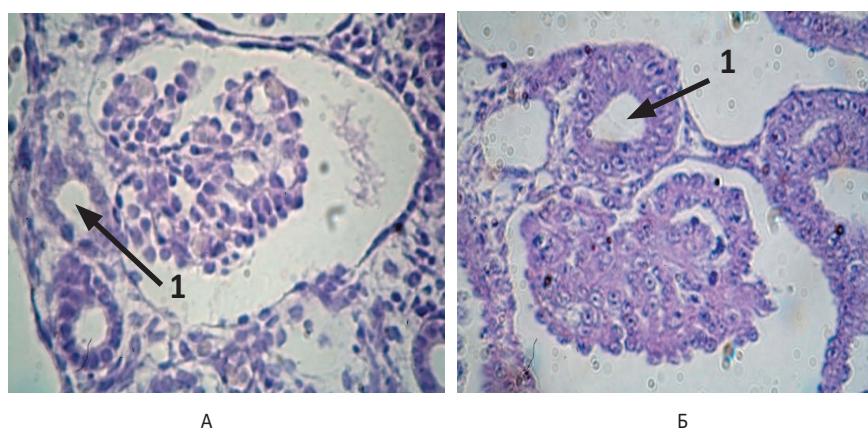


Рис. 4. Первичная почка. Мезонефроны второй генерации. Канальцы III типа (1) человека (А) и птицы (Б). Фиксация: 10% нейтральный формалин. Окраска: ШИК-реакция по Мак-Манусу. Увеличение: А) 7×5; Б). 7×10

В первичной почке птицы и первичной почке человека после стадии морфофункциональной стабильности начинают преобладать процессы инволюции. Начальные этапы атрофии мезонефронов начинаются с перестройки почечного тельца, наружный листок капсулы которого из плоского преобразуется в кубический, обретает способность к секреторной деятельности. Мочевое пространство заполняется секретом, что приводит к нарушению процессов фильтрации и в последующем атрофии сосудистого компонента мезонефрона. Постепенно мезонефральные тельца уменьшаются в размерах, и на их месте обнаруживаются гиалиновые тела.

Морфометрические показатели общей площади мезонефральных телец в первичной почке человека и птицы увеличиваются по мере продвижения срока пренатального онтогенеза. У птицы площадь сосудистого клубочка увеличивается вместе с общими размерами почечного тельца, тогда как у человека площадь сосудистого клубочка остается практически одинаковой со стадии 16-18 СК, незначительно уменьшаясь к 11-12 неделе фетогенеза. Канальцевая часть мезонефронов представлена неодинаковыми

по строению участками – канальцами I-IV типов.

Каналец I типа начинается от почечного тельца, выстилается однослойным кубическим эпителием и продолжается в каналец II типа, характеризующийся широким просветом с наличием секрета. Каналец III типа контактирует с сосудистым полюсом мезонефрального тельца, содержит мало секрета, выполняют транспортную функцию в первичной почке человека и в первичной почке птицы (рис. 4). Каналец IV типа расположен в конечном участке канальцевой части мезонефрона и открывается в мезонефральный проток, выполняя сугубо транспортную функцию.

Морфометрические показатели канальцевого отделов мезонефронов птицы всегда повышены в сравнении с показателями первичной почки человека, что, по всей вероятности, связано с особенностями развития зародыша в ограниченном пространстве выводковой камеры, а также

необходимости полифункциональных проявлений первичной почки птицы. Данная закономерность проявлений характерна для канальцев I, II, III и IV типов. Вместе с тем, развитие первичной почки в условиях выводковой камеры лишено регуляторного действия материнского организма, что хорошо проявляется при развитии мезонефроса человека.

Для подтверждения параллелизма морфометрических показателей при формировании мезонефронов птицы и человека представлены гистограммы величин площади мезонефральных телец (рис. 5), сосудистых клубочков (рис. 6), мочевого пространства (рис. 7), а также гистограммы площади поперечного сечения канальца I типа (рис. 8), канальца II типа (рис. 9), канальца III типа (рис. 10), канальца IV типа (рис. 11).

Заключение. Анализируя результаты морфологического исследования первичных почек птицы и человека, мы пришли к убеждению: феномен параллелизма органогенезов является одним из механизмов эволюционирования провизорных органов мочевыделительной системы, что подтверждается динамикой развития органов живородящих и яйцекладущих амниотов.

Конфликт интересов. Коллектив авторов сообщает об отсутствии конфликта интересов.

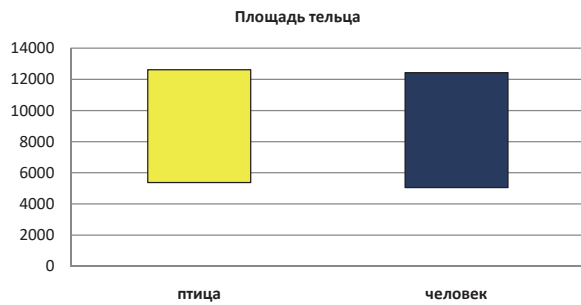


Рис. 5. Интервал величин площади мезонефрального тельца. Примечание: по оси ординат – площадь тельца (мкм²)

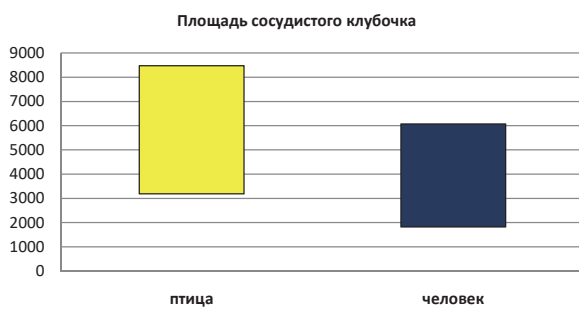


Рис. 6. Интервал величин площади сосудистого клубочка мезонефрального тельца. Примечание: по оси ординат – площадь сосудистого клубочка (мкм²)

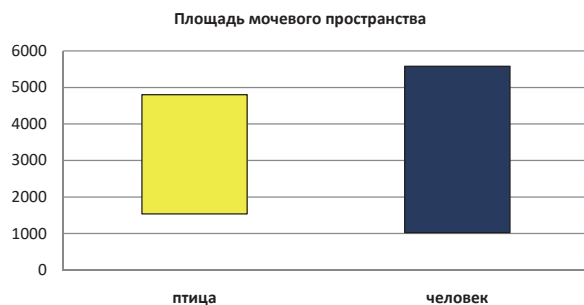


Рис. 7. Интервал величин площади мочевого пространства мезонефрального тельца. Примечание: по оси ординат – площадь сосудистого клубочка (мкм²)

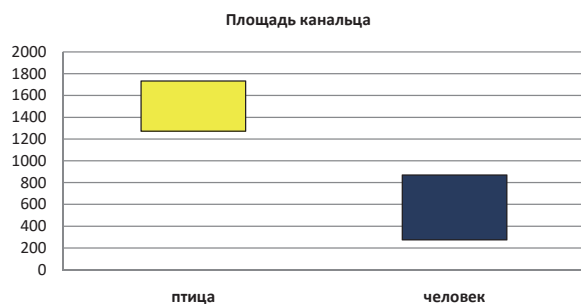


Рис. 8. Интервал величин площади мезонефрального канальца I типа. Примечание: по оси ординат – площадь канальца (мкм²)

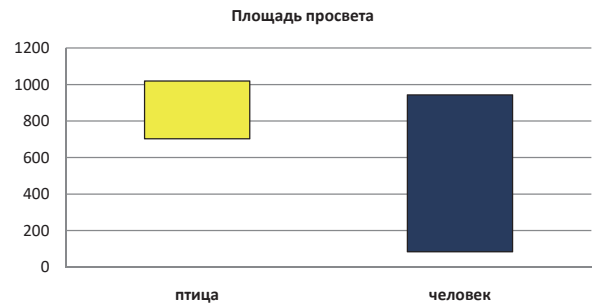


Рис. 9. Интервал величин площади просвета мезонефрального канальца II типа. Примечание: по оси ординат – площадь просвета (мкм²)

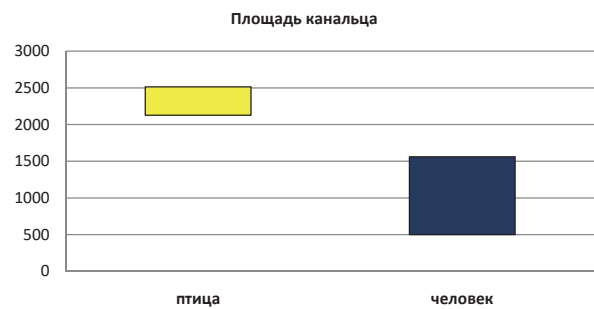


Рис. 10. Интервал величин площади мезонефрального канальца III типа. Примечание: по оси ординат – площадь канальца (мкм²)

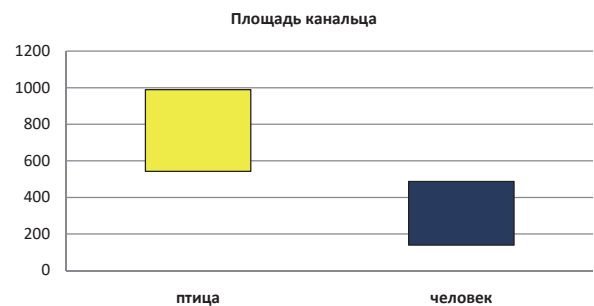


Рис. 11. Интервал величин площади мезонефрального канальца IV типа. Примечание: по оси ординат – площадь канальца (мкм²)

ЛИТЕРАТУРА

1. Агафонова Н. А. и др. Критические стадии в развитии провизорного органа // Медицинская наука и образование Урала. 2011. Т. 12, № 1. С.51-54.
2. Алексеева Н. Т. Морфологическая реакция тучных клеток при регенерационном процессе в коже под действием обогащенной тромбоцитами плазмы крови // Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 4. Сборник научных трудов: «Учение о тканях. Гистогенез и регенерация», СПб.: Издательство ДЕАН, 2015. С. 66-71.
3. Бирюков Д. А. Эволюционно-морфологические и физиологические основы развития советской медицины. Л.: Медицина, 1967. 236 с.
4. Борисов И. Н. Филогенетические основы тканевой организации животных. Новосибирск: Наука. 1986. 237 с.

5. Брусиловский А. И. Некоторые итоги изучения досомитных стадий эмбриогенеза у человека *in vivo* // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* 1986. № 11. С. 86-93.
6. Гололобов В. Г. Научные параллели юбилейных дат в истории военно-медицинской академии и кафедры гистологии. СПб.: «Издательство ДЕАН». Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей». 2018. С. 17-21.
7. Геренг Е. А. Роль тканевых, клеточных и молекулярных механизмов в развитии различных вариантов воспаления бронхиальных путей: автореф. дис. ... док. мед. наук (03.03.04; 14.01.25). Томск, 2012. 39 с.
8. Каленова Л. Ф. Закономерности функционирования иммунной системы в динамике формирования системы «паразит-хозяин» на модели описторхозной инвазии // *Медицинская наука и образование Урала.* 2006. Т. 7, № 2. С. 120-128.
9. Савельев С. В. Стадии эмбрионального развития мозга человека. М.: ВЕДИ, 2002. 112 с.
10. Соловьев Г. С. и др. Феномен провизорности в гисто-, органо- и системогенезах // *Морфология.* 2011. Т. 140. № 5. С. 8-12.
11. Чермных Э. С. Культивированные клетки волосяного фолликула человека способны встраиваться в структуру кожи *in vivo* // *Цитология.* 2010. Т. 52, № 3. С. 219-224.
12. Чумасов Е. И., Петрова Е. С., Коржевский Д. Э. Прозепикард новорожденной крысы как один из возможных источников образования сосудов сердца. СПб.: «Издательство ДЕАН». Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей», 2018. С. 254-256.
13. Шаловалова Е. Ю., Бойко Т. А., Барановская Ю. Г., Харченко С. В., Юнси Г. А. Особенности клеточной кооперации и коллагенообразования в регенерационном гистионе при заживлении раны под влиянием ауто- и гетерофибробластов и дермального эквивалента. СПб.: Издательство ДЕАН, Вопросы морфологии XXI века. Выпуск 5. Сборник трудов: «Гистогенез, реактивность и регенерация тканей», 2018. С. 270-275.
14. Шидин В. А. Дивергенция органогенеза на этапах формирования провизорных структур в онтогенезе и эксперименте: автореф. дис. ... канд. мед. наук (03.03.04; 14.03.01). Тюмень, 2017. 28 с.
15. Шмальгаузен И. И. Значение корреляций в эволюции животных. Сб. памяти акад. А. Н. Северцова. Труды ин-та эвол. морф. 1939. Т. 1. С. 175-230.
16. Ярыгин К. Н., Пузырев В. П. Регенеративная биология и медицина. Книга II. Клеточные технологии в терапии болезней нервной системы. Екатеринбург – Москва – Омск – Томск – Ханты-Мансийск: Омская областная типография, 2015. 360 с.
17. Chen T., F. M Wang., Wu, Wang Z. Z., Development of hematopoietic stem and progenitor cells from human pluripotent stem cells // *J Cell Biochem.* 2015. V. 116. N. 7. P. 1179-1189.
18. Gilbert S. F. *Developmental biology* – 8th ed. p. cm. Sinauer Associates, Inc. Publishers Sunderland, Massachusetts USA, 2006. 819 p.
19. Kim Y-S., Yi B-R., Kim N-H., Choi K-C. Role of epithelial-mesenchymal transition and its effects on embryonic stem cells // *Experimental and Molecular Medicine.* 2014. V. 46. P. 1-6.

Контактная информация

Шидин Владимир Александрович, тел.: +7-922-485-93-43, e-mail: vshidin@mail.ru.

Сведения об авторах

Мухамедьяров Денис Альбертович, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Никитюк Дмитрий Борисович, член-корр. РАН, д. м. н., профессор, директор ФГБУН «ФИЦ питания, биотехнологии и безопасности пищи», г. Москва.

Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьева Ольга Георгиевна, д. м. н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, к. м. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гузенков Дмитрий Николаевич, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Иванов Иван Васильевич, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Владимир Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Сазонова Наталья Александровна, к. б. н., доцент кафедры гистологии, эмбриологии, цитологии БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск.

Низамов Ф. Х.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕОРГАНИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕТСКОМ ЦЕРЕБРАЛЬНОМ ПАРАЛИЧЕ

Целью настоящей работы явилось изучение функциональных возможностей немозговых артерий, математически моделируя условия кровотока для характеристики возможностей не только компенсации кровообращения, но и с точки зрения возможных лечебных воздействий.

Материал и методы. На 12 извлеченных препаратах головного мозга от трупов детей страдавших ДЦП в тяжелой форме методом препарирования, измерениями диаметра и длины до отхождения первых корковых ветвей передних, средних и задних мозговых артерий, элементарным математическим моделированием условий кровотока дана характеристика функциональных возможностей этих сосудов.

Результаты. Головной мозг больных ДЦП имеет ряд особенностей: много мелких извилин, отсутствия вторичных и третичных извилин, незначительной глубины борозд. Межполушарные различия морфометрических и морфофункциональных параметров незначительны. Корковые ветви средних и передних мозговых артерий преимущественно отходят общим стволом, чаще под прямым углом количественные показатели их значительно уменьшены.

Выводы. 1. Головной мозг больных ДЦП отличается морфологической незрелостью. 2. Артерии основания большого мозга по количественным показателям мало отличаются по полушариям, ход их резко извитой, расположение поверхностное. 3. Соединительные артерии, как передняя, так и задние, по строению приближаются к дефинитивным формам и не могут обеспечить в достаточной степени межполушарный и межсистемный переток крови.

Ключевые слова: детский церебральный паралич, немозговые артерии, функциональная характеристика.

Предложенный в конце XVIII века З. Фрейдом термин детский церебральный паралич (ДЦП) только в 1958 году на международном совещании в Оксфорде был выделен в отдельную нозологическую форму. В многочисленных работах как отечественных, так и зарубежных, посвященных этой проблеме, в основном разбираются вопросы, касающиеся классификации заболевания, клинических проявлений. Морфологические исследования нацелены, как правило, на выявление поражений структур головного мозга, как корковых отделов, так и отделов, относящихся к ядрам экстрапирамидной системы. Анализ данных литературы позволяет сделать вывод о том, что ДЦП – это нарушения со стороны двигательной активности ребенка [1], однако ряд исследователей утверждают, что это заболевание характеризуется не только двигательными нарушениями, но и изменениями в психической и эмоционально-поведенческой сферах [2]. Вместе с тем, двигательным нарушениям отдается предпочтение [4, 3, 5, 8, 9]. Установлено, что двигательная программа формируется в ядрах экстрапирамидной системы и мозжечке [7], а корковые концы двигательного и чувствительного анализаторов обеспечивают анализ сложных сенсорных сигналов и принятия решений [6, 10].

Таким образом, при изучении ДЦП основное внимание обращается на нервные структуры, глиальные элементы, физиологическую характеристику функций мозга, в том числе и асимметрию. Незначительны исследования по капиллярному руслу, и, практиче-

ски отсутствуют сведения по морфофункциональной характеристике немозговых сосудов.

Целью настоящей работы явилось изучение функциональных возможностей немозговых артерий, математически моделируя условия кровотока для характеристики возможностей не только компенсации кровообращения, но и с точки зрения возможных лечебных воздействий.

Материалы и методы. На 12 извлеченных препаратах головного мозга от трупов детей, страдавших ДЦП в тяжелой форме препарированием, измерениями диаметра и длины до отхождения первых корковых ветвей передних, средних и задних мозговых артерий, элементарным математическим моделированием условий кровотока, рассчитывались объем крови в отрезке сосуда, площадь поперечного сечения (ППС). Обращалось внимание на строение артериального круга большого мозга, типы ветвления стволов передних, средних и задних мозговых артерий, которые, в определенной степени влияют на условия кровотока. Статистический анализ проведенного морфометрического исследования выполнен с помощью компьютерных программных продуктов «StatSoft Statistica 12».

Результаты и обсуждение. На всех препаратах головного мозга у больных ДЦП выявлялись изменения строения полушарий большого мозга. Макроскопически определялась микрогирия в обоих полушариях, причем она была более выражена в области коркового конца двигательного и чувствительного анализаторов. Как правило, практически

Nizamov F. Ch.

MORPHOFUNCTIONAL FEATURES OF EXTRA BRAIN ARTERIES IN ANATOMIC VARIANTS OF THE CEREBRAL ARTERIAL CIRCLE

Aim. To reveal quantitative features of basal cerebral arteries in various options of the cerebral arterial circle structure.

Materials and methods. 183 brain samples of human corpses (21–59 years; male – 133, female – 50) were studied. Morphometry of initial parts of anterior, middle and posterior cerebral arteries was performed. Options of the structure of an arterial circle were defined by origin of posterior cerebral arteries.

Results. The cerebral arterial circle is the central anastomotic structure, which provides blood flow both between cerebral hemispheres and intersystem. The main form of a circle when right and left posterior cerebral arteries began from a basilar artery bifurcation was found in 69.7%. Intermediate form, when the basilar and internal carotid arteries equally participate in the formation of the posterior cerebral arteries from one or both sides, was found in 17.4% of cases; only the carotid (anterior or posterior trifurcation of the carotid artery) – in 12.9%.

Conclusion. Variants of the cerebral arterial circle structure, which differ from the classical forms, can cause cerebrovascular disorders. The optimal blood flow conditions (both interhemispheric and in the basins of individual cerebral arteries) are in the main form. In intermediate and carotid forms, these conditions are much worse. Most adverse – open circle shape.

Keywords: cerebral arterial circle; anatomic variants; anterior, middle and posterior cerebral arteries.

не были сформированы вторичные и третичные борозды. Глубина их была незначительной, поэтому ход внеорганных отделов мозговых артерий удавалось проследить на всем протяжении. На 2/3 препаратах артериальный круг большого мозга был разомкнутым за счет отсутствия передней соединительной (3 наблюдения) правой (2) или левой (4) задней соединительной артерии. В 3 случаях последние были резко гипоплазированы, диаметр их не превышал 1,5-2 мм. На ряде препаратов (4) они происходили из основной с диаметром менее 1 мм. В абсолютно большинстве препаратов (8) средние и передние мозговые артерии делились по рассыпному типу, и только в отдельных наблюдениях выявлялись магистральный (1) и дихотомический (1) типы деления. Характерным для задних мозговых артерий же тип деления – дихотомический, рассыпной и магистральные типы встречались лишь на одном препарате.

Морфофункциональные параметры внеорганных артерий головного мозга представлены в таблице 1.

Обращало на себя внимание тонкостенность артериальных стволов и резко выраженная извитость, вплоть образования спиралей, их хода. Нередко индекс извилистости по Григоренко Н. П. (1964) составлял 1,32-2,0 и даже более. Кортиковые ветви от всех трех мозговых артерий преимущественно отходили под прямым углом, для артерий Гейбнера (ветви передних

мозговых) нередко выявлялось ретроградное по отношению к основному стволу направление. На 2/4 препаратах корковые ветви средних и передних мозговых артерий отходили общими стволами и только перед погружением в вещество мозга распадались на отдельные ветви. Следует отметить, что выраженных различий в количественных параметрах внеорганного артериального русла основания большого мозга не были выявлены. Вместе с тем, для задних мозговых такой особенности не выявлялась. На дорсолатеральной поверхности мозга, в зоне «смежного кровообращения» выявлялись многочисленные незамкнутые артериальные петли, формирующие анастомозы между СМА.ПМА и ЗМА. Характерным было также неравномерность диаметров, составляющих петли сосудов.

Таким образом, головной мозг больных ДЦП имеет ряд особенностей, как самого органа, так и питающих его сосудов. Наличие полимикрогирии, отсутствие вторичных и третичных извилин, незначительная глубина борозд свидетельствует о морфологической незрелости головного мозга. Артерии основания мозга отличаются тонкостенностью, резко извитым, вплоть до образования петель ходом, не погружаются в глубину борозд. Межполушарные различия морфометрических и морфофункциональных параметров незначительны. Кортиковые ветви средних и передних

Таблица 1

Морфофункциональные показатели внеорганных артерий основания большого мозга в больных ДЦП

Сосуд	Полушарие	Диаметр, мм	Длина, мм	ППС, мм ²	Объем крови, мм ³
СМА	пр.	1,84 ± 0,07	17,33 ± 1,40	2,71 ± 0,21	46,45 ± 5,18
	лев.	1,71 ± 0,09	15,94 ± 0,69	2,34 ± 0,21	36,16 ± 2,32
ПМА	пр.	1,88 ± 0,09	11,56 ± 0,87	2,58 ± 0,24	32,57 ± 2,22
	лев.	1,78 ± 0,16	11,67 ± 1,43	2,54 ± 0,45	32,79 ± 8,69
ЗМА	пр.	1,92 ± 0,07	9,15 ± 0,81	2,93 ± 0,22	27,09 ± 2,81
	лев.	1,72 ± 0,04	8,93 ± 0,61	2,34 ± 0,11	20,08 ± 1,03

мозговых артерий преимущественно отходят общим стволом. Межполушарный переток крови в большинстве препаратов, с математической точки зрения, значительно затруднен из-за либо отсутствия соединительных артерий, либо же их резкой гипоплазии. Кортиковые ветви, общий их ствол, отходит от основного сосуда чаще под прямым углом, что также в некоторой степени затрудняет кровоток. Из-за наличия большого количества незамкнутых петель артериальной сети на дорсолатеральной поверхности мозга с неравномерными диаметрами составляющих также ухудшают условия межсистемного перетока крови.

Выводы:

1. Головной мозг больных ДЦП отличается морфологической незрелостью.
2. Артерии основания большого мозга по количественным показателям мало отличаются по полушариям, ход их резко извитой, расположение поверхностной.
3. Соединительные артерии, как передняя, так и задние по строению приближаются к дефинитивным формам и не могут обеспечить в достаточной степени межполушарный и межсистемный переток крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О. Детская неврология. М.: Медицина, 1984. С. 322-329.
2. Осипенко Т. Н. Психоневрологическое развитие дошкольников. М.: Медицина, 1996. 288 с.
3. Тальвик Т. А., Томберг Т. А., Толпатс В. А., Юриссон М. Х. Клинические и компьютерно-томографические корреляции при ДЦП // Ж. Неврологии и психиатрии. 1989. № 3. С. 74.
4. Ходос Х. Г. Нервные болезни. Руководство для врачей (изд. втор., исправл. и дополн.). М.: Медицина, 1974. 511 с.
5. Шмарин Т. Г., Белова Г. И.. Возможности восстановительного лечения детских церебральных параличей. Калуга, 1996. С. 5-6, 34.
6. Everts E. V., Thach W. T. Motor mechanisms of the CNS: Cerebrocerebellar interrelations // Amer. Rev. Physiol. 1969. V. 31. P. 451-598.
7. Kornhuber H. H. Neural control of input into longterm memory: limbic system and amnesic syndrome in man. In: Memory and transfer information. New York, 1973. P. 1-22.
8. Perlman J. M., Rollins N., Barns D. et al. Relationship between periventricular intraparenchymal echodensities and germinal matrix intraventricular hemorrhage in the low birthweight neonate // Pediatrics, 1993. V. 91. P. 474-480.
9. Pidcock F. S., Graziani Z. J., Stanley C. et al. Neurosonographic features of periventricular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants // J. Pediatr., 1990. V. 116. N. 3. P. 417-422.
10. Porter R., Lewis M. McD., Muir R. B. The relationship between pattern of neuronal discharge in the precentral gyrus and the time onset of movement in conscious monkeys // Proc. Aust. Physiol. Pharmacol. Soc. 1972. V. 3, N 2. P. 190-196.

Контактная информация

Низамов Фатых Хаялович, тел.: +7-919-941-17-36,
e-mail: fatich2@mail.ru.

Сведения об авторе

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Полякова В. А., Шевлюкова Т. П., Карпова И. А.,
Спирина Е. А., Григорьева Н. В., Иванова Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ИНТЕНСИВНОСТЬ ПРОЦЕССОВ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ МЕМБРАН И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У ЖЕНЩИН НА ФОНЕ АНТИПРОГЕСТИНОВ И ПРОСТАГЛАНДИНОВ

Цель. Изучить интенсивность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у женщин на фоне медикаментозного прерывания беременности ранних сроков.

Материалы и методы. Было обследовано 35 женщин в возрасте от 18 до 40 лет, которым выполнялось медикаментозное прерывание нежеланной маточной беременности с использованием 600 мг мифепристона, и последующим приемом 800 мкг мизопростола. Исследованию подлежала периферическая венозная кровь, взятая на фоне беременности и на следующие сутки после приема препаратов.

Результаты. Выявлено повышение уровня малонового диальдегида на 4% после приема мифепристона и на 15% после приема мизопростола. Рост процентного содержания Шиффовых оснований и в гептановой и в изопропанольной фазах составил 75%. Также определялось поступательное увеличение уровня продуктов липидпероксидации, совместно со снижением антиоксидантной активности крови.

Заключение. Полученные результаты диктуют необходимость осуществления выявления степени изменения липидпероксидации и состояния антиоксидантной активности плазмы крови до, на фоне и после медикаментозного прерывания беременности. С целью контроля над происходящими изменениями и своевременного купирования их проявления приемом витаминно-минерального комплекса с антиоксидантами.

Ключевые слова: медикаментозный аборт, липидпероксидация, антиоксидантная защита, окислительный стресс.

Актуальность. В настоящее время большое внимание исследователей сосредоточено на изучении процессов окислительного стресса в организме беременных женщин [1, 3, 4]. Свободно-радикально окисление необходимо для нормального функционирования организма: запуска процессов апоптоза, транспорта электронов в дыхательной цепи, синтеза простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов из арахидоновой кислоты [2, 5]. Значительное число патологических процессов сопровождается нарушением гемостаза при одновременной активации процессов свободно-радикального окисления. Во время физиологической беременности, происходит увеличение уровня активности окислительного стресса [7, 13, 14]. Но не всегда, нормально развивающаяся беременность бывает желанной. Несмотря на снижение частоты абортов, проблема незапланированной беременности остается нерешенной во всем мире. Известно, что прерывание беременности представляет собой значительный риск для здоровья и жизни женщины, а особенно неблагоприятно влияет на репродуктивную функцию [9, 10, 11].

Согласно клиническим рекомендациям (протокол лечения) «Медикаментозное прерывание беременности», разработанные в соответствии со статьёй 76 Федерального закона от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», медикаментозное прерывание беременности можно выполнить до 63 дней аменореи (9 недель гестации), препаратами антипрогестина

мифепристона дозировками 200 мг или 600 мг (по инструкции препарата), затем через 36-48 часов простагландина E₁ мизопростола в дозировке 800 мкг. [3, 6]. Но на современном этапе, не все последствия фармакологического аборта до конца изучены [8, 9]. Женщина, пережившая аборт, подвергается сильному стрессу как эмоциональному, так и нарушениям гомеостаза разных систем организма [12]. Вопросы окислительного и антиоксидантного статуса у женщин на фоне медикаментозного прерывания беременности малоизучены. При окислительном стрессе (ОС) в первую очередь страдает репродуктивная система организма. Повреждаются ДНК (генетический материал клеток), липиды, составляющие клеточную стенку, а также истощаются запасы АТФ. Избыток свободных радикалов негативно сказывается на половых клетках (яйцеклетках), особенно во время их роста и созревания. ОС связан со многими нарушениями работы репродуктивной системы, такими как мастопатия, поликистоз яичников, эндометриоз другие, он накапливается с возрастом [10, 11]. Его считают одной из причин старения. Именно он ухудшает состояние мелких и крупных сосудов, ведет к эндокринным проблемам. Поэтому чем дольше живет человек, тем сильнее его организм нуждается в антиоксидантах. Антиоксиданты нейтрализуют свободные радикалы и предотвращают или уменьшают ОС. Тем самым устраняется причина развития многих нежелательных состояний и изменений в организме, сохраняется репродуктивное

Polykova V. A., Shevlukova T. P., Karpova I. A., Spirina E. A., Grigoreva N. V., Ivanova U. A.

MEMBRANES FREE-RADICAL OXIDATION AND ANTIOXIDANT STATUS INTENSITY IN WOMEN TAKING ANTIPROGESTINS AND PROSTAGLANDINS

Aim. To study the intensity of women blood lipid peroxidation and antioxidant activity on the background of medical abortion in early pregnancy.

Materials and methods. 35 women aged from 18 to 40 years were examined. They underwent the process of unwanted uterine pregnancy medical interruption using 600 mg of mifepristone, and taking 800 µg of misoprostol. The subject of study was peripheral venous blood that was taken from during pregnancy and the next day after taking the medicine.

Results. Increasing level of malondialdehyde by 4% after taking mifepristone and by 15% after misoprostol was observed. Schiff Bases increase in both heptane and isopropanol phases was 75%. Progressive increasing of lipid peroxidation products level was determined together with antioxidant activity blood decrease.

Conclusion. The obtained results dictate the need to identify the degree of lipid peroxidation changing and the state of antioxidant activity of blood plasma before, during and after medical termination of pregnancy. In order to control the changes and timely relief of their manifestations by taking vitamin and mineral complex with antioxidants.

Keywords: medical abortion, lipid peroxidation, antioxidant protection, oxidative stress.

здоровье и продлевается период активной жизни и деторождения.

Цель. Изучить интенсивность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности крови у женщин на фоне медикаментозного прерывания беременности ранних сроков.

Материалы и методы. Исследование проводилось в 2018 году. Объектом исследования стали 35 женщин, жительниц города Тюмени и Тюменской области в возрасте от 18 до 40 лет, которым проводилось медикаментозное прерывание нежеланной беременности до 63 дней аменореи. Фармакологический аборт выполняли на базе Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России и женской консультации ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3», с использованием препаратов антипрогестина мифепристона в дозировке 600 мг, затем через 36–48 часов простагландина E₁ мизопростола в дозировке 800 мкг. Исследование лабораторных показателей проводилось на базе научно-исследовательской лаборатории кафедры биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ (зав. к. б. н., доцент Е. П. Калинин), центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ (зав. к. м. н., доцент В. А. Платицын).

Медикаментозное прерывание беременности выполнялась пациенткам с письменного добровольного согласия и после посещения ею центра медико-психологической поддержки, где она была консультирована психологом.

Объектом исследования являлась кровь, взятая путем венепункции локтевой вены. Забор крови осуществляли утром натощак, до прерывания беременности, в первые сутки после приема мифепристона 600 мг, в первые сутки после приема мизопростола 800 мкг. Материал отбирали в вакуумные пробирки Vacuette с Na гепарином для плазмы. Взятые образцы подвергались центрифугированию при 3000 g в течение 10

минут, затем проводился отбор плазмы. Эритроциты отмывались 0,9% физиологическим раствором путем двукратного центрифугирования при 3000 g и 1500 g.

Интенсивность процессов липидпероксидации оценивали по содержанию липидпероксидов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта: в эритроцитах спектрофотометрически. Определяли: вещества с изолированными двойными связями (ИДС); диеновые конъюгаты (ДК) полиненасыщенных жирных кислот (первичные продукты ЛПО); сумма сопряженных триенов и кетодиенов (СТ + КД) (вторичные продукты ЛПО); шиффовы основания (конечные продукты ЛПО) Результат в единицах оптической плотности (ед. оп. пл.). Содержание вторичного продукта ЛПО – малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически.

Для определения состояния антиоксидантной защиты оценивали:

1. Активности глутатион-S-трансферазы эритроцитов венозной крови, мкмоль/мл/мин, спектрофотометрическим методом.
2. Активности супероксиддисмутазы (СОД) спектрофотометрическим методом эритроцитов венозной крови в реакции восстановления нитросинего тетразолия, измеряя % торможения.
3. Определение содержания в плазме витаминов А и Е флюорометрически.

Для обработки результатов использовали пакет прикладных программ для статистической обработки Microsoft Office Excel 2007 и систему для статистического анализа данных Statistica 6.0.

Результаты. У женщин, которым было выполнено медикаментозное прерывание нежеланной маточной беременности, с использованием мифепристона 600 мг и с последующим приемом мизопростола 800 мкг, нами было выявлено поступательное увеличение концентрации малонового диальдегида (МДА) на 4% после приема мифепристона и на 15% после приема мизопростола.

В гептановой фазе нами было выявлено увеличение ИДС, ДК, СТ+КД на 42%, 44% и 66% соответственно после приема 600 мг мифепристана. После приема 800 мкг мизопростола уровень ИДС, ДК, СТ + КД был выше на 57%, 89% и 94% соответственно относительно группы контроля. Уровень ШО относительно группы контроля увеличился до 75% после приема 600 мг мифепристана, и остался на том же уровне после приема мизопростола 800 мкг.

В изопропанольной фазе наблюдали достоверное увеличение ИДС, ДК, СТ + КД на 60%, 39%, 17% соответственно; ДК на 62,3% после приема мифепристана. После приема 800 мкг мизопростола так же наблюдалась тенденция к увеличению уровня ИДС, ДК, СТ + КД на 73%, 50%, 60% соответственно. Уровень ШО после приема мифепристана увеличился на 37,% и резко возрастал после приема мизопростола и составил 75% относительно группы контроля. Из всего вышеизложенного можно сделать вывод, что медикаментозное прерывание беременности повышает перекисное окисление липидов у женщин (табл. 1). В связи с этим, нами дана оценка антиоксидантной активности плазмы крови. Мы выявили поступательное снижение активности антиоксидантной защиты. Активность СОД и уровень Г-С-Т после приема мифепристана был снижен на 12% и 12,5%, после приема мизопростола на 17% и 27% соответственно. Уровень витамина Е и А после приема мифепристана 600 мг был снижен на 1,5 и 4,5%, после приема мизопростола на 17% и 7% соответственно.

Таблица 1

Показатели процессов липидпероксидации у женщин на фоне медикаментозного прерывания нежеланной маточной беременности сроком до 63 дней аменореи, с использованием 600 мг мифепристана и 800 мкг мизопростола, M ± SD

Показатель	До прерывания, n = 35	После приема 600 мг мифепристана, n = 35	После приема 800 мкг мизопростола, n = 35
МДА, нмоль/л	120,5 ± 12,1	125,2 ± 11,2	138,2 ± 8,2*
ИДС гептан, ед. оптич. плотн.	0,14 ± 0,02	0,20 ± 0,08	0,22 ± 0,03*
ДК гептан, ед. оптич. плотн.	0,29 ± 0,08	0,42 ± 0,07*	0,55 ± 0,09*
СТ + КД гептан, ед. оптич. плотн.	0,18 ± 0,03	0,30 ± 0,05*	0,35 ± 0,02*
ШО гептан, ед. оптич. плотн.	0,04 ± 0,006	0,03 ± 0,01*	0,03 ± 0,03
ИДС ип., ед. оптич. плотн.	0,30 ± 0,25	0,48 ± 0,15	0,52 ± 0,07*
ДК ип., ед. оптич. плотн.	0,28 ± 0,13	0,39 ± 0,04*	0,42 ± 0,07
СТ + КД ип., ед. оптич. плотн.	0,23 ± 0,03	0,27 ± 0,09	0,37 ± 0,05*
ШО ип., ед. оптич. плотн.	0,16 ± 0,04	0,22 ± 0,09	0,28 ± 0,03

Примечание: * – отличие между двумя исследуемыми группами, $p < 0,05$.

Таблица 2

Состояние антиоксидантной защиты женщин на фоне медикаментозного прерывания нежеланной маточной беременности сроком до 63 дней аменореи, с использованием 600 мг мифепристана и 800 мкг мизопростола, M ± SD

Показатель	До прерывания, n = 35	После приема 600 мг мифепристана, n = 35	После приема 800 мкг мизопростола, n = 35
СОД, % торможения	38,8 ± 1,23	34,12 ± 1,05*	32,1 ± 1,28*
Витамин Е, мкг/мл	8,42 ± 0,09	8,56 ± 0,07	6,9 ± 0,23*
Витамин А, мкг/мл	0,84 ± 0,02	0,80 ± 0,01	0,78 ± 0,02
Г-С-Т, мкмоль/мл в мин	544,4 ± 43,06	479,02 ± 42,09*	402,03 ± 40,02*

Примечание: * – отличие между двумя исследуемыми группами, $p < 0,05$.

Заключение. На фоне медикаментозного прерывания беременности наблюдается активация ПОЛ и истощение ферментативного звена АОЗ, при этом плазменное звено активируется, выполняя компенсаторный механизм, что свидетельствует о напряжении в системе пероксидации и АОЗ. Женщины после медикаментозного прерывания беременности нуждаются в назначении средств с антиоксидантными свойствами, с целью профилактики оксидативного стресса. Своевременная коррекция АО статуса после медикаментозного прерывания беременности должна быть рекомендована в комплексе мер послеабортной реабилитации с целью профилактики воспалительных и дисметаболических заболеваний.

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

ЛИТЕРАТУРА

- Аксентьева А. В., Карпова И. А., Спирина Е. А. Изменения гемостазиологического гомеостаза на фоне фармакологического прерывания маточной беременности на ранних сроках // Университетская медицина Урала. Тюмень. 2015. № 2-3. С. 5-7.
- Волчегорский И. А., и др. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы мед. химии. 1989. С. 127-131.
- Карпова И. А. Гемостатические сдвиги при постабортной реабилитации, включающей эстроген-гестагенный препарат, их коррекция компливитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04 Т. 2003. 27 с.
- Карпова И. А. Особенности изменений коагуляционного звена гемостаза на фоне медикаментозного прерывания неразвивающейся беременности раннего срока // Университетская медицина Урала. Тюмень. 2016. Т. 2, № 4. С. 5-7.
- Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Медикаментозное прерывание беременности в I триместре. Москва, 2015.
- Олина А. А., Метелева Т. А., Шевлюкова Т. П. Головная боль как критерий выбора гормональной контрацепции // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2019. Т. 18, № 2. С. 34-40.

7. Писаревский Ю. А. Перекисное окисление липидов и антирадикальная защита при болевом синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава у женщин // *Клин.лаб. диагн.* 2000. № 10. С. 45-46.
8. Полякова В. А., Карпова И. А., Винокурова Е. А. Фармакологическая реабилитация после медицинского аборта // *Intern. J. Immunorehabilitation.* 2004. Vol. 6, № 1. P. 110.
9. Полякова В. А., Винокурова Е. А., Карпова И. А. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная активность при медицинском аборте // *Российский вестник акушера гинеколога.* 2007. Т. 7, № 2. С. 12-13.
10. Полякова В. А. Медико-биологический портрет женщин, прервавших регрессирующую беременность в первом триместре медикаментозным способом // *Университетская медицина Урала.* Тюмень. 2015. Т. 4, № 1. С. 72-75.
11. Хасанова В. В., Крупицкая Л. И., Попова А. С., Шевлюкова Т. П., Цейликман В. Э., Цейликман О. Б. Роль оксидативно-стресса в прогнозировании развития дисиндромов у новорожденных // *Современные проблемы науки и образования.* 2012. № 4. С. 37.
12. Цейликман В. Э., Хасанова В. В., Попова А. С., Крупицкая Л. И., Шевлюкова Т. П., Синицкий А. И. Состоятельность антиоксидантной системы при развитии дисиндромов у новорожденных // *Медицинская наука и образование Урала.* 2010. Т. 11, № 1 (56). С. 63-66.
13. Aksentyeva A. V., etc. The changes at a hemostasis system against the background of medical termination of uterine pregnancy in early terms // *European Journal of Biomedical and Life Sciences,* «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna. 2016. № 1. P. 3-7.
14. Duhig K., Chappell L. C., Sheman A. H., Oxidative stress in pregnancy and reproduction // *Obstet, Med.* 2016. Vol. 9, № 3. P. 113-116.

Контактная информация

Спирина Екатерина Александровна, тел.: +7-922-472-93-45, e-mail: ekaterina_aleksandrovna877@mail.ru.

Сведения об авторах

Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шевлюкова Татьяна Петровна, д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Карпова Ирина Адамовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Спирина Екатерина Александровна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Григорьева Наталья Владимировна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Иванова Юлия Александровна, студент 2 курса, лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю., Петрова Ю. А., Татаринцев П. Б.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Югорский ГУ, г. Ханты-Мансийск

ФОТОПЕРИОДИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ХРОНОТИПА У СТУДЕНТОВ СЕВЕРНОГО МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Цель. Выявить влияние динамики фотопериода зима/лето на субъективную оценку хронотипических свойств у студентов северного медицинского вуза.

Материалы и методы. Для реализации цели исследования, были обследованы обучающиеся лечебного факультета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, 105 юношей и 231 девушка. Определили хронотипы по опроснику Хорна-Остберга и фотопериодическую устойчивость хронотипа (PSC) по авторской формуле.

Результаты. Среди обследованных студентов преобладали представители аритмичного хронотипа (66,7% девушек и 67,6% юношей) при крайне малочисленном представительстве утреннего хронотипа (5,2% девушек и 4,8% юношей). Негибкость поведенческих реакций при значительном изменении фотопериода в сезоны зима/лето выявили более, чем у половины обследованных юношей и четверти девушек. Признаки ригидности хронотипа в ответ на существенные изменения продолжительности светлого времени суток были наиболее выражены у «жаворонков», в меньшей степени у «сов»; примерно 50% студентов с аритмичным хронотипом демонстрируют нормальные значения PSC. Наблюдали признаки более гибких поведенческих реакций у девушек, независимо от биоритмической организации.

Заключение. У студентов северного медицинского вуза при изменении фотопериода выявлена тенденция к формированию ригидного хронотипа. В большей мере склонность к ригидному поведению демонстрируют «жаворонки». Поведенческие реакции у юношей подвержены экзогенным воздействиям в меньшей степени, чем у девушек.

Ключевые слова: хронотип, студенты, фотопериод.

Актуальность. В живых системах физиологические процессы подвержены циклическим колебаниям, являющимся самоподдерживающимися, генетически запрограммированными ритмами, которые изменяются при взаимодействии организма со средой [12, 14]. Цикличность физиологических функций на всех уровнях организма является одним из свойств живой материи [1, 15]. Биологические ритмы являются одним из важных механизмов приспособления организма к окружающей среде, их сохранность выступает универсальным критерием его функционального состояния, работоспособности и благополучия. Это объясняет интерес к функционированию организма с точки зрения индивидуальной организации биоритмических процессов.

Для обозначения индивидуальных особенностей организации суточных ритмов предложен термин «хронотип». В 1970 г. шведский психолог О. Оквист предложил опросник для определения хронотипа [21]. Было выделено три разновидности хронотипа: утренний («жаворонки»), промежуточный (индифферентный, аритмичный, асинхронный, «голуби») и вечерний («совы»). В 1976 г. Дж. Хорн и О. Остберг модифицировали опросник Оквиста и предложили тест Хорна-Остберга, широко применяемый в настоящее время для определения хронотипа (Horne and Ostberg Morningness-Eveningness Questionnaire, MEQ)

[19]. В исследованиях используются также опросник А. А. Путилова для определения особенностей цикла «бодрствование – сон», мюнхенский тест, и другие [2, 11, 18]. Хронотип человека определяет физиологическую организацию функций организма и его способность к адаптации [7]. Эта характеристика является полигенно наследуемым признаком с довольно широкой нормой реакции, зависит от ряда эндогенных и экзогенных факторов: возраста, пола, широты и долготы региона проживания, сезонных и фотопериодических колебаний [10, 22]. Встречаются сведения о том, что наиболее устойчивым к стрессу является утренний тип, наименее – вечерний; «голуби» занимают промежуточное положение [3]. Однако у утреннего типа биоритмы наименее пластичны; временной сдвиг, особенно при вечернем, ночном и сменном режиме рабочей деятельности, негативно отражается на самочувствии «жаворонков». Вечерний тип оказывается наилучшим выбором при работе в ночную смену. Наблюдаются значительные различия в уровне серотонина, мелатонина в плазме крови и содержании нейропептидов в супрахиазматических ядрах гипоталамуса у «жаворонков» и «сов». У утреннего типа уровень кортизола сразу после пробуждения значительно выше, чем у вечернего [20].

Ориентировочная частота распределения хронотипов в популяции: 15% – утренний тип, 20% –

Ragozin O. N., Shalamova E. Yu., Petrova Yu. A., Tatarincev P. B.

PHOTOPERIODIC STABILITY OF CHRONOTYPE OF STUDENTS OF NORTHERN MEDICAL SCHOOL

Aim. To identify the influence of changes in photoperiod winter/summer on a subjective assessment chronotypes properties of the students of Northern medical school.

Materials and methods. To realize the purpose of the study, students of the medical faculty of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy, 105 young man and 231 young woman were examined. Identified chronotype on questionnaire Horne-Ostberg and photoperiodic stability of chronotype (PSC) copyright formula.

Results. Among the surveyed students, representatives of the arrhythmic chronotype prevailed (66.7% of young woman and 67.6% of young man) with a very small representation of the morning chronotype (5.2% of young woman and 4.8% of young man). Inflexibility of behavioral reactions with a significant change in the photoperiod in the winter/summer seasons was revealed in more than half of the surveyed young man and a quarter of young woman. Signs of rigidity of the chronotype in response to significant changes in the duration of daylight hours were most pronounced in «larks», to a lesser extent in «owls»; approximately 50% of students with arrhythmic chronotype demonstrate normal PSC values. There were signs of more flexible behavioral responses in young woman, regardless of biorhythmic organization.

Conclusion. The students of the Northern medical Academy with the change of photoperiod showed a tendency to form a rigid chronotype. To a greater extent, the tendency to rigid behavior demonstrates a morning chronotype. Behavioral reactions in young men are subject to exogenous influences to a lesser extent than in girls.

Keywords: chronotype, students, photoperiod.

вечерний и 65% – аритмичный [1, 3]. В целом представительство утреннего хронотипа составляет от 15 до 25% [2]. В популяционных исследованиях, проводимых в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра Т. Н. Молчановой (2008) [7], Е. Ю. Шаламовой и др. (2012) [16, 17], Т. Л. Котом и др. (2013) [6], выявлено иное распределение вариантов биоритмического стереотипа: преобладает аритмичный (промежуточный) хронотип (56-58% и более); доля «сов» увеличивается до 38-40%, а количество представителей утреннего хронотипа снижается до 2-4%.

Г. Ханты-Мансийск расположен на 61° северной широты, в связи с чем в течение года наблюдаются выраженные изменения фотопериода: продолжительность светового дня 22 декабря достигает 5 часов 32 минут, а летом во время «белых» ночей – 19 часов 17 минут. Так как свет является естественным задатчиком биоритмов, **цель нашего исследования** – выявление влияния динамики фотопериода зима/лето на субъективную оценку хронотипических свойств у студентов северного медицинского вуза.

Объекты и методы исследования. Фотопериодическую устойчивость хронотипа исследовали у студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА) (n = 336). Были обследованы студенты младших (1-3) курсов (79 юношей, 175 девушек) и старших (4-6) курсов (26 юношей, 56 девушек). Все обследованные подписали добровольное информированное согласие. Биоритмический стереотип исследовали при помощи опросника Хорна-Остберга (1976) [19]. Студентам предлагалось ответить на вопросы теста в двух вариантах: поведенческие предпочтения выбора временных промежутков в зимнее и летнее время. Согласно интерпретации опросника Хорна-Остберга, сумма баллов 16-30 соответствует определенно вечернему типу, 31-41 – умеренному

вечернему типу (в исследовании объединили в группы с вечерним хронотипом – ВХ); суммарный балл от 42 до 58 говорит об аритмичном (промежуточном) хронотипе (АХ); сумма от 59 до 69 баллов – соответствует умеренному утреннему хронотипу, 70-86 – определено утреннему хронотипу (объединили в группы с утренним хронотипом – УХ).

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (Photoperiodic Stability of the Chronotype, PSC (усл. ед.)) [13] определялась по формуле:

$$PSC = \frac{(\sum |S_i - W_i|) - (\sum W_i - \sum S_i)}{2},$$

где: $\sum W_i$ – сумма баллов при ответах на 19 вопросов опросника Хорна-Остберга на утренне-вечерние предпочтения в зимний период; $\sum S_i$ – сумма баллов при ответах на 19 вопросов опросника Хорна-Остберга на утренне-вечерние предпочтения в летний период; d_i – разности баллов летом и зимой по i вопросам; $\sum |d_i|$ – сумма абсолютных разностей баллов летом и зимой по всем вопросам.

По результатам статистических испытаний, установлен диапазон нормальных значений фотопериодической устойчивости хронотипа: от 4 (5% вероятности) до 16 усл. ед. (95% вероятности). Величина $PSC < 4$ усл. ед. трактуется как ригидный хронотип, без выраженных приспособительных поведенческих реакций на экзогенные факторы, в том числе и фотопериод; значение $PSC > 16$ усл. ед. свидетельствует о лабильном биоритмическом стереотипе, чрезмерно зависимом от воздействия внешних факторов.

Статистическая обработка. Исследование одномоментное (поперечное). Способ создания выборки – нерандомизированный. Результаты описательной статистики представлены центральными характеристиками распределения данных признака:

средним значением (M) и медианой (Me), и мерой рассеяния: межквартильным размахом (Q_1-Q_3). Проверку нормальности распределения признака производили по методу Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и Шапиро-Уилки. Для сравнительного анализа числовых данных были применены непараметрические критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05 [4].

Результаты и обсуждение. Согласно результатам анкетирования, по зимним предпочтениям среди студенток определили утренний хронотип у 12 (5,2%), аритмичный хронотип у 154 (66,7%), вечерний – у 65 девушек (28,1%). Среди юношей было 5 «жаворонков» (4,8%), 71 «голубь» (67,6%), 29 «сов» (27,6%).

Незначительный процент представителей утреннего хронотипа, гораздо более низкий, чем в средних и южных широтах, обнаружен в ряде исследований [6, 7, 8, 9, 16]. Вероятно, это явление, характерное для северной популяции, причину которого предстоит установить.

Определили особенности фотопериодической устойчивости хронотипа в группах юношей и девушек, объединивших все представленные биоритмические стереотипы (табл. 1).

Таблица 1

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (PSC) в периоды зима/лето по результатам опросника Хорна-Остберга у юношей и девушек, студентов ХМГМА (общие группы)

Показатель	M/Me (Q_1-Q_3)		P_1	P_2
	юноши (общая группа) (n = 105)	девушки (общая группа) (n = 231)		
ХТ зима (баллы)	45,70/46,00 (41,00-52,00)	46,05/46,00 (41,00-51,00)	>0,10	0,934
ХТ лето (баллы)	46,71/47,00 (42,00-51,00)	46,61/46,00 (41,00-53,00)	>0,10	0,813
Сумма абсолютных разностей	10,69/11,00 (6,00-15,00)	13,23/13,00 (9,00-17,00)	<0,05	0,001
Количество ненулевых разностей	7,75/8,00 (5,00-11,00)	9,30/10,00 (7,00-12,00)	<0,01	0,002
Среднее абсолютных разностей	0,56/0,58 (0,32-0,79)	0,70/0,68 (0,47-0,90)	<0,05	0,001
PSC (усл. ед.)	3,72/3,00 (1,00-6,00)	4,42/4,00 (2,00-6,00)	>0,10	0,044

Примечание: здесь и в следующих таблицах: ХТ – хронотип; сумма абсолютных разностей по парам ответов зима/лето; количество ненулевых разностей между парами ответов зима/лето; среднее значение абсолютных разностей между парами ответов зима/лето; PSC – фотопериодическая устойчивость хронотипа; P_1 – критерий Колмогорова-Смирнова; P_2 – критерий Манна-Уитни.

Как оказалось, средние характеристики балльной оценки хронотипа в обеих общих группах студентов соответствовали АХ (45,70/46,00 баллов у юношей, 46,05/46,00 баллов у девушек) (M/Me) и значимых отличий не имели в оба периода. Наряду с этим, показатели, отражающие фотопериодическую устойчи-

вость ХТ, различались, согласно особенностям распределения данных (критерий Колмогорова-Смирнова) и средним характеристикам (критерий Манна-Уитни). Так, у девушек были выше значения суммы абсолютных разностей по парам ответов зима/лето ($p = 0,001$), количество ненулевых разностей между парами ответов зима/лето ($p = 0,002$) и среднему значению абсолютных разностей между парами ответов зима/лето ($p = 0,001$) (критерий Манна-Уитни). Межгрупповые отличия подтверждаются характером распределения данных: соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,05$ (критерий Колмогорова-Смирнова). Средние показатели PSC также были выше у студенток ($p = 0,042$) (критерий Манна-Уитни). Если в группе девушек M/Me PSC находились на нижней границе нормальных значений (4,42/4,00 усл. ед.), то у юношей эти величины соответствовали ригидному ХТ (3,72/3,00 усл. ед.). Таким образом, более, чем у 50% обследованных юношей, выявили негибкость поведенческих реакций при значительном изменении естественного светового режима; подобное состояние отметили как минимум у 25% студенток ($Q_1 = 2,00$ усл. ед.).

Проследили влияние продолжительности обучения в ХМГМА, как сочетанного воздействия факторов образовательного процесса и природных особенностей Севера, на фотопериодическую устойчивость хронотипа (табл. 2).

Таблица 2

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (PSC) в периоды зима/лето по результатам опросника Хорна-Остберга у студентов младших и старших курсов ХМГМА

Показатель	M/Me (Q_1-Q_3)		P_1	P_2
	младшие курсы			
	юноши (n = 79)	девушки (n = 175)		
ХТ зима (баллы)	45,77/46,00 (40,00-52,00)	45,88/46,00 (41,00-50,00)	>0,10	0,948
ХТ лето (баллы)	46,47/47,00 (41,00-51,00)	46,43/46,00 (41,00-52,00)	>0,10	0,870
Сумма абсолютных разностей	10,75/10,00 (6,00-15,00)	13,33/13,00 (9,00-17,00)	<0,05	0,005
Количество ненулевых разностей	7,71/8,00 (5,00-10,00)	9,22/10,00 (7,00-12,00)	<0,025	0,006
Среднее абсолютных разностей	0,57/0,53 (0,32-0,79)	0,70/0,68 (0,47-0,90)	<0,05	0,005
PSC (усл. ед.)	3,73/3,00 (1,00-6,00)	4,47/4,00 (2,00-6,00)	>0,10	0,072
Показатель	старшие курсы		P_1	P_2
	юноши (n = 26)	девушки (n = 56)		
ХТ зима (баллы)	45,50/45,50 (42,00-50,00)	46,59/46,00 (41,00-52,00)	>0,10	0,830
ХТ лето (баллы)	47,46/47,50 (42,00-52,00)	47,18/46,00 (40,50-55,00)	>0,10	0,865
Сумма абсолютных разностей	10,50/11,50 (6,00-16,00)	12,95/13,00 (9,50-17,00)	>0,10	0,145
Количество ненулевых разностей	7,88/8,50 (4,00-12,00)	9,55/10,00 (7,00-12,00)	>0,10	0,172
Среднее абсолютных разностей	0,55/0,61 (0,32-0,84)	0,68/0,68 (0,50-0,90)	>0,10	0,145
PSC (усл. ед.)	3,69/3,00 (1,00-6,00)	4,27/4,00 (3,00-6,00)	>0,10	0,343

У обследованных студентов младших курсов средние характеристики (М/Ме) соответствовали АХ: зимой у юношей 45,77/46,00 баллов, у девушек 45,88/46,00 баллов, летом соответственно 46,47/47,00 и 46,43/46,00 баллов. При этом, согласно значениям Q_1 (40,00, 41,00 балл), четверть студентов младших курсов обоего пола демонстрировали ВХ. У старшекурсников средние характеристики балльной оценки ХТ также находились в диапазоне АХ: у юношей 45,50/45,50 баллов летом и 47,46/47,50 баллов зимой; у девушек соответственно 46,59/46,00 и 47,18/46,00 баллов. Среди студентов мужского пола значения Q_1 (42 балла) входили в границы АХ зимой/летом, тогда как у студенток величины Q_1 (41,00 баллов зимой и 40,50 баллов летом) относятся к умеренному вечернему ХТ.

Для старшекурсников не выявили значимых отличий между показателями фотопериодической устойчивости ХТ. Напротив, у студентов младших курсов обнаружили статистически значимые отличия по сумме абсолютных разностей по парам ответов зима/лето ($p < 0,05$; $p = 0,005$), количеству ненулевых разностей между парами ответов зима/лето ($p < 0,025$; $p = 0,006$), среднему значению абсолютных разностей между парами ответов зима/лето ($p < 0,05$; $p = 0,005$) (соответственно критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни). По результирующему показателю – PSC – была выражена тенденция к более высоким значениям у девушек ($p = 0,072$). Ригидный ХТ среди младшекурсников установили более, чем у 50% юношей (М/Ме = 3,73/3,00 усл. ед.), и как минимум у 25% девушек ($Q_1 = 2,00$ усл. ед.). У старшекурсников наблюдали сопоставимые результаты: юноши демонстрировали негибкое поведение, процент девушек с ригидным ХТ был ниже.

Исследовали влияние принадлежности к определенному хронотипу на устойчивость к крайним величинам длительности светового дня (табл. 3-5). Средние характеристики (М/Ме) и значения Q_1 балльной оценки ХТ в группах студентов «сов» соответствовали умеренному вечернему ХТ: соответственно у юношей 36,59/38,00 и 35,00 баллов зимой, 39,55/40,00 и 36,00 баллов летом, у девушек 37,34/38,00 и 35,00 баллов зимой, 39,69/39,00 и 35,00 баллов летом. Статистически значимых отличий между рассматриваемыми показателями в группах не обнаружили (табл. 3).

В группах с утренним ХТ величины М/Ме и Q_1 совпадают с балльной оценкой умеренного утреннего хронотипа: у юношей 60,20/60,00 и 59,00 баллов зимой, 59,80/61,00 и 60,00 баллов летом, у девушек 62,00/61,00 и 59,50 баллов зимой, 61,92/63,00 и 58,00 баллов летом. Показатели женской и мужской групп с УХ также существенно не различались (табл. 4).

Между данными групп студентов с АХ обнаружили значимые отличия по величинам суммы абсолютных разностей по парам ответов зима/лето ($p < 0,025$; $p = 0,002$), количеству ненулевых разностей между парами ответов зима/лето ($p < 0,05$; $p = 0,001$

и среднему значению абсолютных разностей между парами ответов зима/лето ($p < 0,025$; $p = 0,002$) (соответственно критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни): по всем показателям величины были выше у девушек.

Таблица 3

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (PSC) в периоды зима/лето по результатам опросника Хорна-Остберга у юношей и девушек, студентов ХМГМА с вечерним хронотипом

Показатель	М/Ме (Q1–Q3)		P ₁	P ₂
	юноши ВХ (n = 29)	девушки ВХ (n = 65)		
ХТ зима (баллы)	36,59/38,00 (35,00-40,00)	37,34/38,00 (35,00-40,00)	>0,10	0,505
ХТ лето (баллы)	39,55/40,00 (36,00-42,00)	39,69/39,00 (35,00-44,00)	>0,10	1,000
Сумма абсолютных разностей	11,72/10,00 (7,00-16,0)	12,91/13,00 (8,00-18,00)	>0,10	0,589
Количество ненулевых разностей	8,72/8,00 (6,00-12,00)	8,78/9,00 (6,00-12,00)	>0,10	0,928
Среднее абсолютных разностей	0,62/0,53 (0,37-0,84)	0,68/0,68 (0,42-0,95)	>0,10	0,589
PSC (усл. ед.)	3,66/3,00 (2,00-5,00)	4,14/4,00 (2,00-6,00)	>0,10	0,647

Таблица 4

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (PSC) в периоды зима/лето по результатам опросника Хорна-Остберга у юношей и девушек, студентов ХМГМА с утренним хронотипом

Показатель	М/Ме (Q1–Q3)		P ₁	P ₂
	юноши УХ (n = 5)	девушки УХ (n = 12)		
ХТ зима (баллы)	60,20/60,00 (59,00-61,00)	62,00/61,00 (59,50-63,50)	>0,10	0,429
ХТ лето (баллы)	59,80/61,00 (60,00-61,00)	61,92/63,00 (58,00-65,50)	>0,10	0,370
Сумма абсолютных разностей	7,60/6,00 (4,00-13,00)	11,92/12,00 (8,00-15,00)	>0,10	0,292
Количество ненулевых разностей	5,80/5,00 (3,00-9,00)	9,17/9,50 (7,00-12,00)	>0,10	0,140
Среднее абсолютных разностей	0,40/0,32 (0,21-0,68)	0,63/0,63 (0,42-0,79)	>0,10	0,292
PSC (усл. ед.)	3,00/3,00 (1,00-5,00)	3,83/3,50 (2,00-6,00)	>0,10	0,493

Анализ значений PSC у студентов мужского и женского пола с разными ХТ показал следующее. Величины М/Ме PSC среди групп юношей были наиболее низкими у «жаворонков» (3,00/3,00 усл. ед.), далее шли «совы» (3,66/3,00 усл. ед.); у «голубей» значения М/Ме приближались к нижней границе нормальных значений (3,80/4,00 усл. ед.). У девушек обнаружили сходные закономерности: наиболее низкие значения М/Ме PSC были у представительниц УХ (3,83/3,50 усл. ед.); у студенток с ВХ и АХ средние характеристики PSC находились на границе нормальных значений (соответственно 4,14/4,00 и 4,58/4,00 усл. ед.). В группах студентов с АХ определили выраженную тенденцию к более высоким значениям PSC у девушек ($p = 0,058$).

Таким образом, признаки ригидности поведенческих реакций в ответ на существенные изменения продолжительности светлого времени суток были наиболее выражены у «жаворонков», далее следуют представители вечернего ХТ; примерно 50% студентов с АХ демонстрируют нормальные значения фотопериодической устойчивости хронотипа. При этом, независимо от биоритмической организации, наблюдали признаки более гибких поведенческих реакций у девушек.

Таблица 5

Фотопериодическая устойчивость хронотипа (PSC) в периоды зима/лето по результатам опросника Хорна-Остберга у юношей и девушек, студентов ХМГМА с аритмичным хронотипом

Показатель	M/Me (Q ₁ -Q ₃)		P ₁	P ₂
	юноши АХ (n = 71)	девушки АХ (n = 154)		
ХТ зима (баллы)	48,41/48,00 (45,00-52,00)	48,49/48,00 (45,00-52,00)	>0,10	1,000
ХТ лето (баллы)	48,72/49,00 (44,00-53,00)	48,34/48,00 (43,00-54,00)	>0,10	0,764
Сумма абсолютных разностей	10,48/11,00 (5,00-15,00)	13,47/14,00 (9,00-17,00)	<0,025	0,002
Количество ненулевых разностей	7,49/8,00 (4,00-11,00)	9,53/10,00 (7,00-12,00)	<0,05	0,001
Среднее абсолютных разностей	0,55/0,58 (0,26-0,79)	0,71/0,74 (0,47-0,90)	<0,025	0,002
PSC (усл. ед.)	3,80/4,00 (1,00-6,00)	4,58/4,00 (2,00-6,00)	>0,10	0,058

Заключение. Таким образом, среди студентов северного медицинского вуза отмечается тенденция к ригидности хронотипа при изменении фотопериода. В большей мере склонность к ригидному поведению демонстрируют представители утреннего хронотипа. Установили особенности фотопериодической устойчивости хронотипа, связанные с половой принадлежностью: как оказалось, образ действий юношей менее подвержен экзогенным воздействиям, чем у девушек, особенно в начальный период обучения в вузе.

Можно предположить, что тенденция к минимизации флюктуаций поведения в условиях северных территорий объясняется чрезмерным отличием условий в периоды зима/лето, когда полноценная адаптация потребовала бы кардинальной перестройки режима дня и ломки динамического стереотипа.

Возможно, при существенных изменениях длительности светового дня способность корректировать свои поведенческие привычки необходима для успешного функционирования. В связи с этим, представляется актуальным изучение фотопериодической устойчивости хронотипа в географическом (широтном/долготном), урбанистическом («световое загрязнение» мегаполисов и буколический сельский ритм) и профессионально-демографическом (сменная работа и свободное расписание неработающих пенсионеров) форматах, у здоровых людей и при формировании патологии.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Агаджанян Н. А., Радыш И. В. Биоритмы, среда обитания, здоровье. М.: Российский университет дружбы народов. 2013. 362 с.
- Балбатун О. А. Методы диагностики и значение хронотипов человека // Медицинские знания. 2011. № 1. С. 24-26.
- Будкевич Р. О. Устойчивость к стрессу у студентов различных хронотипов Успехи современного естествознания. Пенза: изд. дом «Академия Естествознания», 2006. № 12. С. 44-45.
- Бюль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей. Санкт-Петербург: ДиаСофт, 2005. 608 с.
- Гудинова Ж. В., Каюмова К. Р. Влияние погодно-климатических и других факторов на оценки закаленности студентов // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 5, № 1. С. 69-74.
- Кот Т. Л., Косарев А. Н., Бочкарев М. В., Рагозин О. Н. Особенности вегетативной регуляции ритма сердца в зависимости от биоритмологического стереотипа у пациентов с депрессивными расстройствами // Современные проблемы науки и образования. 2013. № 4.
- Молчанова Т. Н. Характеристика жителей северного региона по частоте встречаемости частных конституциональных типов // Матер. Межрегиональной научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины». 2008. № 10. С. 74.
- Петров И. М., Шоломов И. Ф., Медведева И. В. Трехлетняя эффективность обучения больных с высоким сердечно-сосудистым риском в условиях организованной популяции промышленного города крайнего севера // Ожирение и метаболизм. 2013. Т. 10, № 3. С. 37-43.
- Петров И. М., Дьячкова Э. Э., Гудков А. Б., Рагозин Р. О., Попова О. Н. Сравнительный анализ методов оценки коморбидной патологии населения Ханты-Мансийского автономного округа // Экология человека. 2019. № 3. С. 10-16.
- Прохорова Э. М. Биологические ритмы и здоровье // Журнал «Сервис plus». 2010. № 3. С. 20-26.
- Путилов А. А. «Совы», «жаворонки» и другие люди. О влиянии наших внутренних часов на здоровье и характер. 2-е изд. Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2003. 608 с.
- Рагозин О. Н., Татаринцев П. Б., Корчин В. И., Рагозина Э. Р. Когерентность цирканнуальных ритмов климатических факторов и обращений в службу «скорая помощь» г. Ханты-Мансийска // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. 2016. № 1. С. 110-118.
- Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю., Татаринцев П. Б., Петров И. М. Фотопериодическая устойчивость хронотипа // Тюменский медицинский журнал. 2019. Т. 21, № 1. С. 41-44.
- Радыш И. В., Рагозин О. Н., Шаламова Е. Ю. Биоритмы, качество жизни и здоровье: монография. М.: изд-во РУДН, 2016. 460 с.
- Селиверстова Г. П., Куницкая С. В. Индивидуальные хронотипы работоспособности и циркадианные ритмы функциональной активности системы кровообращения учащихся в аспекте гендера // Ученые записки. 2011. Т. 74, № 4. С. 162-166.
- Шаламова Е. Ю., Рагозин О. Н., Сафонова В. Р. Биоритмологические особенности и элементы десинхроноза параметров центральной гемодинамики у студентов северного медицинского вуза // Экология человека. 2016. № 6. С. 26-32.
- Шаламова Е. Ю., Сафонова В. Р., Бочкарев М. В., Кузьменко И. О. Влияние продолжительности светового дня на ра-

ботоспособность студенток – представительниц разных хронотипов. Труды II Российского съезда по хронобиологии и хрономедицине с международным участием, 14-17 ноября 2012. Вестник РУДН. 2012. № 7. С. 25-26.

18. Chung M. H., Chang F. M., Yang C. C. et al. Sleep quality and morningness-eveningness of shift nurses // *Journal of Clinical Nursing*. 2009. V. 18, N 2. P. 279-284.
19. Horne J. A., Ostberg O. A. self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms // *International Journal of Chronobiology*. 1976. V. 4, N 2. P. 97-110.
20. Kudielka B. M., Federenko I. S., Hellhammer D. H., Wüst S. Morningness and eveningness: The free cortisol rise after awakening in «early birds» and «night owls» // *Biological Psychology*. 2006. V. 72, N 2. P. 141-146.
21. Öquist O. Kartläggning av individuella dygns rytmer. Thesis at the Department of Psychology. 1970. University of Goteborg, Sweden.
22. Schlarb A. A., Sopp R., Ambiel D., Grünwald J. Chronotype-related differences in childhood and adolescent aggression and antisocial behavior – a review of the literature // *Chronobiology International*. 2014. V. 31, N 1. P. 1-16.

Контактная информация

Рагозин Олег Николаевич, тел.: +7-950-504-20-60,
e-mail: oragozin@mail.ru.

Сведения об авторах

Рагозин Олег Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Шаламова Елена Юрьевна, к. б. н., доцент, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

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

Татаринцев Павел Борисович, к.тех.н., доцент, доцент кафедры высшей математики ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», г. Ханты-Мансийск.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Барашин Д. А., Хилькевич С. В., Болдырев А. Л., Биченова А. Г., Романова А. В., Расулов Ф. Р., Новоселов В. Г., Павлова И. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГЛИКОЗИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН КАК МАРКЕР ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Цель. Провести сравнительный анализ количества эритроцитов с гликозирванным гемоглобином (HbA1C), результатов ПЭТ/КТ исследования углеводного обмена почек с 18F-ФДГ глюкозой и морфологической картины почек в норме и у пациентов с различными клиническими формами реализации, а также методами верификации хронической болезни почек (ХБП).

Материалы и методы. Раздельно проанализированы результаты исследования уровня HbA1C у 10 здоровых лиц и 30 пациентов с различными клиническими формами ХБП, ПЭТ/КТ углеводного обмена почек с 18F-ФДГ глюкозой у 30 пациентов с впервые выявленным нарушением метаболизма изотопа, морфологические изменения в нефробиоптатах 30 пациентов с клиникой ХБП.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у лиц диспансерной группы здоровья -D1 результаты одновременного исследования уровня тощакового сахара и количества эритроцитов с гликозирванным гемоглобином не превышали референтных показателей. В группе пациентов с впервые выявленной хронической болезнью почек тощаковый сахар и количество гликозирванных эритроцитов были достоверно выше, чем у здоровых лиц, но оставалось в рамках допустимой границы (5,7%), исключающей склонность к сахарному диабету (СД). Основной особенностью визуальной картины ПЭТ/КТ исследования углеводного метаболизма почек с изотопом 18F-ФДГ глюкозы стало обнаружение очагов локального гипо- и аметаболизма характерных для функциональной несостоятельности паренхимы вплоть до полной утраты ее жизнеспособности. Морфологическая картина нефробиоптатов пациентов с типичными для ХБП проявлениями, дополнялась обнаружением локальной фиксации в канальцах сохранных эритроцитов и продуктов их дегградации, что не исключало патогенетической роли гликозирванного гемоглобина в манифестации хронической болезни почек.

Заключение. Внедрение в клиническую практику новейших наукоемких технологий позволит по новому оценивать результаты рутинных биохимических и морфологических исследований, дополняя доказательную объективность традиционных методов постановки нефро-урологического диагноза.

Ключевые слова: гликозирванный гемоглобин, ПЭТ/КТ почек, нефробиопсия, хроническая болезнь почек.

Актуальность. Гликозирванный гемоглобин (HbA1C) является очень важным прогностическим и клинически значимым показателем ранней диагностики сахарного диабета (СД). Известно, что величина HbA1C отражает средний уровень глюкозы в крови в период полужизни эритроцитов периферического русла, а это 90-120 суток и она не подвержена колебаниям, что определяет ее диагностическую ценность. Показатель в 5,5-5,7% от общего количества эритроцитов, а это около 15% от всего клеточного состава тела человека, является нормой и не зависит от возраста и пола, однако исходя из физиологических особенностей конкретного человека может меняться. Склонность к сахарному диабету эндокринологами утверждается в случаях если количество эритроцитов с гликозирванным гемоглобином превышает 5,7% [1, 3, 4, 5, 7, 8].

Вместе с тем, научными исследованиями последних лет показано, что процессу гликозирования при

различных патологических состояниях подвергаются практически все клеточные структуры организма, содержащие молекулу глюкозы. Вообще количество неферментативно гликозирванных разнообразных клеток составляет в норме от 4 до 6%. Механизм и целесообразность этого явления не совсем ясны и недостаточно изучены. Однако известно, что в отличие от реализации физиологического углеводного обмена, этот процесс необратим и гликозирванные белковый или липидные комплексы образованные в процессе оксидативного стресса, сами становятся инициаторами пероксидации липидов в местах своего стереохимического расположения, в том числе и структурах нефрона [9-14].

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования раздельно проанализированы результаты исследования уровня тощакового сахара и HbA1C у 5 мужчин и 5 женщин с медианой возраста в 39,5 лет

Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Barashin D. A., Khilkevich S. V., Boldyrev A. L., Bichenova A. G., Romanova A. V., Rasulov F. R., Novoselov V. G., Pavlova I. V.

GLYCOSATED HEMOGLOBIN AS A MARKER OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

Aim. To conduct a comparative analysis of the number of red blood cells with glycosated hemoglobin (HbA1C), the results of a PET / CT study of carbohydrate metabolism of the kidneys with 18F-FDG glucose and the morphological picture of the kidneys in normal and in patients with various clinical forms of implementation, as well as methods for verification of chronic kidney disease (CKD).

Materials and methods. Separately, the results of a study of the level of HbA1C in 10 healthy individuals and 30 patients with various clinical forms of CKD, PET / CT carbohydrate metabolism of the kidneys with 18F-FDG glucose in 30 patients with a newly diagnosed isotope metabolism disorder, morphological changes in the nephrobiopathies of 30 patients with a CKD clinic were analyzed separately.

Results. Studies have shown that in individuals of the health group -D1, the results of a simultaneous study of the level of fasting sugar and the number of red blood cells with glycosated hemoglobin did not exceed the reference indicators. In the group of patients with newly diagnosed chronic kidney disease, fasting sugar and the number of glycosated red blood cells were significantly higher than in healthy individuals, but remained within the acceptable limit (5.7%), which excluded the tendency with diabetes mellitus (DM). The main feature of the visual picture of a PET / CT study of the carbohydrate metabolism of the kidneys with the 18F-FDG glucose isotope was the detection of foci of local hypo- and ametabolism characteristic of functional failure of the parenchyma until the complete loss of its viability. The morphological picture of the nephrobiopathy of patients with typical CKD manifestations was supplemented by the detection of local fixation in the tubules of preserved red blood cells and their degradation products, which did not exclude the pathogenetic role of glycosated hemoglobin in the manifestation of chronic kidney disease.

Conclusion. The introduction of the latest high-tech technologies into clinical practice will make it possible to re-evaluate the results of routine biochemical and morphological studies, complementing the evidence-based objectivity of traditional methods for making a neuro-urological diagnosis.

Keywords: glycosated hemoglobin, renal PET / CT, nephrobiopsy, chronic kidney disease.

прошедших текущую диспансеризацию и признанных здоровыми (диспансерная группа Д1) и у 30 пациентов аналогичного возраста и пола с различными клиническими формами ХБП, ПЭТ/КТ углеводного обмена почек с 18F-ФДГ глюкозой у 30 пациентов (15 мужчин и 15 женщин) с впервые выявленным нарушением метаболизма изотопа и морфологические изменения в паренхиме почек по результатам нефробиопсии 30 пациентов (13 мужчин и 17 женщин) с клиникой ХБП.

Определение HbA1c выполнялось методом ионообменной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) нефрологическим пациентам поступающим в отделения урологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» и МСЧ «Нефтяник» для проведения нефробиопсии. Результаты ПЭТ/КТ представлены 30 наблюдениями (15 мужчин и 15 женщин) нарушения углеводного обмена в почках выявленных при сканировании всего тела с изотопом 18F-ФДГ глюкозы на аппарате Siemens Biograph в Радиологическом центре ГАУЗ ТО МЦ «Медицинский город». Расчет проводился программным комплексом автоматически. Зоны интереса (почки) анализировались полуколичественным методом с визуальным картированием. Морфологический анализ 30 нефробиоптатов (10 с хроническим гломерулонефритом (ХГН), 10 с хроническим тубулоинтерстициальным нефритом (ХТИН) и 10 с хроническим первичным пиелонефритом ХПН) проведен по стандартной методике фиксации и окраски в патолого-анатомическом бюро ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город».

Статистическая обработка материала проведена согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке данных научных исследований при помощи программы для персональных компьютеров Statistica for Windows (версия 11.5). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$. (Среднее \pm стандартная ошибка среднего). Достоверность выявленных различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. Результаты сравнительного изучения уровня тощаковой глюкозы и гликозировавшихся эритроцитов в норме у 10 здоровых лиц диспансерной группы Д1 и у 30 пациентов с ХБП без СД представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей тощакового сахара и эритроцитов содержащих гликозировавшийся гемоглобин у здоровых лиц диспансерной группы Д1 и пациентов с впервые выявленной хронической болезнью почек ($M \pm m$)

Показатель	Референтные показатели	Группа Д1 (n = 10)	Пациенты с ХБП (n = 30)
Тощаковый сахар (ммоль/л)	3,3-6,0	4,9 \pm 0,2	5,4 \pm 0,1*
Гликозировавшийся гемоглобин (%)	5,5-5,7	5,2 \pm 0,3	5,6 \pm 0,1*

Примечание: * – $p < 0,05$ * различия статистически достоверны (критерий достоверности t – Стьюдента).

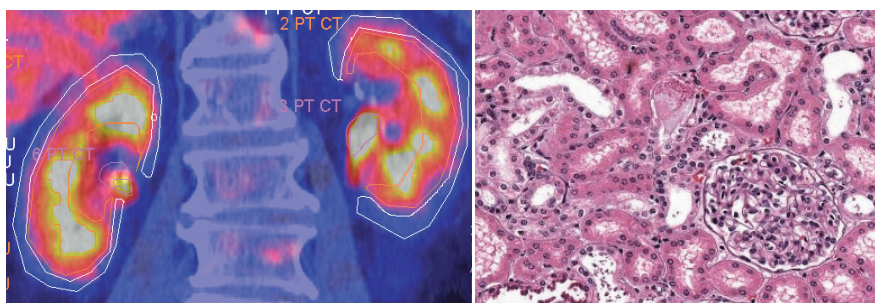
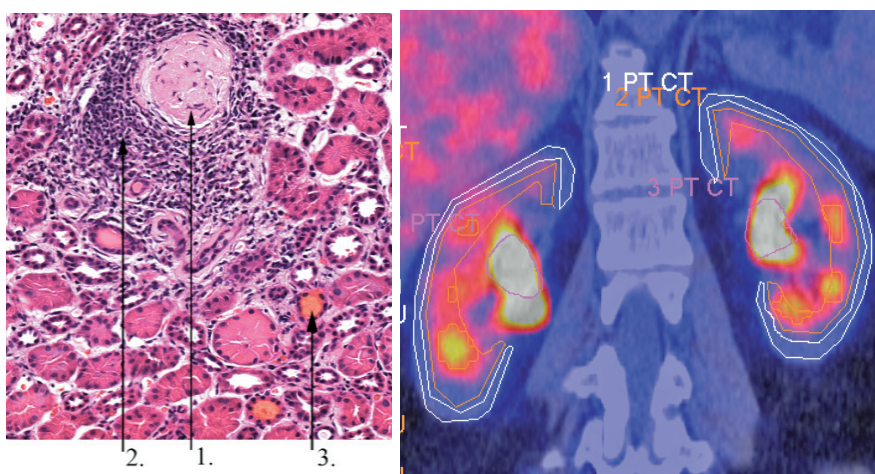
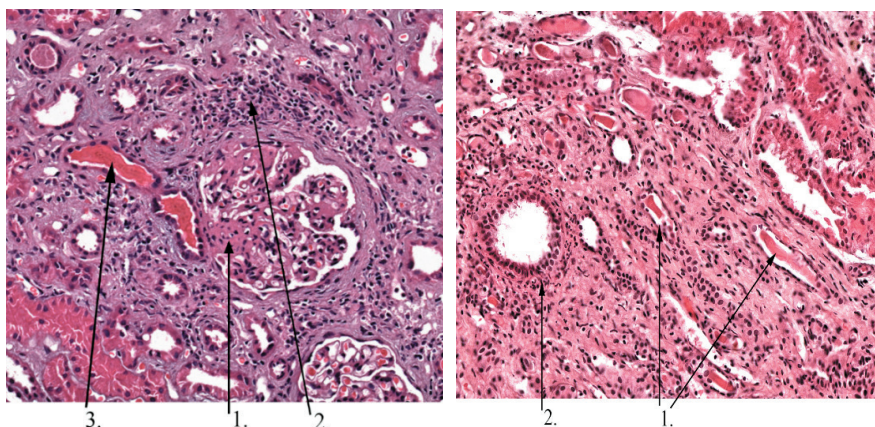


Рис. 1. Визуальная ПЭТ/КТ картина метаболизма 18F-ФДГ глюкозы (цветовое ранжирование паренхимы по уровню захвата изотопа от интенсивно белого до умеренно желто-красного и минимально синего) и морфологическая структура почки в норме (увеличение $\times 25$)



1. ХрГН Гипометаболиз 18F-ФДГ



2. ХрТИН

3. ХрГН

Рис. 2. Визуальная ПЭТ/КТ картина гипо- и аметаболизма 18F-ФДГ глюкозы в паренхиме и микроскопии структуры почек при проявлениях ХБП (увеличение $\times 25$)

Из данных таблицы видно, что у лиц диспансерной группы здоровья – Д1 результаты одновременного исследования уровня тощакового сахара и количества эритроцитов с гликозированным гемоглобином не превышали референтных показателей. В группе пациентов с впервые выявленной хронической болезнью почек тощаковый сахар и количество гликозированных эритроцитов были достоверно выше, чем у здоровых лиц, но оставалось в рамках 5,7% исключаящих склон-

ность с сахарному диабету (СД). Это дало основание высказать предположение о том, что увеличение количества гликозированных эритроцитов в данной группе больных могло быть связано с реализацией патологического процесса в почках.

На первом рисунке представлена визуальная картина ПЭТ/КТ метаболизма 18F-ФДГ глюкозы и морфология паренхимы здоровых почек.

На представленной типичной ПЭ/КТ томограмме здоровых почек в режиме реального времени, наблюдалось интенсивное включение меченых биомолекул глюкозы в клеточный метаболизм различных отделов коркового и мозгового слоя почки обеспечивающих процессы клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции. Морфологическая структура паренхимы почек визуально подтверждала функциональную состоятельность почек.

На втором рисунке представлена типичная ПЭТ/КТ визуализация гипо- и аметаболизма 18F-ФДГ глюкозы в паренхиме почек пораженных ХБП и морфологические проявления хронического гломерулонефрита (ХрГН), хронического тубуло-интерстициального нефрита (ХрТИН) и хронического первичного пиелонефрита (ХрПН.)

Основной особенностью визуальной картины ПЭТ/КТ исследования углеводного метаболизма паренхимы пораженной ХБП было обеднение клеточных структур паренхимы почек изотопами 18F-ФДГ с появлением очагов локального гипо- и аметаболизма характерных для функциональной несостоятельности нефронов вплоть до полной утраты их жизнеспособности.

При анализе типичной морфологической картины нефробиоптатов пациентов с ХрГН выявлены скле-

розированные клубочки (1), густая лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация в корковом слое (2), эритроциты и продукты их распада в просвете дистальных канальцев (3). При ХрТИН визуализируются склерозированные клубочки (1), очаги рыхлой лимфоцитарной инфильтрация в корковом слое, эритроциты и продукты их распада в просвете дистальных канальцев (3). Для ХрПН так же оказались характерными наличие эритроцитов и продуктов их распада в просвете дистальных канальцев (1) и очаговая рыхлая лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация в корковом слое (2).

Обсуждение. Проведенные исследования показали, что у пациентов с впервые выявленной хронической болезнью почек тощаковый сахар и количество гликированных эритроцитов были выше, чем у здоровых лиц, но оставались в рамках допустимой нормы исключая сахарный диабет. ПЭТ/КТ исследования углеводного метаболизма почек с изотопами ^{18}F -ФДГ глюкозы выявило появление в паренхиме очагов локального гипо- и аметаболизма характерных для ее функциональной несостоятельности вплоть до полной утраты жизнеспособности. Морфологическая картина нефробиоптатов с типичными для ХБП проявлениями, дополнялась обнаружением локальной фиксации в канальцах сохранных эритроцитов и продуктов их деградации, что не исключало патогенетической роли гликозированного гемоглобина в манифестации хронической болезни почек.

Выводы. Внедрение в клиническую практику новейших наукоемких технологий позволит по-новому оценивать результаты рутинных биохимических и морфологических исследований, дополняя доказательную объективность традиционных методов постановки нефро-урологического диагноза.

ЛИТЕРАТУРА

- Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Жмуров В. А., Барашин Д. А., Расулов Ф. Р., Романова А. В., Павлова И. В., Загорчик Е. В. Совмещенная позитронно-эмиссионная компьютерная томография почек и мочевыводящих путей // Клиническая нефрология. 2019. № 1. С. 28-30.
- Бобырев С. С., Колесникова Е. А. Физико-химические свойства эритроцитов крови больных с хронической болезнью почек // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 5. С. 10-11.
- Догадин С. А., Крижановская Е. В., Виноградова С. В., Макулова А. В., Безрукова Л. А., Варыгина О. В., Добрецов Д. Г., Опекунова Н. В. Результаты скрининга жителей Красноярска на сахарный диабет // Сахарный диабет. 2004. № 1 (22). С. 8-10.
- Качество клинических и лабораторных исследований. Новые горизонты и ориентиры / Под ред. В. В. Миньшова. М., 2002. 304 с.
- Князев Ю. А., Беспалова В. А. Гормонально-метаболические диагностические параметры. Справочник. М.: Изд. дом «Русский врач», 2000. 96 с.
- Колесникова Е. А., Бейникова И. В., Нургуалиева А. С. и др. Метаболиты пуринового обмена в плазме крови больных с хронической болезнью почек различной степени тяжести // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 1. С. 16-17.
- Моисеев В. С. Современные подходы к лечению нарушений углеводного обмена в общей практике // Фарматека. 2005. № 10. С. 16-20.
- Стоддарт Жд. Стереохимия углеводов. Мир, 1975. 304 с.
- Торосян А. Г., Титов В. Н., Мазовецкий А. Г., Завадский П. С. Гликозилированный гемоглобин: методические приемы и диагностическое значение (Обзор литературы) // Лабораторное дело. 1988. № 8. С. 5-8.
- Хопельман А., Горлинг. Инфекции мочевыводящих путей при сахарном диабете // Клиническая микробная и антимикробная химиотерапия. 2000. № 2. С. 40-45.
- Шамхалова М. Ш., Чугунова Л. А. Инфекции мочевых путей у больных сахарным диабетом; диагностика, профилактика, лечение // Сахарный диабет. 2001. № 3. С. 24-27.
- Berdichevskiy V. A., Berdichevskiy V. B. Combined Positron-Emission and Computed Tomography in the Study of the Kidneys Energy Metabolism // Global Journal of Medical Research: F Diseases. 2019. Vol. 19, Issue 1. Version 1.0.
- Kim K. R., La S., Kim A., Kim J. H., Liebich H. M. Capillary electrophoretic profiling and pattern recognition analysis of urinary nucleosides from uterine myoma and cervical cancer patients // J. Chromatogr B Biomed Sci Appl. 2001. № 754 (1). P. 97-106.
- Milanesa D. M., Choudhury M. S., Mallouh C., Tazaki H., and Konno S. Methylglyoxal-induced apoptosis in human prostata carcinoma: potential modality for prostata cancer treatment // Eur. Urol. 2000. № 37. P. 728-734.

Контактная информация

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

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Барашин Андрей Дмитриевич, к. м. н., врач-радиолог Радиологического центра ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Хилькевич Станислав Викторович, заведующий отделением урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Болдырев Алексей Леонидович, врач-уролог отделения урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Биченова Александра Григорьевна, врач-патологоанатом патолого-анатомического бюро ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, ординатор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Расулов Фархад Рахимджонович, соискатель кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Новоселов Владимир Геннадьевич, зав. отделением урологии АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмень.

Павлова Ирина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гаязова А. Ф., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3», г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ПРАКТИКЕ УЧАСТКОВОГО ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

Цель. Проанализировать особенности клинического течения и ранней диагностики предраковых заболеваний толстой кишки в практике участкового врача-терапевта.

Материалы и методы. Проведено обследование 122 человек, которым выполнена колоноскопия. Оценены результаты колоноскопии, проведен сравнительный анализ жалоб и объективного осмотра пациентов, оценены результаты анализа кала на скрытую кровь и показатели онкомаркеров у пациентов в группах с полипами толстой кишки и без полипов толстой кишки.

Результаты. В группе с полипами толстой кишки в сравнении с противопоставленной группой пациенты жаловались на боли в правой или левой половине живота, вздутие живота, выделение слизи из прямой кишки, запоры, сменяющиеся поносами и сопровождающиеся вздутием живота, болезненные ощущения в боковых и подвздошных областях при пальпации живота участковым врачом-терапевтом. Положительный анализ кала на скрытую кровь достоверно чаще был у пациентов с полипами, чем в противопоставленной группе. Показатели онкомаркеров СА19-9, альфа-фетопротеин и раковый эмбриональный антиген были в пределах нормы у всех пациентов группы без полипов толстой кишки и с полипами толстой кишки.

Заключение. В ранней диагностике предраковых заболеваний толстой кишки важную роль играют жалобы пациентов на боли в правой или левой половине живота, вздутие живота, выделение слизи из прямой кишки, запоры, сменяющиеся поносами, болезненные ощущения в боковых и подвздошных областях при пальпации живота участковым врачом-терапевтом вместе с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь.

Ключевые слова: колоноскопия, полипы, клиническое течение, ранняя диагностика.

Актуальность. Рак – это вторая по частоте причина в структуре смертности населения России после болезней системы кровообращения. Всего в России в 2017 году впервые выявлено 617 177 онкологических заболеваний. В сравнении с 2016 годом в 2017 году отмечается рост вновь выявленных онкологических заболеваний на 3,0%. От общего числа умерших в трудоспособном возрасте 16,8% составили больные раком. Наиболее часто в структуре смертности населения России встречаются злокачественные новообразования трахеи, бронхов, легкого, желудка, ободочной кишки, молочной железы, поджелудочной железы, прямой кишки [4]. Одни из ведущих позиций в структуре онкологических заболеваний занимает рак органов желудочно-кишечного тракта [1]. В 2017 году в России впервые выявленные злокачественные новообразования ободочной кишки составили 28,66 на 100 000 населения, прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса – 20,37 на 100 000 населения [4]. Некоторые заболевания толстой кишки имеют высокую предрасположенность к малигнизации, чаще всего к переходу в рак предрасположены полипы [1]. Предопухольевые заболевания толстой кишки встречаются в каждой возрастной группе, но пик заболеваемости приходится на возраст 50-70 лет. Распространенность полипов толстой кишки примерно равна у мужчин и у женщин, с небольшим

преобладанием у мужчин [14]. Выявление симптомов предраковых заболеваний толстой кишки способствует профилактике и ранней диагностике новообразований толстой кишки до момента озлокачествления. Эту работу должен осуществить участковый врач-терапевт. Одиночные полипы обычно протекают бессимптомно и чаще всего выявляются случайно [14]. И даже процесс озлокачествления полипов колоректальной области остается незамеченным в связи с отсутствием специфической клинической картины заболевания [2]. Симптомы могут появиться при увеличении полипа до 1,5-2,0 см в диаметре. Основные симптомы, характерные для предраковых заболеваний кишечника это: выделение крови из прямой кишки — кровь на туалетной бумаге, кровь в кале, запор, иногда чередующийся с поносом, ощущение неполного опорожнения кишечника, сопровождающееся неприятными ощущениями в животе, схваткообразные боли в различных отделах живота, снижение веса или анемия без явной причины [1]. В начале кровяные выделения могут быть незначительными при дефекации, затем могут возникнуть кровотечения. Запоры или диарея формируются при наличии полипов размером более 2 см. В запущенной форме при наличии полипов больших размеров может возникнуть кишечная непроходимость. Так же больных могут беспокоить тошнота, боли в животе, отрыжка и сниженный аппетит. При семейном поли-

Gayazova A. F., Bolotnova T. V.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND EARLY DIAGNOSIS OF COLON'S PRECANCEROUS DISEASES IN THE DISTRICT PHYSICIAN-THERAPIST'S PRACTICE

Aim. To analyze the features of the clinical course and early diagnosis of colon's precancerous diseases in the district physician-therapist's practice.

Materials and methods. 122 people who underwent colonoscopy were surveyed. The results of colonoscopy and the results of stool test for occult blood and tumor markers were evaluated by patients in the groups with colon polyps and without colon polyps, the comparative analysis of complaints and patients' objective examination was made.

Results. In the group with colon polyps in comparison with the contrasted group, patients complained of pain in the abdomen's right side or abdomen's left side, abdominal distention, mucus from the rectum, constipation, followed by diarrhea and accompanied by diarrhea, pain in the lateral and iliac regions during the side and iliac regions of the abdomen's palpation by the district doctor-therapist. Positive stool test for occult blood was significantly more common by patients with polyps than in the contrasted group. Indicators of oncomarkers CA 19-9, alpha-fetoprotein and cancer embryonic antigen were within normal limits in by patients of the group without colon polyps and with colon polyps.

Conclusion. In the early diagnosis of colon's precancerous diseases patients' complaints of pain in the abdomen's right side or abdomen's left side, abdominal distention, mucus from the rectum, constipation, alternating with diarrhea, pain in the side and iliac regions of the abdomen's palpation by the district doctor-therapist with a positive result of stool occult blood are important.

Keywords: colonoscopy, polyps, clinical course, early diagnosis.

позе в большей степени могут беспокоить симптомы, зависящие от генетического дефекта [7]. Так как предраковые заболевания и злокачественные опухоли толстой кишки на ранней стадии чаще протекают бессимптомно, большое значение имеет ранняя диагностика этих заболеваний с помощью скрининговых методов обследования на этапе амбулаторно-поликлинической помощи [14]. Скрининг – обследование больших групп людей, позволяющее выявить заболевание на ранней, бессимптомной стадии [1]. Своевременная и рутинная колоноскопия считается важным подходом для предотвращения развития злокачественных новообразований толстой кишки [11]. В 1996 году в качестве надежного метода скрининга для обнаружения колоректального рака впервые был внедрен анализ кала на скрытую кровь, метод состоит в обнаружении гемоглобина в кале посредством реакции пероксидазы [13]. Но результаты базового скринингового многоцентрового, общенационального, рандомизированного контролируемого исследования, четко указывают на превосходство колоноскопии над анализом кала на скрытую кровь и сигмоидоскопией при обнаружении предраковых новообразований колоректальной области [10]. Колоноскопия является «Золотым стандартом» в выявлении новообразований толстой кишки и профилактике колоректального рака [12].

Цель. Проанализировать особенности клинического течения и ранней диагностики предраковых заболеваний толстой кишки в практике участкового врача-терапевта.

Материалы и методы. Выполнение работы проводится на базе ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России и ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3».

За 2018 и 2019 годы проведено обследование 122 человек, обратившихся в поликлинику для прохождения диспансеризации. В исследование включены пациенты в возрасте 45-75 лет, подписавшие информированное добровольное согласие, не имеющие противопоказаний для эндоскопических методов обследования и не проходившие колоноскопию ранее. Исследуемые группы: 1 группа – пациенты без полипов толстой кишки 47,5% (58 человек), среди них 7 мужчин и 51 женщина; 2 группа – пациенты, с наличием полипов толстой кишки 52,5% (64 человека), среди них 17 мужчин и 47 женщин. Протокол обследования включал комплексные клинико-лабораторные, функциональные и инструментальные методы исследования, анкетирование согласно приказу Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения». Оценены результаты колоноскопии, проведен сравнительный анализ жалоб и объективного осмотра пациентов, оценены результаты анализа кала на скрытую кровь и показатели онкомаркеров у пациентов в группах с полипами толстой кишки и без полипов толстой кишки [6, 9]. Результаты исследований обработаны с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и STATISTICA 2010.

Результаты. Средний возраст пациентов в группе с полипами толстой кишки составил $61 \pm 5,4$ лет, в группе без полипов толстой кишки – $58 \pm 2,9$ лет, показатели среднего возраста в группах достоверно не отличались.

Пациенты заполняли анкеты с предложенными вариантами жалоб, которые помогают участковому врачу-терапевту диагностировать полипы толстой

кишки на ранних этапах, так же пациенты могли самостоятельно дополнить предложенные жалобы своими ответами. Затем проводился полный объективный осмотр пациентов участковым врачом-терапевтом. В результате исследования в группе без полипов толстой кишки жалобы были у 69,0% пациентов, в группе с полипами толстой кишки – в 78,1% случаев. В группе с полипами толстой кишки, в сравнении с противопоставленной группой, у пациентов преобладали жалобы на боли в правой или левой половине живота, вздутие живота, выделение слизи из прямой кишки, запоры, сменяющиеся поносами и сопровождающиеся вздутием живота (табл. 1).

Таблица 1

Жалобы пациентов в группах без полипов толстой кишки и с полипами толстой кишки

Жалобы	Без полипов толстой кишки, n = 58	С полипами толстой кишки, n = 64
Боли в правой или левой половине живота	22 (37,9%)	27 (42,1%)
Вздутие живота	19 (32,7%)	28 (43,7%)
Выделение слизи из прямой кишки	–	4 (6,2%)
Запоры, сменяющиеся поносами и сопровождающиеся вздутием живота	12 (20,7%)	16 (25,0%)
Запоры	10 (17,2%)	14 (21,8%)
«Ложные позывы» к дефекации	6 (10,3%)	3 (4,7%)
Стул лентовидный или типа «овечьего кала»	12 (20,7%)	12 (18,7%)
Боли в области заднепроходного отверстия	12 (20,7%)	12 (18,7%)
Стойкое понижение или отсутствие аппетита	15 (25,8%)	11 (17,2%)
Снижение массы тела	5 (8,6%)	3 (4,6%)

Участковым врачом-терапевтом и фельдшером кабинета раннего выявления заболеваний проведено объективное обследование всех пациентов. Результаты данной работы показали, что внешний осмотр пациентов не дал нужных показателей для ранней диагностики предраковых заболеваний колоректальной области участковым врачом-терапевтом. Но пациенты группы с полипами толстой кишки в сравнении с пациентами противопоставленной группы чаще указывали на болезненные ощущения в боковых или подвздошных областях во время пальпации живота участковым врачом-терапевтом. В кабинете раннего выявления заболеваний всем пациентам было проведено ректальное обследование, в результате которого только у двух больных с полипами прямой кишки было заподозрено наличие новообразования данной локализации, когда по данным колоноскопии полипы прямой кишки были у 20,3% больных (табл. 2).

Анализ кала на скрытую кровь является доступным и простым методом ранней диагностики новообразований колоректальной области. При положительном результате кала на скрытую кровь дальнейшее дооб-

следование пациентов в 20-40% случаев подтверждает наличие полипов. Но есть и некоторые недостатки анализа: более 50% положительных результатов могут быть ложноположительными, так же анализ может быть малоинформативным в диагностике мелких полипов [5].

Таблица 2

Результаты объективного обследования пациентов в группах без полипов толстой кишки и с полипами толстой кишки

Жалобы	Без полипов толстой кишки, n = 58	С полипами толстой кишки, n = 64
Боли в правой или левой боковой области при пальпации	7 (12,1%)	8 (12,5%)
Боли в околопупочной области при пальпации	2 (3,4%)	2 (3,1%)
Боли в правой или левой подвздошной области при пальпации	8 (13,8%)	10 (15,6%)
Увеличение или болезненность паховых лимфатических узлов при пальпации	1 (1,7%)	2 (3,1%)
Наличие новообразований при ректальном обследовании	–	2 (3,1%)

Положительный анализ кала на скрытую кровь достоверно чаще был у пациентов с полипами толстой кишки – 40,6%, чем у пациентов без полипов толстой кишки – 13,8% ($p = 0,0009$). При анализе уровней онкомаркеров пациентов (СА19-9, альфа-фетопротеин и раковый эмбриональный антиген), повышения показателей в группах без полипов толстой кишки и с полипами толстой кишки не было ни у одного из пациентов, так же при сравнении средних значений онкомаркеров в группах достоверных различий найдено не было (табл. 3).

Таблица 3

Средние показатели онкомаркеров у пациентов в группах без полипов толстой кишки и с полипами толстой кишки

Онкомаркер	Без полипов толстой кишки, n = 58	С полипами толстой кишки, n = 64
СА19-9 (Ед/мл)	7,3	7,05
Альфа-фетопротеин (МЕ/мл)	2,99	3,55
Раковый эмбриональный антиген (нг/мл)	1,75	1,67

Обсуждение. Таким образом, особенностями клинического течения предраковых заболеваний толстой кишки является наличие жалоб пациентов на боли в правой или левой половине живота, вздутие живота, выделение слизи из прямой кишки, запоры, сменяющиеся поносами и сопровождающиеся вздутием живота. Пациенты группы с полипами толстой кишки испытывали болезненные ощущения в боковых и подвздошных областях при пальпации живота участковым врачом-терапевтом. Уже на этапе обследования пациента в кабинете раннего выявления заболеваний

можно заподозрить наличие полипов прямой кишки. Анализ кала на скрытую кровь может помочь заподозрить наличие полипов толстой кишки на ранних стадиях, но при этом отрицательный результат данного метода обследования не гарантирует отсутствия предраковых заболеваний колоректальной области, а в некоторых случаях встречается ложноположительный результат. Онкомаркеры СА19-9, альфа-фетопротеин и раковый эмбриональный антиген не показали своей эффективности в ранней диагностике предраковых заболеваний толстой кишки.

Заключение. Участковый врач терапевт в ранней диагностике предраковых заболеваний толстой кишки должен применять комплексный подход, учитывая такие особенности клинического течения заболевания, как жалобы пациента на боли в правой или левой половине живота, вздутие живота, выделение слизи из прямой кишки, запоры, сменяющиеся поносами, а так же болезненные ощущения в боковых и подвздошных областях при пальпации живота больного и результаты анализа кала на скрытую кровь.

ЛИТЕРАТУРА

- Бодрягина Е. С., Назипова З. М., Горелкин И. В., Абдулганиева Д. И. Канцеропревенция заболеваний желудочно-кишечного тракта – онкологическая настороженность врачей и студентов казанского медицинского университета // *Практическая медицина*. 2016. № 4. С. 9-14.
- Болтрукевич П. Г. Частота возникновения полипов толстой кишки в зависимости от топографо-анатомического строения различных ее отделов // *Смоленский медицинский альманах*. 2016. № 1. С. 38-41. URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=26001792> (дата обращения: 03.09.2019).
- Жижин Н. К., Зинакова С. Г., Вожаева Т. И. и др. Маркерная диагностика колоректального рака // *Академический журнал Западной Сибири*. 2014. Т. 10, № 2. С. 74-75.
- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под редакцией А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2018. 250 с.
- Лаптева Е. А., Козлова И. В., Мялина Ю. Н., Пахомова А. Л. Полипы толстой кишки: эпидемиология, факторы риска, критерии диагностики, тактики ведения (обзор) // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2013. № 2. С. 252-259.
- Приказ Минздрава России от 13.03.2019 № 124н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (Зарегистрировано в Минюсте России 24.04.2019 № 54495). URL: <http://pravo.gov.ru/index.html> (дата обращения: 05.09.2019).
- Семионкин Е. И., Огорельцев А. Ю. Атлас колопроктологических заболеваний. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 80 с.
- Фёдоров Н. М., Зотов П. Б., Подгальная Е. Б. и др. Эпидемиологический и социально-поведенческий портрет большого коло-ректальным раком в Тюменской области // *Академический журнал Западной Сибири*. 2018. Т. 14, № 2. С. 100-105.
- Ягудина Л. А., Новожилова А. А. Иммунодиагностика опухолей // *Медицинский альманах*. 2016. № 2. С. 48-52.
- Carot L., Castells A., Hernández C., Balaguer F, et al. Detection of serrated lesions in proximal colon by simulated sigmoidoscopy vs faecal immunochemical testing in a multicentre, pragmatic, randomised controlled trial // *United European Gastroenterol J*. 2018. Vol. 6. P. 1527-1537.
- Safiyeva A. K., Bayramov N. Y. The importance of colonoscopy in the treatment of colorectal polyps and colorectal cancer screening // *Ann Ital Chir*. 2019. Vol. 8.
- Severino R. Serafino Marco Di, Laviani Fabia, Maroschia Domenico. Three-dimensional computed tomography rendering of pedunculated colon polyp: new «clapper-bell» sign pedunculated polyp at 3D computed tomography // *Radiology Case Reports*. 2016. Vol. 11. P. 292-295.
- Toma S. C., Ungureanu B. S., Patrascu S., Surlin V, et al. Colorectal Cancer Biomarkers – A New Trend in Early Diagnosis // *Curr Health Sci J*. 2018. Vol. 44. P. 140-146.
- Wronecki J., Blaszkiewicz A., Swatek J., Skrzydlo-Radomańska B. Inflammatory fibroid polyp in the antrum co-occurring with adenomatous polyp in the ascending colon // *Gastroenterology Review*. 2018. Vol. 13. P. 340-342.

Контактная информация

Гаязова Анастасия Федоровна, тел.: +7-908-875-05-77, e-mail: anast_fed@mail.ru.

Сведения об авторах

Гаязова Анастасия Федоровна, аспирант кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Д. В., Жмуров В. А., Ковальчук Д. Е., Осколков С. А.,
Нелаева А. А., Толстоухова Н. В., Вануйто Е. Я., Алекберов Р. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Эндос», г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК. ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ (ПО МАТЕРИАЛАМ АМБУЛАТОРНОГО НЕФРОЛОГИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Цель. Провести анализ частоты встречаемости хронической болезни почек по данным амбулаторного нефрологического приема и возможности замедления темпов прогрессирования заболевания на фоне комплексной нефропротективной терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 1466 больных с хронической болезнью почек (ХБП) в стадиях С1-С5. Диагноз устанавливался в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по хронической болезни почек (2014 г.) Профилактика прогрессирования включала лечение основного заболевания, диетотерапию, коррекцию анемии, нарушений кальций-фосфорного гомеостаза, дислипидемии, а также назначение с целью нефропротекции ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина.

Результаты. Проведенные исследования показали, что среди обратившихся к нефрологу пациентов 65,07% страдали диабетической нефропатией и 34,93% – недиабетической нефропатией. По стадиям хронической болезни почек (ХБП) наиболее часто встречались С3 – 38,6% и стадия С2 – 33,3%. Среди наблюдаемых больных преобладали лица женского пола (73,6%), а также лица старших возрастных групп (старше 50 лет – 85,5%). Профилактические мероприятия, направленные на замедление темпов прогрессирования заболевания показали, что значительная часть пациентов имеют низкую приверженность к лечению (78,5%), значительную коморбидность (наличие 2-х и более заболеваний имели 89,3% пациентов). В группе пациентов с высокой приверженностью к лечению в течении 3-х летнего наблюдения не отмечено заметного снижения скорости клубочковой фильтрации и развития фатальных осложнений (инсульт, инфаркт).

Заключение. Амбулаторное наблюдение пациентов с ХБП, особенно в стадиях С2-С3, позволяет контролировать течение заболевания, эффективно проводить профилактические мероприятия, направленные на замедление темпов прогрессирования заболевания, особенно в группах больных с высокой комплаентностью.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, амбулаторное наблюдение, профилактика прогрессирования.

Актуальность проблемы. Хроническая болезнь почек входит в список 20 основных причин смерти во всем мире и ведет к пагубным последствиям, как для самих пациентов, так и для членов их семей [8, 13]. Около 10% взрослого населения планеты страдают хронической болезнью почек [6, 13]. В ряде крупных популяционных исследований показано, что даже начальное снижение функции почек, когда уровень креатинина в сыворотке крови «нормален» или только незначительно повышен, сопровождается резким увеличением сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [5, 6, 9], а снижение клиренса креатинина менее 60 мл/мин. ассоциируется с отчетливым увеличением нежелательных сердечно-сосудистых последствий у пациентов с артериальной гипертензией и сахарным диабетом [1, 3, 4, 12]. В ряде наблюдений показано, что снижение АД замедляет скорость прогрессирования ХБП [7, 12]. Результаты исследования MDRD показали, что скорость прогрессирования ХБП

определяется взаимоотношениями между уровнем среднего АД и величиной суточной протеинурии [6]. В качестве основных антигипертензивных и одновременно антипротеинурических лекарств, а также средств рено- и кардиопротекции при ХБП применяют иАПФ и БРА. Результаты ряда контролируемых исследований (REIN, AIPRI, RENAAL и др.) подтвердили, что иАПФ и БРА действительно являются препаратами, которые могут реально замедлить скорость прогрессирования ХБП и снизить вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений [15, 16]. В тоже время показано, что на фоне терапии иАПФ и БРА у больных ХБП, несмотря на достоверное снижение риска, сохраняется высокий остаточный риск сердечно-сосудистой смерти и осложнений [3, 7, 9, 10, 16]. Замедление темпов прогрессирования ХБП с помощью воздействия на модифицируемые факторы риска, лечение основного заболевания, приведшего к развитию ХБП, реализация стратегий кардио- и нефропротекции,

Zhmurov D. V., Zhmurov V. A., Kovalchuk D. E., Oskolkov S. A., Nelaeva A., Tolstoukhova N. In., Vanuito E. Ya., Alekberov R. I.

CHRONIC KIDNEY DISEASE. PREVENTION OF THE PROGRESSION (ON MATERIALS OF AMBULATORY NEUROLOGICAL MONITORING)

Aim. To analyze the incidence of chronic kidney disease according to outpatient Nephrology and the possibility of slowing the rate of progression of the disease on the background of complex nephroprotective therapy.

Materials and methods. The study included 1466 patients with chronic kidney disease (CKD) stages C1-C5. The diagnosis was established in accordance with the National clinical guidelines for chronic kidney disease (2016). prevention of progression included treatment of the underlying disease, diet therapy, correction of anemia, violations of calcium-phosphorus homeostasis, dyslipidemia, as well as the appointment for nephroprotection of ACE inhibitors and angiotensin receptor blockers.

Results. Studies have shown that 65.07% of patients who applied to the nephrologist suffered from diabetic nephropathy and 34.93% – nondiabetic nephropathy. By stages of chronic kidney disease (CKD), C3 – 38.6% and C2 – 33.3% were most common. Among examined patients prevailed females (73,6%), and persons in older age groups (older than 50 years is 85.5%). Preventive measures aimed at slowing the rate of disease progression have shown that a significant proportion of patients have low adherence to treatment (78.5%), significant comorbidity (the presence of 2 or more diseases had 89.3% of patients). In the group of patients with high adherence to treatment during the 3-year follow-up there was no noticeable decrease in glomerular filtration rate and the development of fatal complications (stroke, heart attack).

Conclusion. Outpatient monitoring of patients with CKD, especially in stages C2-C3, allows to control the course of the disease, effectively carry out preventive measures aimed at slowing the rate of progression of the disease, especially in groups of patients with high compliance.

Keywords: chronic kidney disease, outpatient monitoring, prevention of progression.

является актуальной медико-социальной проблемой [7, 11, 14, 16].

Цель работы. Провести анализ частоты встречаемости хронической болезни почек по данным амбулаторного нефрологического приема и возможности замедления темпов прогрессирования заболевания на фоне комплексной нефропротективной терапии.

Материал и методы. Исследование проведено на базе ГАУЗ ТО «Эндос» в рамках амбулаторного нефрологического приема в 2016-2018 г. Под наблюдением находилось 1466 больных с хронической болезнью почек (ХБП) в стадии С1-С5. Диагноз устанавливался в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по хронической болезни почек (2014 г.). Использовались клинико-лабораторные, инструментальные, морфологические методы исследования. Статистический анализ проведен с использованием электронного пакета прикладных программ SPSS 17.0.

Результаты и обсуждение. Как показали проведенные исследования, среди наблюдаемых больных с ХБП преобладали женщины (73,6%) (рис. 1), а также лица старших возрастных групп (рис. 2). Причем, более 40% наблюдаемых больных были в возрасте 61-70 лет. Большинство больных (89,3%) имели 3 и более заболеваний внутренних органов (артериальная гипертензия, сахарный диабет, ишемическая болезнь сердца, анемия и др.). Индекс коморбидности Чарлсона с учетом возраста пациентов составил $3,8 \pm 0,25$.

При анализе нозологических форм, приведших в ХБП, обратившихся пациентов, необходимо отметить значительное преобладание больных с диабетической нефропатией (65,07%), что обусловлено профилем

медицинской организации. Больных с другими заболеваниями почек было значительно меньше (рис. 3).

Распределение наблюдаемых больных по стадиям ХБП представлено на рисунке 4.

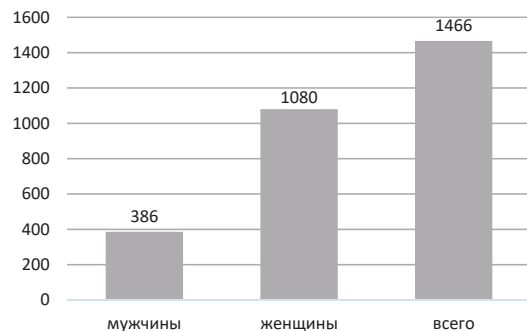


Рис. 1. Распределение обратившихся к врачу-нефрологу пациентов по полу (чел.)

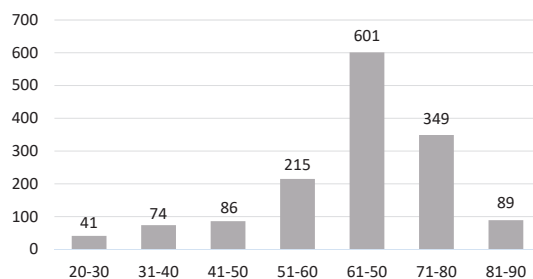


Рис. 2. Распределение обратившихся к врачу-нефрологу пациентов по возрасту (чел.)

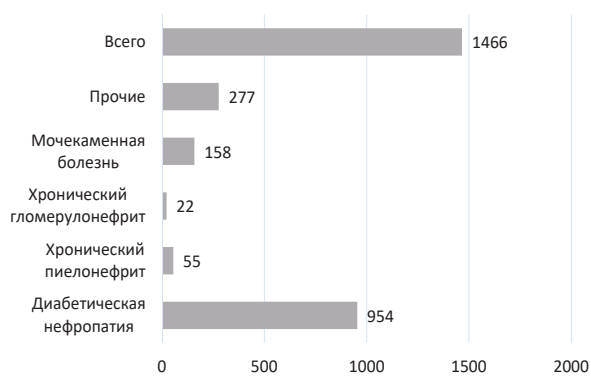


Рис. 3. Распределение обратившихся к врачу нефрологу пациентов по нозологиям (чел.)

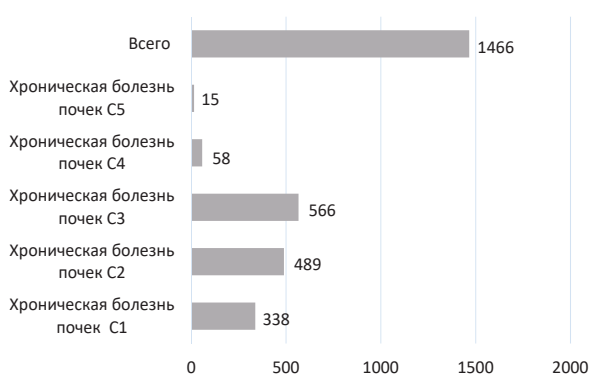


Рис. 4. Распределение обратившихся к врачу нефрологу пациентов по стадиям ХБП

Как следует из диаграммы (рис. 4), основное количество наблюдаемых больных относилось к первым трем стадиям ХБП (23,0%, 33,3% и 38,6% соответственно). На стадии ХБП C4 и C5 приходилось незначительное количество больных (3,95% и 1,02% соответственно).

Если обратиться к регистру больных сахарным диабетом г. Тюмени, где отражается количество больных с диабетической нефропатией (рис. 5), то видно, что за последние три года отмечается неуклонный рост больных, в том числе с впервые установленным диагнозом «диабетическая нефропатия».

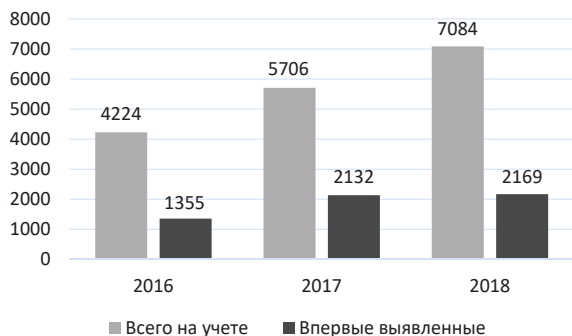


Рис. 5. Диабетическая нефропатия всего больных (по данным регистра больных СД г. Тюмени) (чел.)

При анализе распределения больных с диабетической нефропатией по стадиям ХБП (табл. 1) видно, что основное количество больных приходится на стадии С2 и С3, причем количество больных указанных стадий ХБП неуклонно растет в динамике наблюдения за 2016-2018 годы.

Таблица 1

Распределение пациентов с диабетической нефропатией по стадиям ХБП г. Тюмень (чел.)

Период наблюдения	Стадии хронической болезни почек				
	ХБП С1	ХБП С2	ХБП С3	ХБП С4	ХБП С5
2016	186	1085	482	39	116
2017	231	2492	875	71	90
2018	330	3577	1311	17	86

Таким образом, по данным амбулаторного нефрологического приема в 2016-2018 гг. отмечается рост числа обратившихся пациентов с ХБП, особенно с диабетической нефропатией. Большинство обратившихся пациентов были женщины, в возрасте старше 60 лет с высокой степенью коморбидности. По стадиям ХБП преобладали больные с ХБП С2 и ХБП С3.

Профилактика прогрессирования ХБП проводилась в соответствии с Национальными рекомендациями по хронической болезни почек (2014 г.) и включала:

- Лечение основного заболевания (диабетическая и недиабетическая нефропатия) – 83% больных.
- Диетотерапию (малобелковая диета при ХБП 3-4 стадии 0,6-0,8 г/кг массы тела) – 15% больных, кому показана указанная диетотерапия.
- Назначение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина – 85% больных.
- Коррекцию анемии (в соответствии с Национальными рекомендациями по коррекции почечной анемии) – 78% больных.
- Коррекцию нарушений кальций-фосфорного гомеостаза (на поздних стадиях ХБП) – 93% больных.
- Коррекцию дислипидемии (статины, омега 3 ПНЖК) – 89% больных.

Обращает внимание, что незначительное количество больных (15%) используют малобелковую диету, только 78% больных получают адекватную терапию по поводу анемии в соответствии с Национальными рекомендациями по лечению почечной анемии и далеко не все пациенты получают и-АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина, а также современные препараты для коррекции фосфорно-кальциевого обмена и нарушений липидного обмена.

Эффективность лечебно-профилактических мероприятий в группах больных, в зависимости от приверженности к лечению, представлена в таблице 2.

Как следует из таблицы 2, в группе больных с высокой приверженностью к лечению в течении 3-х лет наблюдения у 85% больных удалось стабилизировать стадию ХБП, и только у 15% больных отмечен переход

заболевания в следующую стадию. В группе больных с низкой приверженностью к лечению наблюдается противоположная динамика – примерно у 1/3 пациентов стадия заболевания не изменилась, а у 2/3 – отмечено прогрессирование заболевания.

Таблица 2

Показатели темпов прогрессирования ХБП в зависимости от приверженности к лечению		
Группы больных	Замедление темпов прогрессирования ХБП	Прогрессирование ХБП
Высокая приверженность к лечению (n = 232 чел.)	85% больных	15% больных
Низкая приверженность к лечению (n = 586 чел.)	28% больных	72% больных

Следовательно, проведенное исследование показало, что амбулаторное наблюдение и лечение пациентов с ХБП позволяет замедлить темпы прогрессирования заболевания, как в случае с диабетической, так и недиабетической нефропатией. В группе больных с высокой приверженностью к лечению наблюдаются существенно лучшие результаты, чем в группе больных с низкой приверженностью к лечению. Безусловно, на темпы прогрессирования заболевания оказывают влияние и другие факторы – возраст пациентов, пол, наличие коморбидности, фоновое заболевание почек и другие факторы. В каждом конкретном случае необходимо индивидуализировать лечебно-профилактические мероприятия и повышать приверженность пациентов к лечению совместно со специалистами первичного звена здравоохранения.

Выводы:

- По данным амбулаторного приема на базе ГАУЗ ТО «ЭНДОС» преобладают больные с диабетической нефропатией (65%).
- По стадиям ХБП преобладают больные с ХБП С2 (33,3%) и ХБП С3 (38,6%).
- Основная группа пациентов была в возрасте от 50 до 80 лет (79,4%), с высокой коморбидностью.
- По полу значительно преобладали женщины (73,6%).
- По данным регистра больных с сахарным диабетом отмечается рост пациентов с диабетической нефропатией, в том числе впервые выявленной.
- Обращает внимания небольшое количество больных с ХБП С5, обратившихся за амбулаторной помощью, получающих заместительную почечную терапию (1,02%).
- Замедление темпов прогрессирования ХБП напрямую зависит от приверженности пациентов к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г. П., Чернявская Т. К. Проблемы нефропротекции у пациентов с артериальной гипертензией. Значение пока-

зателя микроальбуминурии для врача общей практики // Качество жизни. Медицина. Болезни сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия. 2005. № 3. С. 2-7.

2. Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Барашин Д. А. и др. Исследование метаболизма почек в режиме реального времени // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2. С. 49-51.
3. Жмуров В. А., Жмуров Д. В., Осколков С. А., Яркова В. Г., Ковальчук Д. Е., Артемьева С. В. Влияние прямого ингибитора ренина на показатели центральной гемодинамики и структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией // Клиническая нефрология. 2013. № 3. С. 20-23.
4. Жмуров В. А., Артемьева С. В., Жмуров Д. В., Яркова В. Г., Осколков С. А., Одинцов С. Н., Ковальчук Д. Е. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической болезнью почек, работников железнодорожного транспорта // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 1. С. 39-42.
5. Жмуров Д. В., Осколков С. А., Жмуров В. А., Ковальчук Д. Е. Эффективность прямого ингибитора ренина у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией // Нефрология и диализ. 2013. № 4. С. 325-326.
6. Мухин Н. А., Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. Поражение сердечно-сосудистой системы при заболеваниях почек // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2015. № 2. С. 63-66.
7. Нанчикеева М. Л., Козловская Л. В. Оценка нефропротективного и кардиопротективного эффектов ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента у больных гипертонической нефропатией // Клиническая нефрология. 2010. № 6. С. 25-28.
8. Пикколи Д. Б., Альрухами Мона, Лиу Жи-Хонг, Захарова Е. В., Левин Адера. Передовая статья – Всемирный день почки – 2018. Что мы знаем и чего не знаем о заболеваниях почек у женщин; вопросы без ответов и ответы на незадаанные вопросы; размышления по поводу Всемирного дня почки и Международного женского дня // Клиническая нефрология. 2018. № 1. С. 8-19.
9. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио – нефропротекции. Национальные рекомендации // Рос. кардиологический журнал. 2014. № 8. С. 7-37.
10. Хроническая болезнь почек. Национальные рекомендации. Москва. 2014. 59 с.
11. Яркова Н. А. Оптимизация оценки стадии хронической болезни почек у больных сахарным диабетом с помощью компьютерной программы Chronic Kidney Disease Diagnostics // Врач. 2018. № 1. С. 45-48.
12. Blacklock C. L., Hirst J. A., Taylor K. S. et al. Evidence for a dose effect of renin-angiotensin system inhibition on progression of microalbuminuria in Type 2 diabetes: a meta-analysis // Diabet Med. 2011. Vol. 28 (10). P. 1182-1187.
13. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015 // Lancet. 2016. Vol. 388 (10053). P. 1545-1602.
14. Menne J., Chatzikyrkou C., Haller H.. Microalbuminuria as a risk factor: the influence of renin-angiotensin system blockade // J Hypertens. 2010. Vol. 28 (10). P. 194-198.
15. Mann J. F., Schmieder R. E., McQueen M. et al. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial // Lancet. 2008. Vol. 372. P. 547-553.

16. Rodby R. A., Rohde R. D., Clarke W. R. et al. The Irbesartan type II diabetic nephropathy trial: study design and baseline patient characteristics. For the Collaborative Study Group // *Nephrol Dial Transplant*. 2000. № 15 [Suppl 4]. P. 487-497.

Контактная информация

Жмуров Владимир Александрович, тел.: +7 (3452) 20-90-94, e-mail: zhmuovva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Жмуров Денис Владимирович, к. м. н., доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Ковальчук Дмитрий Евгеньевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Осколков Сергей Анатольевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Нелаева Алсу Асадовна, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Толстоухова Наталья Васильевна, к. м. н., зав. отделением нефрологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Вануйто Евгений Яковлевич, аспирант кафедры пропедевтической и факультетской терапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Алекберов Ровшан Ибиш оглы, студент 5 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Кривых Е. А., Гуляев А. Е., Коваленко Л. В.

БУ ВО ХМАО-Югры Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

Частное учреждение «National Laboratory Astana» Назарбаев университет, г. Нур-Султан

БУ ВО ХМАО-Югры СурГУ, г. Сургут

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРАКТОВ СЕВЕРНЫХ ЯГОД НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ КРЫС ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ CCl_4

Цель. Представить аналитический материал о цитопротекторном и органопротекторном эффекте экстрактов северных сибирских ягод в тесте выживаемости экспериментальных животных при условии жёсткой интоксикации гепатотропным ядом – четыреххлористым углеродом (CCl_4).

Материалы и методы. Объектом исследования служили экстракты ягод клюквы, черники, брусники, голубики. Оценивали способность экстрактов полифенолов северных ягод влиять на выживаемость лабораторных животных при остром токсическом гепатите. Острый токсический гепатит вызывали путем однократного внутривенного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода. В качестве экспериментальных животных использовали 50 самцов крыс Wistar массой тела от 200,0 до 220,0 г.

Результаты. При использовании экстрактов северных ягод летальность вследствие интоксикации CCl_4 ни в одном случае не составила 100%, а колебалась между 40% и 70%. Это даёт основание говорить о протективном эффекте полифенольных экстрактов, цитопротекторном или органопротекторном.

Заключение. На фоне летального острого отравления четыреххлористым углеродом, введение концентрата полифенолов в виде экстрактов северных ягод (клюквы, брусники, голубики и черники) частично обеспечивает выживание животных. Одним из возможных механизмов выявленного протекторного действия концентрата полифенолов северных ягод, в данном случае, является антиоксидантный и цитопротекторный эффекты антоцианидинов и стильбенов, входящих в состав исследуемых экстрактов.

Ключевые слова: экстракты северных ягод, острый токсический гепатит, антиоксидантный и цитопротекторный эффекты, антирадикальные и антиоксидантные свойства полифенолов.

Введение. Дикорастущие ягоды, типичные для Севера России и Европы, для Аляски и севера Канады – клюква (*Vaccinium subgen. Oxycoccus*), брусника (*Vaccinium vitis-idaea*), голубика (*Vaccinium uliginosum*), черника (*Vaccinium myrtillus*), а именно их полифенольные компоненты, представляют объект интенсивных исследований в последнее десятилетие [7, 10, 14]. Эти же ягоды типичны и для северных регионов Сибири, но их исследования очевидно несколько запаздывают, а публикации малочисленны [1]. Наиболее полно потенциальные выгоды использования этих ягод были представлены в 2007 году на International Berry Health Benefits Symposium. Исследователи из Америки, Европы, Азии, Новой Зеландии и других мест (кроме России) представили достаточно оптимистичные материалы по результатам использования ягод при сердечно-сосудистых заболеваниях, нейродегенеративных, других заболеваниях, связанных со старением, а также при ожирении и даже при некоторых злокачественных опухолях человека (в основном пищевода и желудочно-кишечного тракта) [13]. Предполагают, что уровень концентрации антоцианов высок именно в северных дикорастущих ягодах клюквы, брусники, черники или голубики в отличие от культивируемых ягод [8], а, следовательно, можно ожидать и более выраженной биологической активности. Но сообщений, касающихся биологических свойств северных

ягод России, в доступной литературе пока недостаточно для составления сколько-нибудь объективного представления относительно их терапевтического потенциала. В попытке восполнения данного дефицита мы представляем настоящее сообщение, содержащее данные по внешним проявлениям цитопротекторного и органопротекторного эффекта экстрактов северных сибирских ягод в тесте выживаемости экспериментальных животных при условии жёсткой интоксикации гепатотропным ядом – четыреххлористым углеродом (CCl_4).

Цель исследования. Представить аналитический материал о цитопротекторном и органопротекторном эффекте экстрактов северных сибирских ягод в тесте выживаемости экспериментальных животных при условии жёсткой интоксикации гепатотропным ядом – четыреххлористым углеродом (CCl_4).

Материал и методы. Экстракты разводили раствором вода : этанол (1:1). Экстракты клюквы и брусники разводили в пять раз, экстракты черники и голубики – в шесть раз, при анализе не окрашенных фенольных соединений, и в шестьдесят при анализе антоцианов. Затем растворы фильтровали через нейлоновые фильтры 0,2 мкм (Uniprep, Whatman). Объектом исследования служили экстракты ягод клюквы, черники, брусники, голубики, собранных в летне-осенний период 2018 года в Сургутском районе Ханты-Мансийского

Krivykh E. A., Gulyaev A. E., Kovalenko L. V.

EFFECT OF NORTHERN BERRY EXTRACTS ON RAT SURVIVAL DURING CCL₄ INTOXICATION

Aim. To provide analytical material about and thus, the cytoprotective effect of the extracts of the Northern Siberian berries in the test of survival of experimental animals subject to strict intoxications hepatotropic poison – carbon tetrachloride (CCL₄).

Materials and methods. The object of the study were extracts of cranberries, blueberries, cranberries, blueberries. The ability of Northern berry polyphenol extracts to influence the survival of laboratory animals in acute toxic hepatitis was evaluated. Acute toxic hepatitis was caused by a single intraperitoneal injection of 50% oil solution of carbon tetrachloride. 50 male Wistar rats weighing from 200.0 to 220.0 g were used as experimental animals.

Results. When using extracts of Northern berries mortality due to intoxication CCL₄ in any case was not 100%, and ranged between 40% and 70%. This gives reason to talk about the protective effect of polyphenolic extracts, cytoprotective or organoprotective.

Conclusions. Against the background of lethal acute carbon tetrachloride poisoning, the introduction of polyphenol concentrates in the form of extracts of Northern berries (cranberries, cranberries, blueberries and blueberries) partially ensures the survival of animals. One of the possible mechanisms of the identified protective action of the concentrate of polyphenols of Northern berries, in this case, is the antioxidant and cytoprotective effects of anthocyanidins and stilbens that are part of the studied extracts.

Keywords: northern berry extracts, acute toxic hepatitis, antioxidant and cytoprotective effects, antiradical and antioxidant properties of polyphenols.

автономного округа. Начальная стадия обработки включала гомогенизацию ягод 1 кг в 1 л воды при температуре 25 °С и фильтрацию через сита. Субстанцию экстрагировали с использованием этанола (0,4 л) при температуре 25 °С. Этаноловый экстракт пропускали через фильтровальную бумагу и концентрировали при 35 °С с использованием роторного испарителя, суспендировали в воде (30 мл), а затем суспендировали с н-гексаном (3 × 30 мл), чтобы удалить каротиноиды, жиры и воски, в последующем дополнительно разводили в 90 мл спирта для селективного извлечения флавонолов, антоцианов и проантоцианидинов. Водно-спиртовой экстракт концентрировали выпариванием в вакууме (7g) в роторном испарителе в течение 60 мин. с целью устранения спирта. Стандартизацию проводили по общему фенольному числу – 10 мг/мл. В каждом случае был описан полифенольный состав водно-спиртовых экстрактов черники, голубики, брусники и клюквы. Общее, суммарное содержание полифенолов оценивали колориметрическим методом Фолина-Чокальтеу.

Общее содержание флавоноидов измеряли с использованием модифицированного колориметрического метода, измеряли поглощение при 510 нм [12]. Количественное определение проводили на основе стандартной кривой кверцетина. Общее содержание флавоноидов рассчитывали и выражали в эквивалентах кверцетина, то есть мг кверцетина / мл экстракта. Общее содержание мономерных антоцианов было определено с использованием стандартного рН-дифференциального метода, поглощение образцов регистрировали на длинах волн 520 и 700 нм. Результаты выражали в мг цианидин-3-глюкозида (С3G) на грамм образца. Поскольку предполагалось, что за биологический эффект полифенольных экстрактов отвечает в большей степени антоцианидины, то для этой

группы полифенолов был проведен анализ основных компонентов. Анализ содержания индивидуальных фенольных соединений проводился методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с использованием хроматографа Agilent 1290 Infinity. Для идентификации антоцианов использовали информацию об аналогичных исследованиях [9]. Количественная характеристика содержания индивидуальных веществ проводилась с использованием калибровок по соответствующим стандартным образцам. Концентрации антоцианов даны в единицах гликозидов, соответствующих антоцианидинов. Концентрации цианидин гликозидов рассчитывались как мальвидин 3-глюкозид. Концентрации процианидинов даны в единицах концентрации катехина. Гликозиды кверцетина определялись как кверцетин 3-глюкозид. Концентрации кумаровохиновой кислоты и мирицетин 3-галактозида рассчитывались как п-кумаровая кислота и мирицетин, соответственно.

Дизайн исследования. Оценивали способность экстрактов полифенолов клюквы, брусники, голубики и черники влиять на выживаемость лабораторных животных при остром токсическом гепатите. С этой целью острый токсический гепатит (жесткий вариант) вызывали путем однократного внутрибрюшинного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода в дозе 400 мг/кг массы тела животного [3]. В качестве экспериментальных животных использовали 50 самцов крыс Wistar массой тела от 200,0 до 220,0 г. Протокол, использованный в этом исследовании, был одобрен биоэтическим комитетом Сургутского государственного университета. Крыс содержали в вентилируемых пластиковых клетках (по 4 головы в клетке) в стандартных условиях вивария при температуре окружающей среды 22 ± 1 °С с 12-часовым циклом свет/темнота, контролируемой

влажности и принудительной циркуляции воздуха. Животные были случайным образом разделены на пять групп (рандомизация) по 10 животных в каждой: № 1 (контрольная группа) – в течение 5 дней до введения CCl_4 и в течение 5 дней после введения CCl_4 крысам внутривенно с помощью зонда раз в сутки вводили физиологический раствор 0,5 мл; № 2 – в течение 5 дней до введения CCl_4 и в течение 5 дней после введения CCl_4 крысам внутривенно с помощью зонда раз в сутки вводили экстракт клюквы 0,5 мл; № 3 – в течение 5 дней до введения CCl_4 и в течение 5 дней после введения CCl_4 крысам внутривенно с помощью зонда раз в сутки вводили экстракт брусники 0,5 мл; № 4 – в течение 5 дней до введения CCl_4 и в течение 5 дней после введения CCl_4 крысам внутривенно с помощью зонда раз в сутки вводили экстракт черники 0,5 мл; № 5 – в течение 5 дней до введения CCl_4 и в течение 5 дней после введения CCl_4 крысам внутривенно с помощью зонда раз в сутки вводили экстракт голубики 0,5 мл. Экстракты ягод стандартизовали таким образом, чтобы введенное количество было эквивалентно дозе 50 мг фенольных веществ на 1 кг массы животного. Во всех случаях – период наблюдения 14 дней с ежедневной регистрацией гибели животных.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программ «Statistica 6.0». Полученные результаты представлены в виде «среднее значение \pm стандартная ошибка среднего значения». Нормальность распределения показателей оценивалась программой при проведении расчетов путем использования критерия Shapiro-Wilk's *W*-test.

Результаты и обсуждение. В таблице 1 описано количественное содержание фенольных соединений в исходном сырье перед приготовлением экстрактов.

Таблица 1

Содержание основных компонентов в ягодах *Vaccinium berries* (исходное сырье для приготовления экстрактов)

Название ягоды	Содержание полифенольных компонентов		
	фенолы, mg GAE/g	флавоноиды, mg CE/g	антоцианидины, mg/g
Клюква <i>Vaccinium oxycoccos</i> L.	3,9 \pm 0,11	2,2 \pm 0,07	0,4 \pm 0,01
Брусника <i>Vaccinium vitis-idaea</i>	4,2 \pm 0,05	3,0 \pm 0,4	2,7 \pm 0,1
Черника <i>Vaccinium myrtillus</i>	9,9 \pm 0,1	2,6 \pm 0,08	5,8 \pm 0,06
Голубика <i>Vaccinium uliginosum</i>	7,0 \pm 0,1	4,4 \pm 0,03	4,6 \pm 0,2

Как видно, наибольшее содержание полифенолов определено для ягод черники и голубики, видимо, за счет высокого содержания антоцианидинов для черники и антоцианидинов вместе с флавоноидами для голубики. Наибольшая концентрация флавоноидов определена для ягод голубики, а самая высокая концентрация антоцианидинов найдена в ягодах черники.

В таблице 2 представлена количественная характеристика полифенолов в экстрактах северных ягод.

Таблица 2

Уровень концентрации основных полифенольных компонентов в экстрактах северных ягод

Образец	Содержание фенолов, mgGAE/ml	Содержание флавоноидов, μ mol CE/ml	Содержание антоцианидинов, mg C3G/ml
Экстракт клюквы	14,6 \pm 0,9	8,3 \pm 0,3	2,1 \pm 0,5
Экстракт брусники	16,3 \pm 1,7	9,9 \pm 1,2	4,0 \pm 0,9
Экстракт черники	29,1 \pm 1,4*	8,4 \pm 0,4	23,4 \pm 0,3*
Экстракт голубики	25,5 \pm 0,9	10,2 \pm 0,2*	19,7 \pm 0,8*
Концентрат полифенолов винограда	32,3 \pm 1,3	10,8 \pm 1,4	21,1 \pm 0,9

Примечание: результаты представлены как $M \pm m$ при $n = 3$; * – $p < 0,05$.

При определении уровня полифенолов в экстрактах ягод, как и в случае с сырьем, наиболее высокая концентрация фенолов была найдена в экстракте черники. Установлено, что уровень концентрации флавоноидов максимален среди изучаемых экстрактов в экстракте голубики, а концентрация антоцианидинов в экстракте черники существенно превышает уровень концентрации этой группы полифенолов в других северных ягодах. Сравнение с содержанием полифенолов в экстракте винограда сорта Каберне Совиньон указывает на несколько больший уровень фенолов вообще в этом экстракте по сравнению с экстрактами северных ягод, но достоверных различий с уровнем фенолов в экстракте из черники нет, как нет и достоверного различия с экстрактом голубики. Как видно, среди экстрактов северных ягод черника и голубика выделяются по увеличенному содержанию антоцианидинов, а клюква и брусника отличаются более высоким содержанием флавоноидов.

Компонентный состав антоцианидинов показан в таблице 3 (единичное определение).

Хроматографический анализ подтверждает, что максимальное количество антоцианидинов присуще экстракту черники и голубики, что в принципе, естественно, поскольку именно эти полифенолы являются пигментами, придающими темный цвет ягодам. Особое внимание уделено определению ресвератрола, наибольшее количество этого стильбена найдено в экстракте голубики и черники. Если сравнивать результаты, полученные в условиях нашего эксперимента, с опубликованными данными по концентрации фенольных соединений, то можно заметить, что в бруснике, выращенной на исследовательском участке в штате Орегон (США) концентрация явно ниже – 5,66 мг GAE / мл (диапазон 4,31-6,60 мг GAE / мл), еще ниже концентрация полифенолов брусники из южной части Лабрадора в Канаде (0,36-0,41 мг GAE / мл) [12]. А в экстракте дикорастущей брусники из Польши содержание полифенолов практически не отличается от определенных нами для сибирских ягод (10-15 мг GAE / мл) [8].

Значительно более низкие концентрации полифенолов для экстрактов дикой черники указывают американские исследователи, а приближенные к нашим результатам данные приводят исследователи из Словакии. Существенной разницы по концентрации фенольных компонентов в дикорастущей клюкве из Америки и Европы, по сравнению с нашими данными нет [11,15]. Количественного описания фенольных компонентов голубики в доступной литературе мы не обнаружили. Разница между результатами, представленными в нашем исследовании и ранее опубликованных данных можно объяснить влиянием сорта, стадии созревания, погодных и почвенных условий, а также различные методами экстракции. Но в целом считаем нужным указать, что сибирские темноокрашенные ягоды характеризуются значительным содержанием полифенольных компонентов, что позволяет прогнозироваться вероятность высокого антиоксидантного эффекта.

Таблица 3

Состав антоцианов в экстрактах северных ягод, мг/л

№	Антоциан	Клюква	Брусника	Черника	Голубика
1	Delphinidin-3-O-galactoside	6,3	N	1268	725
2	Delphinidin-3-O-glucoside st	3,8	N	1985	1179
3	Cyanidin-3-O-galactoside	115	818	945	608
4	Delphinidin-3-O-arabinoside	N	N	1043	524
5	Cyanidin-3-O-glucoside	9,2	64	1495	1508
6	Petunidin 3-O-galactoside	N	N	379	N
7	Cyanidin-3-O-arabinoside	111	109	817	770
8	Petunidin-3-O-glucoside st	2,0	N	971	N
9	Peonidin-3-O-galactoside	135	N	129	229
10	Petunidin-3-O-arabinoside	N	1,3	239	N
11	Peonidin-3-O-glucoside st	23	4,0	777	804
12	Malvidin-3-O-galactoside	N	1,5	263	117
13	Peonidin-3-O-arabinoside	70	1,7	98	41
14	Malvidin-3-O-glucoside st	3,5	7,0	1173	357
15	Malvidin-3-O-arabinoside	10	3,0	259	28
	Vcero	489	1026	11842	6890
	Стильбе-ны: trans-Resveratrol	3,7 ± 0,9	N	14,2 ± 4,7	18,8 ± 3,5

Примечания: N – нет данных; st – идентификация не подтверждена аналитическим стандартом.

Наше исследование фокусировалось на оценке результатов кратковременного применения экстрактов северных ягод до и после воспроизведения летальной интоксикации CCl₄.

Результаты исследования выживаемости животных и динамика гибели крыс в условиях настоящего эксперимента представлены на рисунке 1.

Выводы. Как видно, в группе контроля через сутки после введения CCl₄ наблюдали гибель 5 животных, через 2 суток гибель составила 8, через 3 суток гибель составила 9, через 4 суток наблюдали гибель 10-ти крыс.

В группе, получавшей концентрат полифенолов клюквы, через сутки после введения тетрахлорметана наблюдали гибель 1 животного, через 2 суток – погибли ещё 3 крысы, через 3 суток – ещё 1 крыса погибла, на 4 сутки погибла 1 крыса и далее оставшиеся 4 крысы продолжали жить на протяжении всего периода наблюдения за ними, период наблюдения составил 2 недели.

В группе использования экстракта брусники была следующая динамика гибели животных: на 2 сутки погибло 3 крысы, на 4 сутки – 4 крысы, далее без изменений на протяжении 2 недель выжили 3 крысы.

В группе использования экстракта голубики: на 3 сутки погибла одна крыса, на 4 сутки – 3 крысы, далее на протяжении наблюдения гибели крыс не было, всего выжили 6 крыс.

В группе использования экстракта черники: на 4 сутки погибли 3 крысы, на 5 сутки ещё одна крыса, остальные 6 крыс были живы в течение 2 недель. Обобщая результаты этого эксперимента, можно утверждать, что использованная модель интоксикации крыс четыреххлористым углеродом даёт 100% летальность в контрольной группе. Но, если крысам вводили экстракт клюквы, то летальность на протяжении периода наблюдения составила 60%, если вводили экстракт брусники, то летальность была 70%, а при использовании экстракта голубики или черники этот показатель был 40%. Т.е., при использовании экстрактов северных ягод летальность вследствие интоксикации CCl₄ ни в одном случае не составила 100%, а колебалась между 40% и 70%. Это даёт основание говорить о протективном эффекте полифенольных экстрактов, цитопротекторном или органопротекторном.

В больших дозах, использованный в настоящем эксперименте, CCl₄ вызывает полиорганную недостаточность, приводящую к гибели экспериментальных животных [2, 4]. Именно этот эффект мы получили в условиях нашего эксперимента в контрольной группе животных. Высокое содержание полифенольных веществ, установленное нами для экстрактов клюквы, брусники, голубики и черники, предположительно вносит определяющий вклад в механизм цитопротекторного действия исследованных нами субстанций, поскольку все компоненты обладают выраженной подавляющей активностью в отношении свободных радикалов и стимулируют антиоксидантные системы организма. Эта антиоксидантная активность обусловлена главным образом их окислительно-восстановительным потенциалом, который позволяет им нейтрализовать свободные радикалы, синглетный кислород или разлагающиеся пероксиды [5].

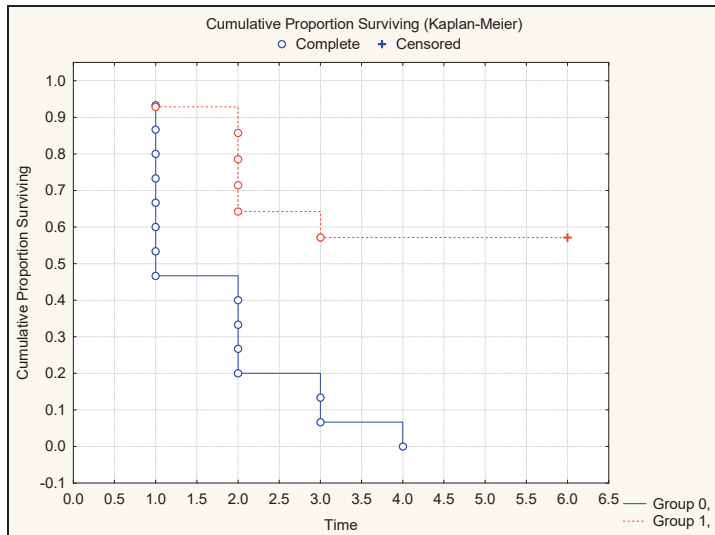


Рис. 1. Показатели выживаемости животных в опытной и контрольной группе на фоне острого тетрахлорметанового гепатита

Таким образом, у крыс на фоне летального острого отравления четыреххлористым углеродом, введение концентрата полифенолов в виде экстрактов северных ягод (клюквы, брусники, голубики и черники) частично обеспечивало выживание животных. Одним из возможных механизмов выявленного протекторного действия концентрата полифенолов северных ягод мы считаем антиоксидантный и цитопротекторный эффекты антоцианидинов и стильбенов, входящих в состав исследуемых экстрактов. Полученные данные позволяют сделать вывод о целесообразности дальнейшего экспериментального исследования концентратов полифенолов северных ягод в качестве перспективного цитопротекторного средства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ботиров Э. Х., Лютикова М. Н. Химический состав и практическое применение ягод брусники и клюквы // Химия растительного сырья. 2015. № 2. С. 2-27.
2. Мышкин В. А. Поражения печени химическими веществами. Уфа, 2007. 177 с.
3. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / под общей редакцией члена-корреспондента РАМН, профессора Р. У. Хабриева. 2-е издание, перераб. и доп. М.: ОАО Издательство «Медицина», 2005. 832 с.
4. Adams E. M., Spencer H. C., Rowe V. K., et al. 1952. Vapor toxicity of carbon tetrachloride determined by experiments on laboratory animals // *AMA Arch Ind Hyg Occup Med.* Vol. 6. P. 50-66.
5. An K., Fu M., Zhang H., Tang D., Xu Y., Xiao G. Effect of ethyl oleate pretreatment on blueberry (*Vaccinium corymbosum* L.): drying kinetics, antioxidant activity, and structure of wax layer // *J Food Sci Technol.* 2019. № 56 (2). P. 783-791.
6. Bhullar K. S., Rupasinghe H. P. V. Antioxidant and cytoprotective properties of partridgeberry polyphenols // *Food Chem.* 2015. Vol. 169. P. 595-605.

7. Dinstel R. R., Cascio J., Koukel S. The antioxidant level of Alaska's wild berries: high, higher and highest // *Int J Circumpolar Health.* 2013. Vol. 72.

8. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K. L., Lila M. A. Comparative analysis of phenolic content and profile, antioxidant capacity, and anti-inflammatory bioactivity in wild Alaskan and commercial *Vaccinium* berries // *J Agric Food Chem.* 2014. Vol. 7, № 62 (18). P. 407-417.

9. Grace M. H., Esposito D., Dunlap K. L., Lila M. A. Comparative Analysis of Phenolic Content and Profile, Antioxidant Capacity, and Anti-inflammatory Bioactivity in Wild Alaskan and Commercial *Vaccinium* Berries // *J. Agric. Food Chem.* 2014. Vol. 62. P. 4007-4017.

10. Huang W. Y., Zhang H. C., Liu W. X., Li C. Y. Survey of antioxidant capacity and phenolic composition of blueberry, blackberry, and strawberry in Nanjing // *J Zhejiang Univ Sci B.* 2012. № 13 (2). P. 94-102.

11. Narwojsz A., Tańska M., Mazur B., Borowska E. J. Fruit Physical Features, Phenolic Compounds Profile and Inhibition Activities of Cranberry Cultivars (*Vaccinium macrocarpon*) Compared to Wild-Grown Cranberry (*Vaccinium oxycoccus*) // *Plant Foods Hum Nutr.* 2019.

12. Ordonez A. A., Gomez J. D., Vattuone M. A., Isla M. I. Antioxidant activities of *Sechium edule* (Jacq) // *Food Chem.* 2006. Vol. 97. P. 452-458.

13. Seeram N. P. Berry fruits: compositional elements, biochemical activities, and the impact of their intake on human health, performance, and disease // *J Agric Food Chem.* 2008. Vol. 56. P. 627-629.

14. Skrovankova S., Sumczynski D., Mlcek J., Jurikova T., Sochor J. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity in Different Types of Berries // *Int J Mol Sci.* 2015. № 16 (10). P. 673-706.

15. Wu Y., Zhou Q., Chen X. Y., Li X., Wang Y., Zhang J. L. Comparison and screening of bioactive phenolic compounds in different blueberry cultivars: Evaluation of anti-oxidation and α -glucosidase inhibition effect // *Food Res Int.* 2017. (Pt. 1) 100. P. 312-324.

Контактная информация

Кривых Елена Алексеевна, e-mail: KrivyhEA@hmgma.ru.

Сведения об авторах

Кривых Елена Алексеевна, к. м. н., доцент, заведующая кафедрой Общественного здоровья и здравоохранения, бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Гуляев Александр Евгеньевич, д. м. н., профессор, Частное учреждение «National Laboratory Astana» Назарбаев университет, г. Нур-Султан, республика Казахстан.

Коваленко Людмила Васильевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой патофизиологии и общей патологии, директор медицинского института, бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Маркова О. П., Марченко А. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Департамент здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень

ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЯХ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Представлен опыт реализации вопросов обеспечения эпидемиологической безопасности в медицинских организациях Тюменской области. Показана роль межведомственного взаимодействия в решении вопросов обеспечения качества и безопасности медицинской помощи, внедрении IT-технологий в практику работы госпитальных эпидемиологов, а также реализации коммуникативных технологий при работе с населением региона по вопросам профилактики инфекционных заболеваний.

Ключевые слова: качество, безопасность медицинской помощи, инфекции.

Тюменская область занимает 4 место в Уральском федеральном округе по численности населения и 32 место в Российской Федерации. По состоянию на 01.01.2018 г. в Тюменской области (без автономных округов) проживает 1 498 834 человека. Удельный вес городского населения составляет 66,7% (999 118 человек), сельского населения – 33,3% (499 716 человек).

Медицинскую помощь населению области оказывают 58 государственных медицинских организаций: 42 областного, 14 муниципального и 2 федерального подчинения. Амбулаторно-поликлиническую помощь население Тюменской области получает в 46 медицинских организациях и в 82 их филиалах. В настоящее время, в области, функционирует трехуровневая система оказания медицинской помощи населению: в медицинских организациях 1 уровня – больницы и поликлиники, оказывающие первичную медико-санитарную помощь; в медицинских организациях 2 уровня – межтерриториальные центры на базе областных больниц, которые оказывают специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь; в медицинских организациях 3 уровня – областные центры, оказывающие специализированную и высокотехнологичную медицинскую помощь.

Повышение качества и безопасности оказываемой населению медицинской помощи, профилактика инфекционных заболеваний, в том числе управляемых средствами иммунопрофилактики, является одной из приоритетных задач здравоохранения государства [1]. Для реализации этих задач на региональном уровне необходимо кадровое обеспечение с высоким уровнем сформированных профессиональных компетенций у врачей разных специальностей [5], эффективное межведомственное взаимодействие в решении поставленных задач.

Эффективность и эпидемиологическая безопасность системы здравоохранения Тюменской области также напрямую зависят от кадровых ресурсов медицинских организаций, в том числе от наличия в них специалистов эпидемиологического профиля. Основой успешной борьбы с ИСМП является правиль-

но организованный эпидемиологический надзор, целью которого является формирование объективного заключения об эпидемиологической ситуации по ИСМП в медицинских организациях и разработка на этой основе научно обоснованных практических рекомендаций по контролю за ИСМП; установление тенденций эпидемического процесса для оперативного внесения корректив, способствующих оптимизации профилактических и противоэпидемических мероприятий и оценка их эффективности [2, 3, 6, 7]. Отсутствие медико-профилактического факультета в Тюменском государственном медицинском университете и отделения медико-профилактического дела в Тюменском медицинском колледже значительно влияет на существующий недостаток врачей-эпидемиологов и помощников врача-эпидемиолога в медицинских организациях области. Но, несмотря на кадровый дефицит, за последние годы значительно увеличилось количество специалистов эпидемиологического профиля, работающих в практическом здравоохранении Тюменской области. Так, на начало 2019 г. в медицинских организациях области 2 и 3 уровня работает 13 врачей-эпидемиологов и 10 помощников врача-эпидемиолога. У 50% врачей-эпидемиологов и у 30% помощников врача-эпидемиолога стаж работы по специальности составил до 5 лет, при этом, 60% специалистов, как с высшим, так и со средним специальным образованием не имеют квалификационной категории. Проведенный анализ послужил основанием для создания «Школы госпитального эпидемиолога», работа которой стартовала в декабре 2018 г. на базе кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ с ежемесячными тематическими занятиями по вопросам профилактики ИСМП с возможностью дистанционного участия для специалистов из отдаленных территорий.

В медицинских организациях Тюменской области, как и в целом по стране, вопросы учета и регистрации ИСМП остаются чрезвычайно актуальными. В 2018 году зарегистрировано 225 случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, показатель заболе-

Markova O. P., Marchenko A. N.

THE EXPERIENCE OF THE ORGANIZATION OF SECURITY AND EPIDEMIOLOGICAL SAFETY IN MEDICAL ORGANIZATIONS OF THE TYUMEN REGION

The experience of implementation of issues of epidemiological safety in medical organizations of the Tyumen region is presented. The role of interdepartmental cooperation in addressing the issues of quality and safety of medical care, the introduction of IT – technologies in the practice of hospital epidemiologists, as well as the implementation of communication technologies when working with the population of the region on the prevention of infectious diseases.

Keywords: *quality, safety of medical care, infections.*

ваемости составил 0,8 на 1000 госпитализированных. В общей структуре ИСМП 48,0% составили послеоперационные инфекции, 12,9% – постинъекционные инфекции, 5,3% – гнойно-септические инфекции (ГСИ) родильниц, 7,1% – ГСИ новорождённых, 2,2% – инфекции мочевыводящих путей, 22,7% – пневмонии. Наибольшее число случаев ИСМП зарегистрировано в хирургических стационарах – 70,7% (в 2017 г. – 50,2%, в 2016 г. – 42,0%) и в учреждениях родовспоможения – 20,0% (в 2017 г. – 24,0%, в 2016 г. – 29,7%). Удельный вес случаев ИСМП, зарегистрированных в амбулаторно-поликлинических учреждениях, составил 8,0% (2016 г. – 19,0%, 2016 г. – 26,5%), в прочих стационарах – 0,9% (2017 г. – 2,7%, 2016 г. – 1,8%), в детских стационарах – 0,4% (2016-2017 гг. – не зарегистрировано). По итогам 2018 года отмечена тенденция улучшения качества регистрации инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Удельный вес зарегистрированных внутрибольничных инфекций дыхательных путей возрос с 0 в 2016 г. до 22,7%, инфекций мочевыделительной системы до 2,2%, что приближается к усредненным статистическим данным по Уральскому федеральному округу. Нельзя не отметить положительную тенденцию к снижению удельного веса постинъекционных инфекций с 31,1% (2016 г.) до 12,9% в 2018 г. Несмотря на это, незначительный удельный вес в структуре ИСМП зарегистрированных инфекций дыхательных путей, инфекций мочевыделительной системы, свидетельствует о значительном недоучете ИСМП в медицинских организациях области.

Таким образом, в настоящее время, чрезвычайно важными являются вопросы обеспечения достоверного учета ИСМП, повышения уровня профессиональных компетенций специалистов в области обеспечения безопасности медицинской деятельности, которые являются одними из приоритетных стратегических задач здравоохранения Тюменской области. В этой связи, в медицинские организации направлены методические письма по организации эпидемиологического наблюдения за ИСМП, перечень нозологических форм ИСМП, подлежащих учету и регистрации, перечень Федеральных клинических рекомендаций для внедрения в практическую деятельность. В рамках функционирования «Школы госпитального эпидемиолога», разработан план обучения специалистов, а также свыше 10-ти 36 часовых программ подготовки

специалистов различного профиля в рамках системы непрерывного медицинского образования. Важным аспектом в доступе к информационными ресурсам по вопросам профилактики ИСМП, обмена опытом, является популяризация профессионального некоммерческого объединения «Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи» (НАСКИ) среди специалистов разного профиля в медицинских организациях Тюменской области. С 2017 г. количество членов НАСКИ возросло с 4 до 20 специалистов и работа в этом направлении продолжается.

Стратегической задачей здравоохранения является обеспечение качества и безопасности медицинской помощи, важнейшей составляющей которой является эпидемиологическая безопасность. Внедрение в практику новых, все более сложных медицинских технологий, рост числа инвазивных процедур и вмешательств, обуславливают актуальность вопросов обеспечения эпидемиологической безопасности медицинской деятельности, что в свою очередь, диктует необходимость формирования единообразного подхода к контролю и оценки соответствия требованиям безопасности.

С 2018 года в медицинских организациях области успешно внедряются Практические рекомендации по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре, поликлинике), утвержденные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения в 2015, 2017 годах соответственно. Поликлиники города Тюмени, первыми в Российской Федерации из числа медицинских организаций, оказывающих амбулаторную помощь населению, успешно прошли добровольную сертификацию и подтвердили качество и безопасность медицинской деятельности.

Одним из ключевых направлений по обеспечению качества и безопасности медицинской деятельности в медицинских организациях амбулаторно-поликлинического звена, является обеспечение эпидемиологической безопасности, профилактика инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, которое можно разделить на несколько подразделов:

- *эпидемиологическая безопасность медицинских технологий* предусматривает анализ обоснованности назначения и проведения инвазивных технологий пациентам, стандартизацию процедур

выполнения инвазивных вмешательств, обеспечение условий для гигиены рук и выполнение правил гигиены рук медицинским персоналом, внедрение в практическую деятельность принципа индивидуальной изоляции при работе с пациентом и т. д.;

- *эпидемиологическая безопасность больничной среды* предусматривает обеспечение эпидемиологической безопасности лечебно-диагностического процесса, в том числе с учетом архитектурно-планировочного решения, разделение «чистых» и инфицированных потоков на всех этапах лечебно-диагностического процесса, поддержание оптимальной степени микробиологической чистоты больничной среды, проведение лабораторно-инструментальных исследований в рамках программы производственного контроля;
- *эпидемиологическая безопасность медицинского персонала* предусматривает проведение иммунизации медицинского персонала против гриппа, кори, краснухи, вирусного гепатита В, дифтерии (с охватом иммунизацией 100%), анализ заболеваемости медицинского персонала, обучение медицинского персонала соблюдением правил техники безопасности при работе с биологическими материалами и комплексу экстренных профилактических мероприятий при возникновении аварийных ситуаций с риском инфицирования, обеспечение медицинского персонала спецодеждой, средствами индивидуальной защиты и т. д.;
- *микробиологический мониторинг* определяет показания и правила проведения микробиологических исследований, в том числе рутинных мониторинговых исследований, создание электронной базы данных результатов микробиологических исследований, полученных в ходе проведения микробиологического мониторинга;
- *эпидемиологическая диагностика* состоит из разработки и выполнения алгоритма движения информационных потоков о результатах микробиологических, вирусологических исследований, случаях ИСМП, проведения эпидемиологического наблюдения за ИСМП, проведения ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа заболеваемости ИСМП.

Опыт внедрения и реализации системы мероприятий по разделу «Эпидемиологическая безопасность» доложен на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Медицина и качество-2018» 3-4 декабря 2018 г. в Москве, подготовлен доклад «Организация системы эпидемиологической безопасности в поликлиниках города Тюмени» (Маркова О. П., Путина Н. Ю., Марченко А. Н.). Работа по обеспечению эпидемиологической безопасности деятельности в медицинских организациях Тюменской области продолжается.

Внедрение внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в практическую

деятельность, способствует формированию функционирующей, жизнеспособной и постоянно совершенствующейся системы анализа деятельности медицинской организации, управления процессами оказания медицинской помощи населению, стандартизации выполнения инвазивных процедур с учетом обеспечения эпидемиологической безопасности, что в свою очередь обеспечивает для пациентов – получение медицинской помощи надлежащего качества и безопасности; для персонала – созданию единых и понятных для всех стандартов работы, безопасных условий для выполнения профессиональной деятельности; для медицинской организации в целом – повышение качества и эффективности лечебно-профилактической работы; своевременное прогнозирование возможных рисков, связанных с качеством и безопасностью своей деятельности, и управление рисками; формирование доверия и высокой репутации учреждения среди населения; улучшение системы мотивирования сотрудников и внедрение объективных критериев оценки качества работы медицинского персонала.

В развитие предложений по реализации поручения Председателя Правительства РФ Д. А. Медведева по совершенствованию системы эпидемиологического надзора и мер профилактики ИСМП, Тюменская область включена в число 7 субъектов, в медицинских организациях которых будет реализовываться пилотный проект «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в Российской Федерации». В рамках реализации данного проекта Департаментом здравоохранения Тюменской области 02.04.2018 г. принято решение о создании регионального проекта «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Тюменской области» на 2018-2021 годы, утвержден проектный комитет, программа (паспорт) и план проекта. Состав проектного комитета представлен руководством, главными внештатными специалистами (эпидемиолог, клинический фармаколог, микробиолог, хирург, анестезиолог-реаниматолог, специалист по управлению сестринской деятельностью) Департамента здравоохранения Тюменской области, Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» (заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии), а также руководителями медицинских организаций. Проведен аудит медицинских организаций, участвующих в проекте (ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» и ГБУЗ ТО «Перинатальный центр»). Оценка деятельности проводилась с использованием практических рекомендаций по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности в медицинской организации (стационаре) (утв. Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения, 2015 г.), раздел «Эпидемиологическая безопасность. Профилактика ИСМП». По результатам аудита сформированы про-

грамма обучения специалистов разных специальностей по вопросам эпидемиологии, профилактики, диагностики и лечения ИСМП, план по улучшению материально-технической базы.

Стоит отметить тесное и эффективное межведомственное сотрудничество специалистов практического здравоохранения, Департамента здравоохранения Тюменской области, Управления Роспотребнадзора и ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» в реализации мероприятий, направленных на снижение и профилактику инфекционных заболеваний среди населения региона. В рамках сотрудничества, за последние годы, создано и реализуется на территории области ряд проектов: с 2016 года эффективно работает Экспертный совет по вакцинопрофилактике в Тюменской области, в 2019 году стартовала реализация проекта «Совершенствование мер борьбы и профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи в Тюменской области», активно развивается информационно-разъяснительная работа с населением по формированию приверженности к вакцинации, как одного из ключевых элементов здорового образа жизни.

Учитывая развитие информационных технологий, в здравоохранении Тюменской области активно развиваются IT-технологии как в работе медицинских организаций (формирование отчетных форм, электронная история болезни, электронная карта амбулаторного больного и т. д.), так и в работе с населением.

В целях эффективного и информативного взаимодействия учреждений здравоохранения и Управления Роспотребнадзора, на сайте Управления Роспотребнадзора при участии Департамента здравоохранения Тюменской области, создан служебный портал для медицинских организаций, который предусматривает внесение еженедельной оперативной информации (заболеваемость ОРВИ/гриппом, внебольничными пневмониями, число лиц, пострадавших от присасывания клещей и т. д.), ежемесячной информации (по инфекционной заболеваемости, профилактическим прививкам и т. д.) для последующего формирования отчетных форм. Отдельным информационным блоком выделена заболеваемость ИСМП в разрезе медицинских организаций, нозологических форм, чувствительности циркулирующей микрофлоры, результатах производственного контроля и т. д. В настоящее время ведется активная работа по функционированию и информационному наполнению портала в полном объеме.

Одной из приоритетных задач здравоохранения региона является усиление роли профилактики инфекционных и неинфекционных заболеваний. Деятельность по реализации данной задачи направлена на совершенствование коммуникативных технологий, популяризацию знаний о здоровом образе жизни, в том числе через средства массовой информации, активную работу с населением региона [4]. В профилактической работе с населением испол-

зуются онлайн и офлайн режимы. В офлайн режиме разрабатываются и продвигаются информационные кейсы по вопросам профилактики инфекционных заболеваний, в том числе управляемых средствами иммунопрофилактики, адаптированные для населения, издается газета «Территория здоровья. Тюменская область». В онлайн-режиме основным вектором является проект «Тюменская область – Территория здоровья», который включает в себя интернет-портал (www.takzdorovo-to.ru) и аккаунты в социальных сетях. Площадка интернет-портала позволяет жителям области получать достоверную и актуальную информацию о профилактике заболеваний, в том числе инфекционных. Кроме того, на Портале создан виртуальный «Кабинет вакцинопрофилактики», где пользователи могут получить онлайн-консультацию, самую актуальную и достоверную информацию о том, что такое вакцинация и зачем она проводится, какие вакцины существуют (их состав, правила введения, возможные противопоказания и последствия), как повысить свой иммунитет и защититься от инфекций. Дополнительно, интернет-портал интегрирован с информационным сайтом «Специалисты о прививках» (<http://www.yaprivit.ru>), который является социальным (некоммерческим) проектом, созданным при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации. Также активно используется возможность отправки тематических push-уведомлений по профилактике инфекционных заболеваний пользователям, подключивших приложение «Медицина72» к мобильным устройствам. Совокупность данных каналов коммуникации формирует информационные волны, повышающие интерес населения к обсуждаемым темам: формирование приверженности к вакцинации, здоровый образ жизни, профилактика инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Заключение:

1. Актуальными остаются вопросы кадрового обеспечения медицинских организаций Тюменской области врачами-эпидемиологами.
2. Проблема достоверного учета и регистрации ИСМП требует активного обсуждения на межведомственном уровне, снижения административного давления со стороны контролирующих органов, пересмотра системы оценки эффективности деятельности, как врачей разных специальностей, так и медицинских организаций Тюменской области в целом.
3. При функционирующей модели межведомственного взаимодействия на уровне субъекта, можно эффективно реализовывать и внедрять новые проекты в области профилактики инфекционных заболеваний, развивая современные формы и методы работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н. И., Брусина Е. Б., Зуева Л. П., Ефимов Г. Е., Ковалишена О. В., Стасенко В. Л., Фельдблюм И. В., Шкарин В. В. Эпи-

- демиологическая безопасность – важнейшая составляющая обеспечения качества и безопасности медицинской помощи // Вестник Росздравнадзора. 2014. № 3. С. 27-32.
2. Зуева Л. П., Асланов Б. И., Васильев К. Д., Иванова Т. Г., Высоцкий В. С.. Эпидемиологическая диагностика – основа риск-ориентированных технологий профилактики госпитальных инфекций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2017. № 16 (5). С. 69-74.
 3. Маркова О. П. Факторы риска эпидемического процесса гнойно-септических инфекций среди пациентов хирургических отделений разного профиля крупного стационара: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.02.02. М., 2012. 18 с.
 4. Маркова О. П., Рычкова О. А., Марченко А. Н., Ржанова Т. Г. Роль врача-педиатра в формировании приверженности родителей к вакцинации // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 1. С. 157-159.
 5. Маркович Н. И. Роль врача-эпидемиолога в современной больнице // Медицинский альманах. 2014. № 2 (32). С. 22-24.
 6. Мефодьев В. В., Марченко А. Н., Козлов Л. Б., Маркова О. П.. Эпидемиология и совершенствование эпидемиологического надзора и контроля внутрибольничных инфекций путем оптимизации дезинфекционных мероприятий. Тюмень: ООО «Печатник», 2012. 127 с.
 7. Покровский В. И., Акимкин В. Г., Брико Н. И. и др. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи и информационный материал по ее положениям. М.: Ремедиум, 2012. 84 с.

Контактная информация

Маркова Оксана Петровна, тел. +7-912-926-45-24,
e-mail: omarkova72@yandex.ru.

Сведения об авторах

Маркова Оксана Петровна, к. м. н., доцент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; главный внештатный специалист эпидемиолог Департамента здравоохранения Тюменской области, г. Тюмень.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, зав. кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Москвичева М. Г., Полинов М. М.

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ ГОРОДСКОМУ И СЕЛЬСКОМУ НАСЕЛЕНИЮ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Цель. Оценить современное состояние паллиативной медицинской помощи населению в стационарных условиях на региональном уровне.

Материалы и методы. Информационной основой проводимого анализа являются данные ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, данные ГБУЗ «Челябинский областной медицинский информационно-аналитический центр», данные Росстата, Челябинскстата, данные годовой формы федерального статистического наблюдения № 30, № 62. Методы исследования: 1. математико-статистический; 2. эпидемиологический (социально-гигиенический); 3. аналитический; 4. изучения и обобщения опыта.

Результаты. В статье рассмотрено современное состояние паллиативной медицинской помощи населению в стационарных условиях на территории Челябинской области. Проведена оценка действующих нормативно-правовых актов, регламентирующих оказание паллиативной медицинской помощи, обеспеченности населения койками паллиативной медицинской помощи. Проанализированы показатели работы медицинских организаций, участвующих в оказании паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях по данным отчетных документов.

Заключение. Установлено, что несмотря на подготовленную нормативную базу, утвержденные показатели объемов и финансовых затрат при оказании паллиативной медицинской помощи, имеются проблемы организации службы. Определены основные направления совершенствования организации оказания паллиативной медицинской помощи на уровне субъекта. Рассчитана потребность в койках паллиативной медицинской помощи на уровне региона. Разработаны предложения по оптимизации маршрутизации населения области в стационарные отделения межрайонных медицинских центров паллиативной медицинской помощи.

Ключевые слова: паллиативная медицинская помощь в стационарных условиях, межрайонные медицинские центры паллиативной медицинской помощи, региональные особенности, маршрутизация пациентов.

Актуальность. В соответствии со статьей 32, 36 Федерального закона от 21 ноября 2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» паллиативная медицинская помощь является самостоятельным видом медицинской помощи. Паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания [14].

По оценкам ВОЗ, каждый год во всем мире около 20 миллионов человек нуждаются в паллиативной медицинской помощи в конце жизни и считается, что столько же человек нуждаются в паллиативной помощи в течение последнего года жизни. К числу клинических состояний, при которых пациентам может потребоваться паллиативная помощь, относятся неинфекционные хронические заболевания, такие как рак, сердечно-сосудистые заболевания, хронические обструктивные заболевания легких, почечная недостаточность, хронические заболевания печени, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, ревматоидный артрит, неврологические заболевания,

болезнь Альцгеймера и другие виды деменции, пороки развития, а также инфекционные заболевания, такие как ВИЧ/СПИД и лекарственно-устойчивый туберкулез [12].

В 2011 году по всему миру было зарегистрировано более 29 миллионов людей (29 063 194), умерших в результате заболеваний, при которых было необходимо оказание паллиативной помощи. Основную часть составляли взрослые 94%, из которых 69%-это люди старше 60 лет, 25%-люди в возрасте от 15 до 59 лет, 6% из всех нуждающихся в паллиативной медицинской помощи-это пациенты детского возраста [10].

На данный момент идет активное становление паллиативной медицинской помощи как направления медицины. В соответствии с Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения» паллиативная помощь стала одним из стратегических направлений развития здравоохранения. Правительством Российской Федерации в 2018 году выделены дополнительные финансовые средства (по 4,35 млрд. рублей ежегодно с 2018 по 2021 годы) для развития этой службы на региональном уровне.

К настоящему времени в Российской Федерации сформирована инфраструктура паллиативной службы:

Moskvicheva M. G., Polinov M. M.

ANALYSIS OF THE REGIONAL LEVEL HOSPITAL PALLIATIVE MEDICAL CARE TO URBAN AND RURAL POPULATION

Aim. To assess the current state of palliative care for the population in stationary conditions at the regional level.

Materials and methods. The informational basis of the analysis is the data of the Central Research Institute of Organization and Health Informatization of the Ministry of Health of Russia, the data of the Chelyabinsk Regional Medical Information and Analytical Center, the data of the Federal State Statistics Service, Chelyabinskstat, data of the annual form of federal statistical observation No. 30, No. 62. Research methods: 1. Mathematical and statistical; 2. Epidemiological (socio-hygienic); 3. Analytical; 4. Studies and generalizations of experience.

Results. The article discusses the current state of palliative care for the population in stationary conditions in the Chelyabinsk region. The current regulatory legal acts governing the provision of palliative care and the provision of palliative care beds for the population have been evaluated. The performance indicators of medical organizations involved in the provision of palliative care in stationary conditions according to the reporting documents are analyzed.

Conclusion. It has been established that despite the prepared regulatory framework, the approved indicators of volumes and financial costs in the provision of palliative care, there are problems in organizing the service. The main directions of improving the organization of palliative care at the subject level are identified. The need for palliative care beds at the regional level has been calculated. Suggestions have been developed to optimize routing of the population of the region to inpatient departments of interdistrict medical centers of palliative care.

Keywords: inpatient palliative care, interdistrict medical centers of palliative care, regional features, patient routing.

созданы и функционируют 12,5 тыс. стационарных коек для взрослого населения и детей, более 700 кабинетов паллиативной медицинской помощи и более 200 выездных патронажных бригад. В настоящее время паллиативная медицинская помощь предоставляется гражданам страны в рамках Программы государственных гарантий бесплатной медицинской помощи. Опыт Российской Федерации получил достойную оценку ВОЗ [6].

Таким образом, проблемы эффективной организации паллиативной медицинской помощи сегодня приобретают все большую актуальность — качественная медицинская помощь неизлечимым больным пациентам объединяет усилия системы здравоохранения, социальной защиты и общественных организаций [5]. В связи со старением населения в РФ койки паллиативной медицинской помощи и сестринского ухода становятся все более востребованы [9].

Организация службы паллиативной медицинской помощи населению является прерогативой субъекта РФ и происходит в соответствии с территориальной программой развития здравоохранения. В РФ в связи с различием субъектов по географическим, демографическим и экономическим показателям, не представляется возможным организовать систему паллиативной медицинской помощи по единой модели. Необходимо индивидуализировать подход к организации региональной модели паллиативной медицинской помощи в субъекте РФ с учетом равнозначной доступности для населения [11].

Несмотря на нарастающее увеличение потребности больных в специализированной паллиативной помощи, в научных исследованиях уделяется мало внимания изучению организации медицинской помощи инкурабельным больным и предоставления

им помощи в конце жизни, а также потребности инкурабельных больных в амбулаторной и стационарной паллиативной помощи [2]. Это обуславливает необходимость научного обоснования и разработки организационно-функциональной модели паллиативной медицинской помощи на региональном уровне.

Цель исследования. Оценить современное состояние паллиативной медицинской помощи населению в стационарных условиях на региональном уровне (на примере Челябинской области).

Задачи исследования:

- Провести анализ структуры, ресурсной базы, показателей кадрового обеспечения, показателей работы коечного фонда медицинских организаций, в том числе сельских медицинских организаций, оказывающих паллиативную медицинскую помощь населению в стационарных условиях.
- Оценить доступность паллиативной медицинской помощи.
- Разработать предложения по повышению доступности паллиативной медицинской помощи, в том числе сельскому населению, в стационарных условиях, повышению эффективности использования ресурсов здравоохранения.

Материалы и методы. Информационной основой проводимого анализа являются данные Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, за период с 2013-2017 года, данные ГБУЗ «Челябинский областной медицинский информационно-аналитический центр», данные Росстата, Челябинскстата, данные годовой формы федерального статистического наблю-

дения № 62 «Сведения об оказании и финансировании медицинской помощи населению» за 2013-2017 годы, данные годовой формы федерального статистического наблюдения № 30 «Сведения о медицинской организации» за 2013-2017 годы, действующие федеральные и региональные нормативно-правовые акты, регламентирующие оказание паллиативной медицинской помощи взрослому населению.

Методы исследования, использованные в работе: 1. математико-статистический; 2. эпидемиологический (социально-гигиенический) в форме выкопировки данных из учетной и отчетной медицинской документации; 3. аналитический; 4. изучения и обобщения опыта.

Статистическую обработку полученной информации осуществляли с применением персонального компьютера и использованием MS Excel. В рамках математико-статистического метода рассчитывались относительные (интенсивные и экстенсивные показатели, показатели соотношения), средние величины. Анализ динамического ряда проводился через расчеты показателей темпа роста (по базисному и цепному методу) и абсолютного значения 1% прироста.

Результаты исследования. Основными документами, которые устанавливают правила оказания паллиативной медицинской помощи, в том числе в стационарных условиях, являются: приказ Министерства здравоохранения РФ от 14 апреля 2015 г. N 187н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению» (в редакции от 7 мая 2018 г.); приказ Министерства здравоохранения РФ от 14.04.2015 г. № 193н «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи детям» (в редакции от 28.06.2018 г.); приказ Министерства здравоохранения Челябинской области от 30.12.2015 г. № 2042 «О маршрутизации взрослого населения при оказании паллиативной медицинской помощи в Челябинской области», в котором утвержде-

ны: 1. порядок маршрутизации взрослого населения в Челябинской области при необходимости оказания паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях; 2. схема закрепления взрослого населения муниципальных образований Челябинской области за кабинетами и отделениями паллиативной медицинской помощи межрайонных медицинских центров; 3. схема закрепления взрослого населения муниципальных образований Челябинской области за кабинетами и отделениями паллиативной медицинской помощи областных онкологических диспансеров; 4. схема закрепления взрослого населения муниципальных образований Челябинской области за отделениями (койками) сестринского ухода медицинских организаций Челябинской области; 5. показания для госпитализации взрослого населения Челябинской области в отделения паллиативной медицинской помощи, хосписы, отделениями (койками) сестринского ухода медицинских организаций Челябинской области.

Анализ коечного фонда паллиативной медицинской помощи Челябинской области установил: в 2013 году абсолютное число коек паллиативной медицинской помощи составляло 14, суммарный показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи на 10 тыс. населения составил 0,05, что в 4,2 раз ниже показателя по РФ – 0,21 на 10 тыс. населения (табл. 1).

В 2014 году показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи взрослым составил 0,5 на 100 тыс. взрослого населения, показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи детям составил 0,8 на 100 тыс. детского населения, что соответственно в 1,7 и 1,6 раз ниже индикаторных целевых показателей по РФ (0,85 на 100 тыс. взрослого населения, 1,3 на 100 тыс. детского населения) в соответствии с подпрограммой 6 «Оказание паллиативной медицинской помощи, в том числе детям «Государственной

Таблица 1

Обеспеченность населения Российской Федерации и Челябинской области койками паллиативной медицинской помощи и койками сестринского ухода в 2013-2017 гг. (на 10 тыс. населения)							
Показатель		2013	2014	2015	2016	2017	Темп роста/убыли, %
Паллиативная медицинская помощь.							
Число коек	РФ	2942	5250	7930	9239	11 132	378,4
	ЧО	14	19	22	53	121	864,3
Обеспеченность на 10 тыс. населения	РФ	0,21	0,36	0,54	0,63	0,76	361,9
	ЧО	0,05	0,05	0,06	0,15	0,35	875,0
Койки сестринского ухода.							
Число коек	РФ	20 415	20 323	17 768	17 231	16 114	-21,1
	ЧО	119	172	247	299	317	266,4
Обеспеченность на 10 тыс. населения	РФ	1,42	1,39	1,21	1,17	1,1	-22,5
	ЧО	0,34	0,49	0,71	0,85	0,91	267,6

Таблица 2

Обеспеченность взрослого и детского населения Челябинской области койками паллиативной медицинской помощи в 2013-2017 гг. (на 100 тыс. населения)								
Показатель		Профиль коек	2013	2014	2015	2016	2017	Темп роста/убыли, %
Число коек	Паллиативные койки для взрослых		14	14	17	48	96	685,7
	Паллиативные койки для детей		0	5	5	5	25	В сравнении с 2014 г. 500,0
Обеспеченность на 100 тыс. населения	Паллиативные койки для взрослых		0,5	0,5	0,6	1,7	3,4	706,3
	Паллиативные койки для детей		0	0,8	0,8	0,8	3,72	В сравнении с 2014 г. 465,0

программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденной Постановлением Правительства РФ от 15 апреля 2014 г. N 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения» (далее Государственная Программа «Развитие здравоохранения») (табл. 2).

В 2017 году абсолютное число коек паллиативной медицинской помощи по Челябинской области составляло 121 (темп роста 864,3%) из них паллиативные койки для взрослых 96, в том числе 6 (6,3%) в сельской местности, 25 паллиативных коек для детей, суммарный показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи на 10 тыс. населения составил 0,35 (темп роста 875,0%), по Российской Федерации данный показатель – 0,76 на 10 тыс. населения (темп роста 361,9%). Показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи на 10 тыс. населения по области в 2017 году в 2,2 раза ниже показателя по Российской Федерации.

В 2017 году в субъекте показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи взрослым составил 3,4 на 100 тыс. взрослого населения, что в 2,0 раза меньше индикаторного показателя на 2017 год, утвержденного Государственной Программой «Развитие здравоохранения» (6,7 на 100 тыс. взрослого населения) и в 1,8 раз меньше индикаторного показателя, утвержденного постановлением Правительства Челябинской области от 28.11.2014 г. № 644-П «О государственной программе Челябинской области «Развитие здравоохранения Челябинской области» на 2015-2017 годы» Подпрограмма «Оказание паллиативной медицинской помощи, в том числе детям» на 2017 году (6,1 на 100 тыс. взрослого населения). Показатель обеспеченности койками для оказания паллиативной медицинской помощи детям по области в 2017 году составил 3,72 на 100 тыс. детского населения, целевой индикатор Государственной Программы «Развитие здравоохранения» на 2017 г. 1,92 на 100 тыс. детского населения, программы Челябинской области «Развитие здравоохранения Челябинской области» 2,2 на 100 тыс. детского населения.

В 2013 году абсолютное число коек сестринского ухода по Челябинской области составляло 119, показатель обеспеченности койками сестринского ухода 0,34 на 10 тыс. населения, по Российской Федерации данный показатель составил 1,42 на 10 тыс. населения, а в 2017 году абсолютное число коек сестринского ухода по Челябинской области увеличилось до 317 (темп роста 266,4%), в том числе 193 (60,9%) в сельской местности, показатель обеспеченности койками сестринского ухода 0,91 на 10 тыс. населения (темп роста 267,6%), по Российской Федерации 1,10 (темп роста -22,5%) (табл. 1). Показатель обеспеченности койками сестринского ухода на 10 тыс. населения по области в 2013 году в 4,2 раза, а в 2017 году в 1,2 раза ниже показателя по Российской Федерации.

Показатель обеспеченности сельского населения области койками сестринского ухода в 2017 году 31,7 на 100 тыс. сельского населения. Соотношение коек сестринского ухода и паллиативной медицинской помощи по области в 2017 году 2,6:1.

Установлено, что увеличение коечного фонда паллиативной медицинской помощи в области сопровождалось динамикой роста фактических объемов медицинской помощи: число случаев госпитализации за период 2014-2017 гг. увеличилось в 2,5 раза с 3641 до 9154 (в том числе в сельской местности в 1,7 раза с 2501 в 2015 году до 4254 в 2017 году); число койко-дней за период 2014-2017 гг. увеличилось в 3,1 раза с 45 390 до 138 872 (в том числе в сельской местности с 33 834 в 2015 году до 64 852 в 2017 году).

За анализируемый период установлен рост показателя средней занятости паллиативной койки в году по области с 293 в 2013 г. до 325 дней в 2017 г. (темп роста 110,9%), по Российской Федерации данный показатель увеличился за аналогичный период с 274 до 322 (темп роста 117,5%). Средняя занятость койки сестринского ухода в году по области увеличилась с 276 в 2013 г. до 313 (темп роста 113,4%), по Российской Федерации с 310 до 321 (темп роста 103,5%).

Отмечено сокращение средней длительности пребывания больного на койке паллиативной медицинской помощи по области с 19,5 в 2013 г. до 16,4 дней (темп убыли 84,1%), по Российской Федерации динамика убыли с 22,0 до 20,9 (темп убыли 95,0%), соответственно рост оборота койки по области с 10,0 до 19,9 (темп роста 199,0%), по Российской Федерации с 12,5 до 15,4 (темп роста 123,2%). Установлена разнонаправленная динамика показателя средней длительности пребывания больного на койке сестринского ухода по области и по РФ – динамика роста с 11,3 до 15,9 (темп роста 140,7%) по области, динамика убыли с 29,4 в 2013 году до 24,9 в 2017 году (темп убыли 84,7%) по Российской Федерации.

Установлена разнонаправленная динамика показателя больничной летальности в отделениях паллиативной медицинской помощи по области – динамика убыли с 60,7 в 2015 г. до 28,8 в 2017 году (темп убыли 47,6%), по Российской Федерации динамика роста с 13,8 до 17,9 (темп роста 129,7%). Рост показателя больничной летальности по области на койках сестринского ухода – с 0,7 в 2013 году до 4,4 в 2017 году (по Российской Федерации с 3,6 до 4,1), свидетельствует об организации отбора пациентов в соответствии с утвержденными показаниями к госпитализации (табл. 3).

Анализа фактического выполнения объемов медицинской помощи в изучаемом периоде выявил ограничение доступности паллиативной медицинской помощи сельскому населению, так в 2014 году из 265 пациентов, госпитализированных на паллиативные койки для взрослых, сельские жители составили лишь 1,1%, госпитализаций, а на детские паллиативные койки сельских детей в указанный год не было, в 2017 году из 1621 госпитализированных взрослых сельские жи-

тели составили 190 (11,7%), процент госпитализации детей проживающих в сельской местности составил 4,8% (10 из 208 госпитализированных детей). В структуре госпитализированных на койки сестринского ухода в 2014 году 72,5%, а в 2017 году 68,7% составили сельские жители. Анализ возрастной структуры госпитализированных на паллиативные койки для взрослых установил, что лица старше трудоспособного возраста составили в 2014 году 59,6%, а в 2017 году 81,7%, на койках сестринского ухода – соответственно 68,5% и 64,1%.

В 2017 году показатель фактического объема паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях (включая хосписы и больницы сестринского ухода) за счет бюджетных ассигнований составил 0,039 койко-дня на жителя, что составляет 42,4% от индикативного показателя на 2017 года равного 0,092 койко-дня на 1 жителя, установленного Программой государственных гарантий (далее ПГГ), а также территориальной программой государственных гарантий (далее ТПГГ) бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 года.

Средний показатель финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, на 1 койко-день в медицинских организациях (оказывающих паллиативную медицинскую помощь в стационарных условиях (включая больницы сестринского ухода), за счет средств областного бюджета составил в 2017 году 1793,91 рублей, что на 3,4% ниже показателя, утвержденного ПГГ на 2017 год (1856,5 рубля) и на 13,4% ниже показателя финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи, утвержденного ТПГГ (2034,72 р.).

В соответствии с Государственной программой Российской Федерации «Развитие здравоохранения» одним из целевых индикаторов и показателей подпрограммы является обеспеченность врачами, оказывающими паллиативную медицинскую помощь (на 10 тыс. населения). Обеспеченность врачами, оказывающими паллиативную медицинскую помощь в 2017 году,

составила по субъекту 0,1 на 10 тыс. населения, по Российской Федерации 0,03 на 10 тыс. населения.

На основании средних нормативов объема паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях (включая хосписы и больницы сестринского ухода), утвержденных ТПГГ на 2018 год и численности населения области на 01.01.2018 г. (3 493 036 человек, в том числе сельское население – 604 374 человек), определен расчётный объём (койко-день) паллиативной медицинской помощи, который составил 321 359,0 койко-дней, в том числе 55 602,4 для сельского населения, при фактических значениях в 2017 году 138 872,0 и 64 852,0 соответственно. При сохранении функции койки на уровне 2017 года равном 325 койко-дней расчетное число коек паллиативной медицинской помощи (включая хосписы и больницы сестринского ухода) должно составлять соответственно 988, в том числе 171 койка в сельской местности, при фактических значениях в 2017 году 438 и 199 соответственно. На основании сравнения расчетного числа коек паллиативной медицинской помощи в соответствии с нормативами объёма медицинской помощи ТПГГ и фактического числа коек паллиативной медицинской помощи, определен дефицит коечного фонда паллиативной медицинской помощи 550 коек по области в целом, а в сельской местности установлен профицит коечного фонда 28 коек за счет коек сестринского ухода.

По результатам анализа приказа Министерства Здравоохранения Челябинской от 30.12.2015 г. № 2042 «О маршрутизации взрослого населения при оказании паллиативной медицинской помощи в Челябинской области» разработаны предложения по оптимизации маршрутизации населения области в стационарные отделения межрайонных медицинских центров паллиативной медицинской помощи. По результатам анализа территориального планирования и фактического размещения отделений паллиативной медицинской помощи установлена необходимость: увеличения числа коек паллиативной медицинской помощи с 18 (15

Таблица 3

Основные показатели паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях по РФ и Челябинской области в 2013-2017 гг.

Показатель		2013	2014	2015	2016	2017	Темп роста/убыли, %
Паллиативная медицинская помощь.							
Средняя занятость койки в году (в днях)	РФ	274	270	295	315	322	117,5
	ЧО	293	107	273	342	325	110,9
Средняя длительность пребывания больного на койке (в днях)	РФ	22,0	21,7	20,8	21,1	20,9	95,0
	ЧО	19,5	10,7	15,5	19,3	16,4	84,1
Оборот койки	РФ	12,5	12,5	14,1	14,9	15,4	123,2
	ЧО	10,0	10,0	17,6	17,7	19,9	199,0
Летальность	РФ	13,8	13,8	13,0	15,0	17,9	129,9
	ЧО	-	-	60,7	44,1	28,8	В сравнении с 2015 г. –47,5%
Койки сестринского ухода.							
Средняя занятость койки в году (в днях)	РФ	310	315	317	327	321	103,5
	ЧО	276	255	302	342	313	113,4
Средняя длительность пребывания б-го на койке (в днях)	РФ	29,4	28,2	27,5	27,0	24,9	84,7
	ЧО	11,3	12,9	14,6	16,3	15,9	140,7
Оборот койки	РФ	10,5	11,2	11,5	12,1	12,9	122,9
	ЧО	24,4	19,8	20,7	21,0	19,7	80,7
Летальность	РФ	3,6	3,5	4,0	4,2	4,1	113,6
	ЧО	0,7	1,5	2,6	2,5	4,4	633,3

коек сестринского ухода и 3 койки детской паллиативной медицинской помощи) до 117 в Магнитогорском городском округе (с численностью населения 416521); открытия отделения паллиативной медицинской помощи мощностью 20 коек в Троицком городском округе (численность населения 73911), 40 коек в г. Копейске (численность населения 150290 человек) с последующим пересмотром схемы маршрутизации населения муниципальных образований области в отделения паллиативной медицинской помощи.

Выводы. В настоящее время в регионе сформирована инфраструктура паллиативной медицинской помощи. Сравнительный анализ расчетного числа коек паллиативной медицинской помощи в соответствии с нормативами объема медицинской помощи ТПГГ и фактического числа коек паллиативной медицинской помощи, определил дефицит коечного фонда паллиативной медицинской помощи (550 коек) по области в целом, при этом в сельской местности установлено наличие профицита коечного фонда за счет коек сестринского ухода.

Несмотря на то, что показатели обеспеченности населения Челябинской области койками для оказания паллиативной медицинской помощи ниже чем показатели по РФ, установлено, что темп развития коечного фонда по области существенно превышает темп развития коечного фонда по РФ.

В 2017 году показатель фактического объема паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях составил 42,4% от индикативного показателя, утвержденного ПГГ и ТПГГ, что обосновывает необходимость увеличения объема паллиативной медицинской помощи в стационарных условиях в 2018 году и дальнейшие плановые периоды.

Средний показатель финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи в 2017 году на 3,4% ниже индикативного показателя ПГГ, что обосновывает необходимость увеличения затрат на развитие данного вида медицинской помощи, привлечение дополнительных источников финансирования.

Для обеспечения равной доступности паллиативной медицинской помощи, требуется пересмотр схемы маршрутизации населения сельских районов области за отделениями паллиативной медицинской помощи с формированием межрайонных центров паллиативной медицинской помощи.

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введенская Е. С. О необходимости преподавания вопросов паллиативной помощи в системе высшего медицинского образования // Социальные аспекты здоровья населения. 2013. № 3. С. 1-12.
2. Введенская Е. С., Варенова Л. Е. Анализ смертности населения на дому с целью выбора оптимальной организационной модели паллиативной помощи в конце жизни // Здоровье населения РФ. 2013. № 4. С.29-32.

3. Введенская Е. С. О формировании современного понимания паллиативной помощи // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2013. № 3. С. 29-32.
4. Введенская Е. С. Проблемы организации паллиативной помощи инкурабельным онкологическим больным на региональном уровне // Социальные аспекты здоровья населения. 2012. № 3. С. 1-12.
5. Власов Я. В., Синеек Е. В., Дронов Н. П. Анализ основных проблем доступности оказания паллиативной медицинской помощи онкобольным // Вестник Росздравнадзора. 2015. № 4. С. 24-32.
6. Выступление Министра здравоохранения Российской Федерации В. И. Скворцовой на второй пленарной сессии «Будущее ПМСП» (26 октября, 16.00-17.00) «Организация и перспективы Развития паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации» URL: https://www.russcra.ru/UserFiles/File/26_10_2018_Palliative_care.pdf (дата обращения: 10.1.2019).
7. Gladunova E. P. Оценка качества оказания паллиативной помощи онкологическим больным // Вестник СамГУ. 2014. № 7 (118). С. 177-186.
8. Захаренков В.В., Вибляя И. В., Святова С. В. О потребности в паллиативной помощи муниципального уровня в условиях областного подчинения онкологической службы (на примере г. Новокузнецка Кемеровской области) // ActaBiomedicaScientifica. 2013. № 3-2 (91). С. 162-166.
9. Косолапов В. П., Чубирко Ю. М., Сыч Г. В., Чубирко И. Е. Современное состояние паллиативной медицинской помощи на региональном уровне (на примере Воронежской области) // ВНМТ. 2017. № 2. С. 163-171.
10. Мишарова А.П., Ямашкина Е. И., Паршина Т. С., Кошелева Т. В., Сурина Т. А., Кудашкин С. С., Дуваев З. А. Роль студентов-медиков в повышении информированности населения по вопросам паллиативной медицинской помощи // Вестник Здоровье и образование в XXI веке. 2018. № 6. С. 35-40.
11. Новиков Г. А., Зеленцова О. В., Рудой С. В., Абрамов С. И. Стратегия развития паллиативной медицинской помощи в Российской Федерации: от истории до эффективной системы // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2018. № 2. С.167-180.
12. Паллиативная помощь взрослым и детям: организация и профессиональное обучение. Сборник документов ВОЗ и ЕАПП. М.: Р. Валент, 2014. 180 с.
13. Сизова Ж.М., Невзорова Д. В., Белобородова А. В., Абузарова Г. Р., Сонькина А. А., Тяжелников А. А., Захарова В. Л. Актуальные вопросы преподавания паллиативной медицинской помощи в системе дополнительного профессионального образования // Анестезиология и реаниматология. 2016. № 4. С. 260-263.
14. Федеральный Закон от 21 ноября 2011 г. N 323 «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001201903060012#print> (дата обращения: 11.03.2019 г.).

Контактная информация

Москвичева Марина Геннадьевна, тел.: +7-950-739-44-16, e-mail: polinov.2013@mail.ru.

Сведения об авторах

Москвичева Марина Геннадьевна, д. м. н., профессор, директор Института дополнительного профессионального образования, зав. кафедрой «Общественное здоровье и здравоохранение» ИДПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. Полин Максим Михайлович, аспирант кафедры «Общественное здоровье и здравоохранение» ИДПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Пономарева М. Н., Бакалдин Н. Н., Бреднева А. И., Калинина В. Л., Климов Е. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень

ХРОНИЧЕСКИЙ ИРИДОЦИКЛИТ НА ФОНЕ АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цель. Провести анализ клинических особенностей течения поражения глаз у пациента, страдающего анкилозирующим спондилитом в течение 25 лет (с 1994 г.) в зависимости от соматического статуса и эффективности патогенетической терапии.

Материал и методы. Представлен клинический случай наблюдения офтальмологических изменений у мужчины У., 47 лет с диагнозом анкилозирующий спондилит, длительность заболевания 25 лет.

Результаты и обсуждение. Особенностью поражения глаз при анкилозирующем спондилите является двусторонний характер поражения, с преимущественным рецидивирующим течением слева на фоне отсутствия приема базисной терапии по поводу данного заболевания. Отказ пациентом приема базисной терапии привел к возникновению сопутствующего соматического заболевания (артериальной гипертензии с появлением сердечной недостаточности) и стандартное офтальмологическое лечение увеита позволяет добиться клинической ремиссии воспалительных изменений сосудистой оболочки на короткий период.

Заключение. Выявлена зависимость в приверженности к базисной терапии АС и появлением клинических симптомов поражения глаз. Присоединение соматического заболевания артериальной гипертензии привело к утяжелению воспалительных изменений сосудистой оболочки глазного яблока и удлинению сроков лечения.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, поражение глаз, увеит, базисная терапия.

Введение. Анкилозирующий спондилит (АС) – хроническое воспалительное заболевание опорно-двигательного аппарата (суставов позвоночника и периферических суставов) с преимущественным поражением позвоночника (спондилит), крестцово-подвздошного сочленения (сакроилиит) и висцеральными проявлениями [11]. Первое описание «Анкилозирующего воспаления позвоночника и крупных суставов» Владимиром Бехтеревым встречается более ста лет, в то же время патогенез заболевания до настоящего времени неясен [11]. Повышенная предрасположенность к развитию АА составляет 90% и более у лиц с носительством антигена гистосовместимости HLA B27 [11, 16]. По данным современной литературы офтальмологические проявления возникают у каждого третьего пациента, страдающего АС [3, 4, 6]. В клинике иммуновоспалительных ревматических заболеваний нередко наблюдается поражение глаз [8, 17, 18, 19, 20], при этом офтальмопатия может дебютировать [9, 10, 15]. Неуточненная причина поражения глаз, неэффективность базисной терапии ревматического заболевания, приводит к появлению осложнений (ухудшению или потере зрения), снижению качества жизни пациента [7, 12, 20]. Поражение глаз могут быть первыми симптомами АС и предшествовать остальным признакам за несколько лет, как правило, проявляются в виде передних увеитов [2, 4, 11]. В виду рецидивирующего течения АС передние увеиты представляют наибольшую опасность для глаза [4, 11]. Увеиты относятся к одной из медико-социальных проблем, так как, поражают лиц трудоспособного возраста, имея высокую

распространенность и тяжелые исходы по зрению (инвалидность при инфекционных поражениях сосудистого тракта составляет 15%, при системных заболеваниях – 30%) [5, 14, 18]. В структуре заболеваний, на фоне которых развивается увеит, на первом месте заболевания соединительной ткани [1, 5, 13, 19]. По данным офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» (2014 г.) в структуре нозологии увеиты у пациентов с ревматическими заболеваниями занимают лидирующее положение и были диагностированы в 31,3%, из них АС имели 27,0% пациентов [14]. Лечение больных с увеитами, у пациентов страдающих АС, преследует основную цель – устранение признаков воспаления, сохранение или восстановление зрительных функций и предотвращение рецидивов, которое невозможно без проведения базисной терапии [11, 20].

Цель. Провести анализ особенности течения поражения глаз у пациента, страдающего АС в течение 25 лет (с 1994 г.), в зависимости от соматического статуса и эффективности базисной терапии.

Материал и методы. Проведен анализ течения и лечения хронического фиброзно-пластического иридоциклита обоих глаз, у мужчины У., 1972 года рождения (47 лет) с АС, развернутой стадии (двусторонним сакроилиитом), активностью, R – III ст., ФН – I, госпитализированного трижды за 2019 г. в офтальмологическое отделение взрослого стационара ГБУЗ ТО «ОКБ № 2». АС у пациента выявлен с 1994 года, генетический анамнез не отягощен. Первые проявления болезни сопровождалось поражением обоих глаз (иридоциклитом) и двусторонним сакроилиитом, лечился успешно

Ponomareva M. N., Bakaldin N. N., Bredneva A. I., Kalinina V. L., Klimov E. S.

CHRONIC IRIDOCYCLITIS AGAINST ANKYLOSING SPONDYLITIS (CLINICAL CASE)

Aim. To analyze the clinical features of the course of eye damage in a patient suffering from ankylosing spondylitis for 25 years (since 1994), depending on the somatic status and effectiveness of pathogenetic therapy.

Material and methods. A clinical case of observation of ophthalmic changes in a 47-year-old male with a diagnosis of ankylosing spondylitis and a disease duration of 25 years is presented.

Results and discussion. The peculiarity of the eye lesion in ankylosing spondylitis is the bilateral nature of the lesion, with a predominant recurrent course on the left against the background of the absence of basic therapy for this disease. The refusal of the patient to receive basic therapy led to the occurrence of concomitant somatic disease (arterial hypertension with the appearance of heart failure) and standard ophthalmic treatment of uveitis allows to achieve clinical remission of inflammatory changes in the vascular membrane for a short period.

Conclusion. The dependence in adherence to basic therapy of as and the appearance of clinical symptoms of eye damage was revealed. The addition of somatic disease of arterial hypertension led to the aggravation of inflammatory changes in the vascular membrane of the eyeball and the lengthening of the treatment period.

Keywords: ankylosing spondylitis, eye damage, uveitis, basic therapy.

у офтальмолога и ревматолога, была подобрана базисная терапия (таб. сульфасалазин 500 мг 2 т/д). При обострении увеита дополнительно назначались топически глюкокортикоиды (ГК) – р-р дексаметазона 0,1% по 1 капле три раза в день, циклоплегические препараты (р-р атропина 0,1% по 1 капле три раза в день), антибактериальные (р-р левомицетина 0,25% по 1 капле четыре раза в день). Пациент отмечал, что при соблюдении рекомендаций ревматологов (отсутствие переохлаждений, эмоциональных нагрузок, приема базисной терапии) офтальмологические проявления были нивелированы. При нарушении рекомендаций ревматологов появлялись клинические симптомы переднего увеита (смешанная инъекция глазного яблока, ночные боли в глазу, светобоязнь, слезотечение), которые пациент самостоятельно купировал приемом вышеперечисленных препаратов в течение 1 месяца. Обострения были редкие, не чаще 1 раза в 3-5 лет. В марте 2018 г после переохлаждения появилось обострение переднего увеита на обоих глазах на фоне приема базисной терапии и выявлено сопутствующее заболевание артериальная гипертензия (АГ) 2 стадии, 2 степени, риск 3, ХСНО, с максимальными цифрами до 170/95 мм рт. ст., в связи с чем было подобрано лечение – рамиприл 5 мг утром, вечером на фоне которого стабилизировались цифры АД и купировался воспалительный процесс глаз с удлинением сроков топического лечения до 1,5 месяцев.

При госпитализации пациент предъявлял жалобы на снижение остроты зрения, боли в левом глазу, затуманивание изображения, покраснение левого глаза в течение трех дней. Обычная топическая терапия, применяемая пациентом при обострении увеита, не снимала клинические симптомы воспаления. При осмотре локальный статус: снижение остроты зрения левого глаза (Visus OD/OS = 1,0/0,1). ВГД OD 18 мм рт. ст. / OS 15 мм рт. ст. OD – спокоен, без изменений. OS – умеренная цилиарная болезненность.

При биомикроскопии OS выявлено: смешанная инъекция, преципитаты на эндотелии роговицы,

зрачок узкий, на свет не реагирует, круговая задняя синехия, в просвете зрачка фибрин сгустком. С помощью бесконтактной бинокулярной офтальмоскопии с использованием высокодиоптрийной асферической линзы +78,0 дптр, выявлено резкое ослабление рефлекса с глазного дна, глубжележащие отделы не просматриваются.

В анализах периферической крови отмечались: лейкоцитоз до $13,34 \times 10^9$ (в общем анализе крови), повышение мочевины 8,7 ммоль/л и креатинина 111 мкмоль/л (биохимия крови). Антитела к хламидиям, токсоплазме, вирусу простого герпеса, цитомегаловирусу не выявлены. ЭКГ – ритм синусовый 90 в минуту. Признаки нарушения процессов метаболизма в миокарде. УЗИ OD – без особенностей, оболочки прилежат; OS – в стекловидном теле плавающие помутнения, оболочки прилежат. Лечение увеита у данного пациента с условием наличия ревматологической патологии строилось на формировании комплексной терапии, включающей местное и системное применение глюкокортикостероидов (ГКС), нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и антибиотикотерапии. ГКС применялись местно (р-р дексаметазона 0,1% по 0,05 мл 4 раза в день, эпibuльбарно, р-р дексаметазон-ферейн 4 мг/мл по 0,3 мл 2 раза в день, субконъюнктивально) и системно (р-р дексаметазон-ферейн 4 мг/мл по 1 мл 1 раз в день, внутривенно струйно. В комбинации с ГКС, для уменьшения «стероидной нагрузки», купирования болевого синдрома, в качестве дополнительной терапии использовались местные НПВС (р-р диклофенака 0,1% по 0,05 мл 4 раза в день, эпibuльбарно) и системно (ортофен 25 мг по 1 таблетке 3 раза в день, перорально). С целью профилактики гастропатий был назначен омепразол 20 мг 2 раза в день. Для предупреждения возникновения осложнений хронического увеита и его рецидивирования применялась антибактериальная терапия местно (р-р левофлоксацина 0,5% по 0,05 мл 4 раза в день эпibuльбарно; р-р гентамицина 40 мг/мл по 0,3 мл 1 раз в день, субконъюнктивально), системно

(цефтриаксон по 1 г 2 раза в день внутримышечно). В целях обеспечения покоя радужке, цилиарному телу, уменьшения образования экссудата, разрыва задних синехий и предупреждения их образования в топическую терапию были включены мидриатики (р-ры стелфрина 10 мг/мл по 0,3 мл 1 раз в день, атропина 1 мг/мл по 0,3 мл 1 раз в день субконъюнктивально, тропикамида 1% по 0,05 мл 3 раза в день эпibuльбарно). Для коррекции АГ пациент принимал гипотензивную терапию: периндоприл 4 мг по 1 табл. 1 раз в день, индапамид 2,5 мг по 1 табл. 1 раз в день, бисопролол 5 мг по 0,5 табл. утром перорально.

На фоне проведенного лечения 08.07.2019 отмечается купирование воспалительных явлений сосудистой оболочки OS, с улучшением зрительных функций Visus OD/OS = 1,0/0,9 н/к. ВГД OU 18 мм рт. ст. При биомикроскопии OS выявлена остаточная запыленность эндотелия, зрачок медикаментозно расширен, круговая задняя синехия порвана, сохраняется нежная синехия на 5 часах, хрусталик прозрачный. С помощью бесконтактной бинокулярной офтальмоскопии с использованием высокодиоптрийной асферической линзы +78,0 дптр, выявлен розовый рефлекс глазного дна, диск зрительного нерва (ДЗН) бледно-розовый, границы четкие, артерии и вены нормального калибра, макулярная зона и периферия сетчатки без особенностей.

Пациент выписан под наблюдение окулиста, терапевта и ревматолога по месту жительства. Базисная терапия усилена назначением НПВС (табл. мовалис 7,5 мг/сут) 7 дней. Назначены антиоксиданты (табл. мексидол 125 мг) 2 табл. 3 раза в день – 14 дней, затем по 1 табл. 3 раза в день – 1 месяц. Топическая терапия в левый глаз: левофлоксацин 0,5% – 3 раза в день – 7-10 дней; максидекс – 4 раза в день по 1-2 кап. – 14 дней; с последующей коррекцией офтальмологом по месту жительства.

Повторная госпитализация 15.07.2019 г. в связи с возобновлением болевого синдрома и снижения зрения OS, которые появились 11.07.2019 г. При госпитализации выявлено снижение остроты зрения OS до 0,4 н/к. снижение ВГД OS 13 мм рт. ст., умеренная цилиарная болезненность, смешанная инъекция, преципитаты на эндотелии роговицы, зрачок регидный, круговая задняя синехия, в просвете зрачка сгусток фибрина, детали глазного дна не офтальмоскопируются. Ухудшение состояния пациент связывает с тем, что не обратился к ревматологу, не принимал сульфасалазин и нерегулярно закапывал капли. В анализах периферической крови сохранялись: лейкоцитоз до $12,14 \times 10^9$ (в общем анализе крови), повышение мочевины 8,6 ммоль/л и креатинина 105 мкмоль/л (биохимия крови). К стандартной топической терапии увеита (ГКС, антибиотики, мидриатики) пациенту добавлена пульс-терапия ГКС в/в капельно (дексаметазон 12 мг – 2 дня); затем в/в струйно 8,0 мг однократно, затем 4,0 мг в/в ежедневно № 5. Увеличена доза НПВС мелоксикам 15 мг по 1 таблетке 1 раз в день,

перорально. Помимо медикаментозной терапии были добавлены физиопроцедуры: электрофорез (с раствором № 5 0,8 мА 10 мин.) и магнитотерапия (полюс – 3, интенсивность 1, частота 25 Гц, режим реверсивный 10", 10 мин.) по 5 сеансов. В результате данной комбинированной терапии при выписке 25.07.2019 г. в локальном статусе отмечено полное отсутствие цилиарной болезненности, восстановление зрения до 1.0, преципитаты на эндотелии рассосались, медикаментозный мидриаз, застарелая задняя синехия на 5 часах, в просвете зрачка пленка фибрина рассосалась, рефлекс глазного дна ослаблен, розовый, глазное дно без видимой патологии.

Пациент был выписан под наблюдение ревматолога по месту жительства, для решения вопроса усиления базисной терапии, учитывая данные лабораторных исследований. С целью дальнейшей коррекции офтальмологических проявлений, пациенту была предложена консервативная терапия в виде: раствора левофлоксацина 0,5% по 1 капле 4 раза в день 5 дней, раствора дексаметазона по 1 капле 4 раза в день – 7 дней, затем по убывающей схеме до одного месяца и раствора бромфенак 0,09% по 1 капле 1 раз в день в течении месяца. 02.08.2019 г. пациент третий раз госпитализируется в офтальмологическое отделение с выраженным воспалительным процессом передней сосудистой оболочки левого глаза (цилиарная болезненность, снижение зрения, круговая синехия, фибрин в проекции зрачка, детали глазного дна под флером). Отмечает появление жалоб, после переохлаждения, кроме того к ревматологу не обращался, базисную терапию не получал, топическую терапию получал не в полном объеме. В анализах периферической крови сохранялись: лейкоцитоз до $9,33 \times 10^9$ (в общем анализе крови), повышение мочевины 10,7 ммоль/л и креатинина 112 мкмоль/л (биохимия крови). ЭКГ от 03.08.2019 – синусовая тахикардия 91 в минуту, электрическая ось сердца отклонена влево, признаки увеличения левых отделов сердца. Пациент повторно консультирован терапевтом, выставлен диагноз АГ 2 стадии, 2 степени, риск 4, ХСН I, ФК II. Проведена коррекция лечения: диета 10, контроль АД, ЧСС 2 раза в день, таб. бисопролола 2,5 мг утром, таб. периндоприла 5 мг утром, таб. индапамида 2,5 мг утром, таб. сульфасалазина 500 мг два раза в день (утром и вечером). Пациенту помимо стандартной топической терапии увеита, учитывая выраженную зависимость офтальмологических воспалительных изменений от ГКС, была назначена системная таблетированная терапия ГКС – преднизолон 60 мг по схеме: 25 мг в 7.00 часов, 20 мг в 9.00 часов, 15 мг в 11.00 часов) в связи с быстрым и выраженным противовоспалительным действием с уменьшением дозы по 5 мг каждые 5 дней, базисная терапия по 10-15 мг в зависимости от клинических проявлений увеита. Назначены таблетки аспаркама по 1 три раза в день и таблетки омега-3 20 мг два раза в день. Антибактериальная терапия цефтриаксон 1.0 гр. 2 раза в сутки № 14. Кроме

того повторен курс электрофореза и магнитотерапии. При выписке из стационара 21.08.2019 г. отмечается купирование воспалительных явлений сосудистой оболочки OS, с восстановлением зрительных функций VisusOS = 1,0. ВГД 18 мм рт. ст. При биомикроскопии OS отмечен медикаментозный мидриаз, застарелая задняя синехия на 5 часах, нижележащие отделы без особенностей.

Результаты и обсуждение. Таким образом, АС был диагностирован в 22 года у мужчины, не имеющего генетической наследственности в анамнезе. В дебюте заболевания отмечалось двухстороннее поражение глаз (в виде фиброзно-пластического увеита), которое купировалось назначением топического лечения инстилляциями на фоне базисной терапии. При нарушении рекомендаций ревматологов периодически происходило обострение переднего увеиталевого либо правого глаза, которые пациент самостоятельно купировал приемом офтальмологических препаратов в течение 1 месяца. Появление соматической патологии АГ и переохлаждения привело к обострению увеита обоих глаз с удлинением периода лечения (до 1,5 мес.), дальнейшее несоблюдение базисной терапии АС и нерегулярный прием гипотензивной терапии по АГ, переохлаждение привело к выраженным воспалительным изменениям сосудистой оболочки левого глаза, потребовавшего трижды неотложной госпитализации в круглосуточный стационар офтальмологического профиля, что привело утяжелению течения АГ, появлению признаков сердечной недостаточности (изменению ЭКГ, появлению ХСН I, ФК II) и ухудшению состояния глаза (формирование задней синехии, что чревато возникновением вторичной глаукомы и катаракты). При госпитализации отмечены следующие особенности поражения глаз: двусторонний характер поражения, с преимущественным рецидивирующим течением слева на фоне отсутствия базисной терапии по поводу АС. Кроме того, левосторонний иридоциклит сопровождался преципитатами на эндотелии роговицы, имел место фиброзно-пластинчатый характер воспаления с формированием круговой задней синехией. Отказ пациента от базисной терапии позволял добиться клинической ремиссии воспалительных изменений сосудистой оболочки на короткий период, в связи с чем возникла необходимость в назначении ГКС системно с 60 мг, на длительный период до 2-месяцев по 10-15 мг, в зависимости от активности увеального процесса. При проведении стационарного лечения были дополнительно проведены физиопроцедуры (электрофорез и магнитотерапия). Для сохранения ремиссии увеита после выписки был назначен длительный топический прием НПВС и ГК.

Заключение. После ретроспективного анализа данной клинической ситуации отмечена четкая зависимость в приверженности к базисной терапии АС и офтальмологическим проявлениям. Нерегулярный прием базисной терапии привел так же к прогрессированию других соматических заболеваний, таких как

АГ, появлению сердечной недостаточности, что способствовало утяжелению воспалительных изменений сосудистой оболочки глазного яблока и удлинению сроков топического лечения. Дальнейший отказ приема базисной терапии привел к необходимости усиления противовоспалительной офтальмологической терапии системно и топически, усилению гипотензивной терапии АГ, назначению ГК длительно до 2-3 месяцев на фоне противоревматического лечения. Кроме того у пациента появились офтальмологические осложнения (формирование задней синехии). Таким образом, залог успешного лечения поражения глаз при АС с длительностью заболевания более 25 лет, возможен при: четком понимании пациента в необходимости приема базисной терапии; коррекции сопутствующих соматических заболеваний (АГ); мультидисциплинарном подходе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арбетьева Н. С., Братко В. И., Горбенко О. М. и др. Активность местного иммуновоспалительного процесса в патогенезе аутоиммунных увеитов // Аллергология и иммунология. 2017. Т. 18, № 2. С. 97-100.
2. Арбетьева Н. С., Чехова Т. А., Братко В. И., Трунов, А. Н., Черных В. В. Ретроспективный анализ структуры увеитов (по Данным Новосибирского филиала МНТК «Микрохирургия глаза») // Практическая медицина. 2017. Т. 2, № 9. С. 25-28.
3. Дроздова Е. А., Ядыкина Е. В., Патласова Л. А. Анализ частоты развития и тяжести осложнений при ревматических увеитах // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2013. № 1. С. 2-4.
4. Катаргина Л. А., Архипова Л. Т. Увеиты: патогенетическая иммуносупрессивная терапия. Тверь: «Триада», 2004. 100 с.
5. Коновалова Н. А., Пономарева М. Н., Гнатенко Л. Е. и др. Сравнительный анализ динамики заболеваемости пациентов с увеитами // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 1 (81). С. 7-10.
6. Офтальмология: национальное руководство. Краткое издание. под ред. С. Э. Аветисова [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 736 с.
7. Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф., Коновалова Н. А., Пономарева Е. Ю., и др. Узелковый полиартериит с поражением органа зрения // Материалы VIII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (28-30 октября 2015). Тюмень. С. 76.
8. Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф., Патрикеева И. М., Коновалова Н. А., Пономарева Е. Ю. К вопросу доклинической диагностики офтальмологических проявлений при иммуновоспалительных ревматических заболеваниях. Конгресс «Человек и лекарство. УРАЛ – 2016»: сборник материалов (тезисы докладов). Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2016. 104 с. С. 74.
9. Пономарева Е. Ю., Руднева Л. Ф., Коновалова Н. А., Пономарева М. Н., и др. К вопросу доклинической диагностики офтальмологических проявлений при ревматоидном артрите // Медицинская наука и образование Урала. 2016. Т. 17, № 4 (88). С. 134-137.
10. Пономарева Е. Ю., Мокриева Е. Е., Медведева В. Е., Коновалова Н. А., Руднева Л. Ф. Офтальмологические проявления при системной склеродермии // Университетская медицина Урала. 2017. № 1. С. 54-56.
11. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Пономарева М. Н., Пономарева Е. Ю. Ревматология. Ревматические заболевания

- с офтальмологическими проявлениями у взрослых. Тюмень, 2017. 474 с: ил
12. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению ревматических заболеваний // Материалы VIII Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». Тюмень, 2015. С. 82-83.
 13. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю., Сахарова С. В., Гнатенко Л. Е. Офтальмоваскулит при системном эндотелиозе // Медицинская наука и образование Урала. 2015. Т. 16, № 3 (83). С. 117-121.
 14. Руднева Л. Ф., Пономарева М. Н., Коновалова Н. А., Пономарева Е. Ю., Мартюшева О. А. Соматическая патология и группы крови по системе АВО при увеитах // Научно-практический журнал для офтальмологов «Отражение» № 1. Екатеринбург, 2015. С. 86-87.
 15. Руднева Л. Ф., Пономарева Е. Ю. Междисциплинарный подход к диагностике и лечению ревматических заболеваний // Научно-практический журнал для офтальмологов «Отражение» № 1. Екатеринбург, 2015. С. 82-83.
 16. Чернышева А. Д. Значение неоптерина в диагностике и эффективности эфферентной терапии эндогенных увеитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новокузнецк, 2009. С. 5.
 17. Трунов А. Н., Арбеньева Н. С., Шваюк А. П., Горбенко О. М., Обухова О. О. Дисбаланс цитокинов в слезной жидкости пациентов с аутоиммунными увеитами // Вестник Оренбургского гос. ун-та. 2013. № 4. С. 270-274.
 18. Böttner K., Mussinghoff P., Meyer ZurHörste M. Social Medical Consequences of Uveitis in Childhood and Adolescence: Results of a Pilot Study // KlinMonblAugenheilkd. 2017. Jan 13. doi: 10.1055/s 0042-120276.
 19. Calamia K. T. Epidemiology and clinical characteristics of Beccets disease in the US: a population-based study // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 61. P. 600-604.
 20. Fanlo P., Heras H., Pérez D. Profile of patients with uveitis referred to a multidisciplinary unit in northern Spain // Arch SocEspOftalmol. 2016. Dec 7. doi: 10.1016/j.oftal.2016.10.023.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73,
e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., профессор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Бакалдин Николай Николаевич, врач-офтальмолог офтальмологического отделения взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

Бреднева Анна Игоревна, к. м. н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Калинина Вера Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Климов Евгений Сергеевич, ординатор кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии Института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Шунько Е. Л., Важенин А. В., Шаназаров Н. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ЧОКЦО и ЯМ, г. Челябинск

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

БМЦ УДП Республики Казахстан, г. Нур-Султан

АО Медицинский Университет «Астана», г. Нур-Султан

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭМПИРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ВТОРОЙ МЕТАХРОННОЙ ОПУХОЛИ ПОСЛЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ В ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Цель. Оценить возможность применения эмпирических моделей прогнозирования второй метастатической опухоли после лучевой терапии первой для повышения эффективности диспансеризации онкологических больных.

Материалы и методы. Исследование является ретроспективным и проведено по архивным данным Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», г. Челябинск, главный врач – Академик РАН, Заслуженный врач РФ Важенин А. В.). Изучены истории болезни и лучевые карты 764 больных с метастатическими ПМ ЗНО. Экспериментальную группу составили 464 пациента после лучевой терапии и контрольную группу – 300 больных после хирургического лечения первой опухоли. Модели прогнозирования второй метастатической опухоли построены с помощью модуля «Анализ выживаемости STATISTICA» («Statistica Version 10.0.0.0») с применением многофакторного анализа (модель Кокса) с учетом всех осложнений, приведших к изменениям в лечении (схема, интервал между курсами). Соответствие эмпирической модели данным исследования проверялось по критерию хи-квадрат (χ^2).

Результаты. Объектами исследования являются истории болезни, медицинские карты, амбулаторные лучевые карты, электронные базы данных по лечению онкологических больных в ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», выгрузки из базы данных по лечению больных с ПМ ЗНО за период 1990-2015 гг. В среднем в экспериментальной группе больные получили 1,16 курса ЛТ, длительность ЛТ составила 1,86 мес, длительность перерыва в лечении, обусловленная возникшими осложнениями ЛТ, составила 1,72 мес. Осложнения при проведении ЛТ отмечались у 9,5% (44 больных). Построенные нами эмпирические модели прогнозирования второй метастатической опухоли после лучевой терапии первой показали наиболее высокую вероятность второй метастатической опухоли в трех временных интервалах: 6918,18-8301,82 дней (18,95-22,74 года; HR = 1,43; риск 58,8%), 11069,09-12452,73 дней (30,33-34,12 лет; HR = 3,00; риск 75,0%), 13836,36-15220,00 дней (37,91-41,70 лет; HR = 2,64; риск 72,5%). Знание о сроках возникновения второй метастатической опухоли после ЛТ первой позволяет более точно составлять и при необходимости корректировать план диспансерного наблюдения индивидуально для каждого онкологического больного после лучевого лечения первой опухоли.

Заключение. Сегодня не вызывает сомнений, что онкологические больные после лучевого лечения являются группой риска возникновения полинеоплазий и только правильная организация динамического наблюдения позволит провести наиболее раннюю диагностику опухолей второй локализации и выполнить органосохраняющее лечение. При этом одним из возможных инструментов прогнозирования метастатических полинеоплазий являются Эмпирические Модели Кокса, которые позволяют более точно определить возможные интервалы времени для развития второй метастатической опухоли после лучевой терапии первой, что позволяет скорректировать сроки диспансерного наблюдения для данной категории онкологических больных.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, полинеоплазии, первично-множественные опухоли, метастатические опухоли.

Актуальность. Согласно прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), онкологическая заболеваемость в мире с 1999 по 2050 гг. возрастет с 10 до 24 млн. случаев, а смертность – с 6 до 16 млн. регистрируемых случаев [21].

По данным официальной статистики [4], в 2017 г. в России было впервые выявлено 617 177 новых злокачественных новообразований (ЗНО) («грубый» показатель заболеваемости – 420,30; стандартизованный – 246,58 на 100 тыс. населения), прирост за 10-летний

Shunko E. L., Vazhenin A. V., Shanazarov N. A.

ASSESSMENT OF THE POSSIBILITY OF USING EMPIRICAL MODELS FOR PREDICTING A SECOND METACHRONOUS TUMOR AFTER RADIATION THERAPY OF THE FIRST IN THE CLINICAL EXAMINATION OF CANCER PATIENTS

Aim. To assess the possibility of using empirical models for predicting a second metachronous tumor after the first radiation therapy to increase the effectiveness of clinical examination of cancer patients.

Materials and methods. The study is retrospective and conducted according to archival data of the Chelyabinsk Regional Clinical Center for Oncology and Nuclear Medicine (GBUZ «CHOKTSO and YAM», Chelyabinsk, chief doctor – Academician of the Russian Academy of Sciences, Honored Doctor of the Russian Federation Vazhenin AV). The case histories and radiation maps of 764 patients with metachronous primary multiple tumors have been studied. The experimental group consisted of 464 patients after radiation therapy and the control group – 300 patients after surgical treatment of the first tumor. Secondary metachronous tumor prediction models were built using the STATISTICA Survival Analysis module (Statistica Version 10.0.0.0) using a multivariate analysis (Cox model), taking into account all the complications that led to changes in treatment (scheme, interval between courses). Compliance with the empirical model of the study was tested by chi-square (χ^2).

Results. The objects of the study are medical records, medical cards, ambulatory radiation cards, electronic databases for the treatment of cancer patients in the GBUZ «CHOKTSO and YAM», downloads from the database for the treatment of patients with metachronous primary multiple tumors for the period 1990-2015. On average, in the experimental group, patients received 1.16 courses of RT, the duration of RT was 1.86 months, the duration of the interruption in treatment due to the complications of RT, and was 1.72 months. Complications during RT were observed in 9.5% (44 patients). Our empirical prediction models for the second metachronous tumor after the first radiotherapy showed the highest probability of the second metachronous tumor in three time intervals: 6918.18-8301.82 days (18.95-22.74 years; HR = 1.43; risk 58.8%), 11069.09-12452.73 days (30.33-34.12 years; HR = 3.00; risk 75.0%), 13836.36-15220.00 days (37.91-41.70 years; HR = 2.64; risk 72.5%). Knowledge of the timing of the emergence of a second metachronous tumor after RT of the first allows you to more accurately compile and, if necessary, adjust the dispensary observation plan individually for each cancer patient after radiation treatment of the first tumor

Conclusion. Today, there is no doubt that cancer patients after radiation treatment are at risk of polyneoplasia and only the correct organization of dynamic observation will allow the earliest diagnosis of tumors of the second localization and perform organ-preserving treatment. At the same time, one of the possible tools for predicting metachronous polyneoplasias is Cox's Empirical Models, which make it possible to more accurately determine the possible time intervals for the development of a second metachronous tumor after the first radiation therapy, which makes it possible to correct the terms of follow-up observation for this category of cancer patients.

Keywords: malignant neoplasms, polineoplasias, primary multiple tumors, metachronous tumors.

период (с 2007 по 2017 гг.) составил 22,9%, прирост по сравнению с 2016 г. составил 3,0% – в 2016 г. впервые было выявлено 599 348 новых опухолей (408,62 и 242,61 на 100 тыс. населения соответственно «грубый» и стандартизованный показатели). При этом Челябинская область по-прежнему входит в десятку территорий России с наиболее высоким уровнем онкологической заболеваемости [3, 9], в 2017 г. было впервые выявлено 16 543 новых ЗНО («грубый» показатель – 472,97; стандартизованный – 271,83 на 100 тыс. населения). В последние десятилетия во всем мире регистрируется увеличение впервые выявляемых первично-множественных опухолей (ПМ ЗНО), многие авторы видят причину этого во все более широком использовании в лечении первой опухоли у пациентов лучевой терапии (ЛТ) [2, 20, 14, 19, 13], которая рассматривается исследователями как фактор риска развития в последующем у пролеченных ЛТ пациентов полинеоплазий [1, 5, 16].

Контингент пациентов с ПМ ЗНО в России на конец 2017 г. составил 191 095, что соответствует 5,3%

от общего числа пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением (в 2016 г. – 166 494 и 4,7% соответственно) Так, в 2017 г. в России впервые выявлено 50 100 ПМ ЗНО («грубый» показатель – 34,1; стандартизованный – 20,0 на 100 тыс. населения), в 2016 г. – 44 814 (30,6 и 18,2 на 100 тыс. соответственно «грубый» и стандартизованный показатели). Доля больных с ПМ ЗНО от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО в 2017 и 2016 гг. составила 8,1% и 7,5% соответственно. В Челябинской области в 2017 г. выявлено 1 526 новых случаев ПМ ЗНО, что составило 9,2% от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО («грубый» показатель – 43,63; стандартизованный – 25,07 на 100 тыс. населения), в 2016 г. – 1 326 (37,87 и 22,48 на 100 тыс. населения соответственно «грубый» и стандартизованный показатели), что несколько превышает средние показатели заболеваемости ПМ ЗНО в России за вышеуказанные годы [4]. К настоящему времени в литературе представлено достаточно большое количество исследований по изучению ПМ ЗНО после

лучевой терапии, но все они основаны на анализе малочисленных групп больных [2, 5]. Кроме того, необходимо отметить, что информация о ПМ ЗНО в официальных статистических формах не разбита по нозологическим группам и недостаточна для анализа данного раздела онкологии, который приобретает все большую актуальность и остроту [4].

Цель. Оценить возможность применения эмпирических моделей прогнозирования второй метастатической опухоли после лучевой терапии первой для повышения эффективности диспансеризации онкологических больных.

Материалы и методы. Исследование является ретроспективным и проведено по архивным данным Челябинского областного клинического центра онкологии и ядерной медицины (ГБУЗ «ЧОКЦО

и ЯМ», г. Челябинск, главный врач – Академик РАН, Заслуженный врач РФ Важенин А. В.). Изучены истории болезни и лучевые карты 764 больных с метастатическими ПМ ЗНО. Экспериментальную группу составили 464 пациента после лучевой терапии и контрольную группу – 300 больных после хирургического лечения первой опухоли, размер выборки предварительно не рассчитывался. Этическая экспертиза исследования была проведена Этическим комитетом ГБОУ ВПО «ЧелГМА Минздравсоцразвития России» (Протокол № 1 от 25.01.2012 г.) и ГБОУ ВПО «ЮГМУ Минздрава» (протокол № 5 от 25.05.2016 г.) – исследование разрешено как не противоречащее принципам медицинской этики.

Модели прогнозирования второй метастатической опухоли построены с помощью модуля «Анализ выживаемости STATISTICA» (пакет лицензионных прикладных программ «Statistica Version 10.0.0.0» для анализа данных на базе персонального компьютера) с применением многофакторного анализа (модель Кокса) с учетом всех осложнений, приведших к изменениям в лечении (схема, интервал между курсами). Соответствие эмпирической модели данным исследования проверялось по критерию хи-квадрат (χ^2).

Результаты и обсуждение. Объектами исследования являются истории болезни, медицинские карты, амбулаторные лучевые карты, электронные базы данных по лечению онкологических больных в ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ», выгрузки из базы данных по лечению больных с ПМ ЗНО за период 1990-2015 гг. В среднем в экспериментальной группе больные получили 1,16 курса ЛТ, длительность ЛТ составила 1,86 мес, длительность перерыва в лечении, обусловленная возникшими осложнениями ЛТ, составила 1,72 мес. Осложнения при проведении ЛТ отмечались у 9,5% (44 больных).

На предварительном этапе построения эмпирических моделей было определено, что теоретические распределения, полученные тремя различными методами оценивания (методом наименьших квадратов и двумя методами взвешенных наименьших квадратов – Weight 1, Weight 2, Weight 3) в двух наборах теоретических данных значительно не расходятся с экспериментальными данными ($\chi^2 = 34,32554$ и $p = 0,000164$; $\chi^2 = 2,70606$ и $p = 0,987517$; $\chi^2 = 2,90864$ и $p = 0,983488$ соответственно для набора данных Weight 1, Weight 2, Weight 3), что делает возможным построение моделей прогнозирования второй метастатической опухоли (рис. 1, 2).

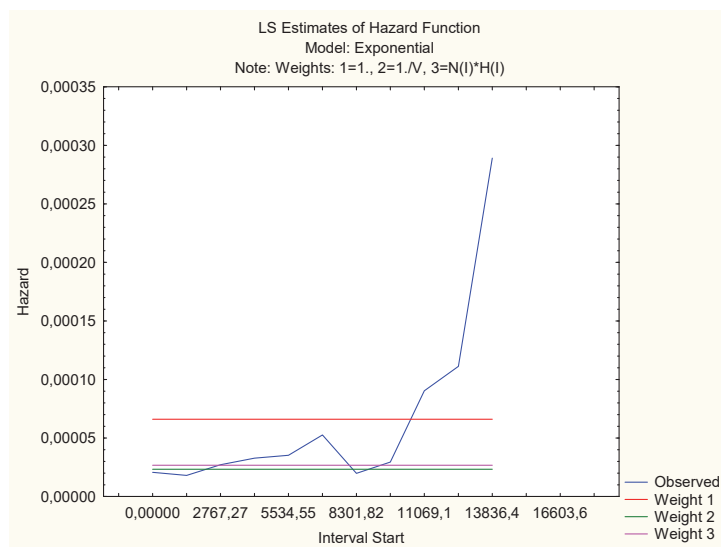


Рис. 1. Модель Кокса «Оценка функции мгновенного риска» (по оси Y – величина риска, по оси X – дни)

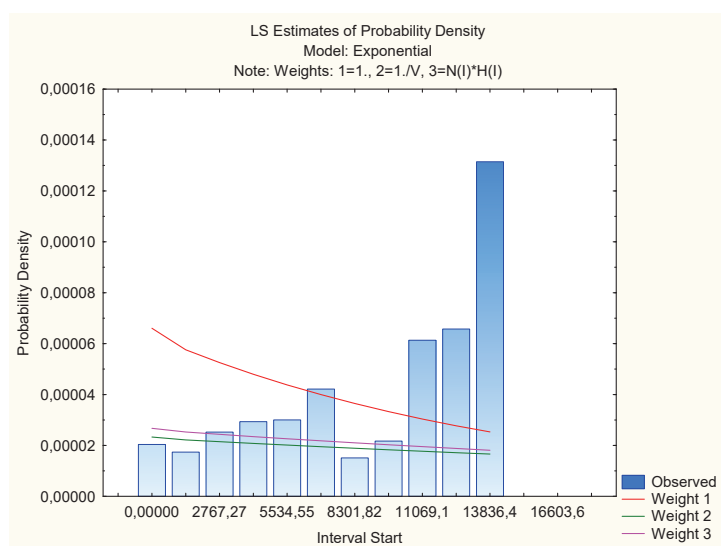


Рис. 2. Экспоненциальная модель «Оценка плотности вероятности» (по оси Y – плотность вероятности, по оси X – дни)

Эмпирическая модель «Оценка функции мгновенного риска» (Модель Кокса) для второй метакхронной опухоли после ЛТ первой опухоли представлена на рисунке 1.

Согласно графику, представленному на рисунке 1, отношение величин риска (hazard ratio, HR) в экспериментальной и контрольной группах находится на границе показателя 0,00028, что составляет 0,028% развития второй метакхронной опухоли после ЛТ по сравнению с пациентами после хирургического лечения первой опухоли. Однако необходимо отметить для пациентов после ЛТ несколько периодов выживания с наиболее высоким риском для развития второй метакхронной опухоли: 6918,18-8301,82 дней (18,95-22,74 года; HR = 1,43; риск 58,8%), 11 069,09-12 452,73 дней (30,33-34,12 лет; HR = 3,00; риск 75,0%), 13 836,36-15 220,00 дней (37,91-41,70 лет; HR = 2,64; риск 72,5%) (рис. 1).

Экспоненциальная Модель «Оценка плотности вероятности» для второй метакхронной опухоли после ЛТ первой опухоли представлена на рисунке 2.

Согласно Экспоненциальной модели «Оценка плотности вероятности», наиболее высокая плотность вероятности (0,000132) для второй метакхронной опухоли соответствует 15 220,00 дням (41,70 года) от начала ЛТ. Достаточно высокие показатели плотности 0,000042; 0,000061 и 0,000066 отмечаются соответственно и для временных отметок 8301,82 дней (22,74 лет), 12 452,73 дней (34,12 лет) и 13 836,36 дней (37,906 лет) от начала ЛТ (рис. 2). При этом необходимо отметить, что уже к 1383,64 дням (3,79 года) от начала ЛТ показатели плотности вероятности и риска для второй метакхронной опухоли одинаковы (по 0,00002), риск для второй метакхронной опухоли составляет 51,2% и в последующие периоды выживания уже не снижается (рис. 1, 2).

Согласно литературным данным, при наличии первично-множественного процесса вторая опухоль при обследовании не диагностируется в 27-35% [7, 11, 10], так как быстрее проявляется активно манифестирующая опухоль. Как правило, в 57,3% случаев проявления второй опухоли скрываются выраженными проявлениями первой опухоли, или сопутствующей неопухоловой патологией, а у 30% больных вторая опухоль выявляется только в ходе лечения первой [7]. За последние годы в зарубежной литературе представлено несколько эмпирических многомерных моделей регрессии Кокса, но все они выполнены для одной локализации первой опухоли [17, 15, 18] и позволяют предположить только возможную локализацию второй метакхронной опухоли, но не содержат информации о примерных сроках возникновения второй опухоли. Предлагаемые нами эмпирические модели прогнозирования второй метакхронной опухоли после лучевой терапии первой показали наиболее высокую вероятность второй метакхронной опухоли в трех временных интервалах: 6918,18-8301,82 дней (18,95-22,74 года; HR = 1,43; риск 58,8%), 11 069,09-12 452,73 дней

(30,33-34,12 лет; HR = 3,00; риск 75,0%), 13 836,36-15 220,00 дней (37,91-41,70 лет; HR = 2,64; риск 72,5%). Знание о сроках возникновения второй метакхронной опухоли после ЛТ первой позволяет более точно составлять и при необходимости корректировать план диспансерного наблюдения индивидуально для каждого онкологического больного после лучевого лечения первой опухоли.

Заключение. Сегодня не вызывает сомнений, что онкологические больные после лучевого лечения являются группой риска возникновения полинеоплазий, и только правильная организация динамического наблюдения позволит провести наиболее раннюю диагностику опухолей второй локализации и выполнить органосохраняющее лечение [6, 8, 10]. При этом одним из возможных инструментов прогнозирования метакхронных полинеоплазий являются Эмпирические Модели Кокса, которые позволяют более точно определить возможные интервалы времени для развития второй метакхронной опухоли после лучевой терапии первой, что позволяет скорректировать сроки диспансерного наблюдения для данной категории онкологических больных.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Важенин А. В., Ключина О. Н. Вторые опухоли у больных, перенесших лучевую терапию по поводу рака. Хроническое радиационное воздействие: риск отдаленных эффектов // Материалы I междунар. симп. Челябинск, 1995. С. 38-39.
2. Важенин А. В. Очерки первичной множественности злокачественных опухолей / А. В. Важенин, Е. И. Бехтерева, С. А. Бехтерева, Х. Я. Гюлов. Челябинск: Изд-во «Иероглиф», 2000. 213 с.
3. Важенин А. В. Эффективное управление онкологической ситуацией в крупном индустриальном регионе // Проблемы клинической медицины. 2007. № 2 (10). С. 58-64.
4. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с.
5. Максимов С. Я. Первично-множественные опухоли органов репродуктивной системы // Практ. онкол. 2009. Т. 10, № 2. С. 117-123.
6. Рыбин Е. П. Синдромы гормонзависимых, вирусзависимых и радиоиндуцированных полинеоплазий: автореф. ... дис. докт. мед. наук. СПб., 1995. 44 с.
7. Сельчук В. Ю. Проблема первичной множественности злокачественных новообразований в историческом аспекте // Росс. онкол. журн. 1998. № 5. С. 51-54.
8. Сметанина В. Д. Заболеваемость первично-множественными опухолями населения республики Саха (Якутия) // Якутский мед. журн. 2008. № 3. С. 12-14.
9. Тюков Ю. А. Основные тенденции распространенности и перспективные направления в организации диагностики злокачественных новообразований в Челябинской области // Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2013. Т. 13, № 3. С. 103-107.

10. Федоров В. Э. Особенности течения и трудности диагностики множественных злокачественных новообразований // Мед. альманах. 2011. № 2 (15). С. 157-160.
11. Чиссов В. И., Трахтенберг А. Х. Первично-множественные злокачественные опухоли. Рук-во для врачей. М.: Медицина, 2000. 336 с.
12. Annual report of the Korea Central Cancer Registry. Seoul: Ministry of Health, Welfare, and Family Affairs, Korea Central Cancer Registry. 2008.
13. Bartkowiak D. Second cancer after radiotherapy, 1981-2007 // *Radiother. and Oncol.* 2012. Vol. 105. P. 122-126.
14. Berrington de Gonzalez A. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries / A. Berrington de Gonzalez, R. E. Curtis, S. F. Kry et al. // *Lancet Oncol.* 2011. Vol. 12. P. 353-360.
15. Grantzau T. Second primary cancers after adjuvant radiotherapy in early breast cancer patients: A national population based study under the Danish Breast Cancer Cooperative Group (DBCG) // *Radiother. and Oncol.* 2013. Vol. 106. P. 42-49.
16. Inskip P. D. Lung cancer risk and radiation dose among women treated for breast cancer // *J. Natl. Cancer Instr.* 1994. Vol. 86. P. 983-988.
17. Lang B. H.-H. Risk of second primary malignancy in differentiated thyroid carcinoma treated with radioactive iodine therapy // *Surg.* 2012. Vol. 151. P. 844-850.
18. Liu C.-H. Patterns of recurrence and second primary tumors in oral squamous cell carcinoma treated with surgery alone // *Kaohsiung J. of Med. Sciences.* 2013. Vol. 29. P. 554-559.
19. Shin D. W. Knowledge, attitudes, and practice on second primary cancer screening among cancer survivors: A qualitative study // *Patient Education and Counseling.* 2011. Vol. 85. P. 74-78.
20. Tubiana M. Can we reduce the incidence of second primary malignancies occurring after radiotherapy? A critical review // *Radiother. Oncol.* 2009. Vol. 91. P. 4-15.
21. World Cancer Report. Lyon: J.A.R.C. Press, 2003. 352 p.

Контактная информация

Шунько Елена Леонидовна, тел.: +7-919-925-30-47,
e-mail: e.shunko@mail.ru.

Сведения об авторах

Шунько Елена Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии с курсом рентгенологии ИНПР федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Тюмень.

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, д. м. н., профессор, главный врач государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»; заведующий кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск.

Шаназаров Насрулла Абдуллаевич, д. м. н., доцент, заместитель директора по науке и стратегии развития Больницы Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, руководитель центра «Фотодинамической терапии»; профессор кафедры радиологии им. Ж. Х. Хамзабаева АО «Медицинский Университет «Астана», г. Нур-Султан.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Аксёнов В. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Чижиков А. В., Ковалёва А. В.,
Игнатъев Ю. Т., Гатиятуллина Л. Р., Некрасова Л. Ф., Брызгалова М. В., Стоян В. Н.

БУ ВО ХМАО ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

БУ ХМАО ЮГРЫ Ханты-Мансийская ОКБ, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск

ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ, ВЫЯВЛЯЕМЫЕ ПРИ ЦИФРОВОЙ ПРОВЕРОЧНОЙ ФЛЮОРОГРАФИИ И ДАЛЬНЕЙШАЯ ТАКТИКА ВРАЧА-РЕНТГЕНОЛОГА

Цель. Проанализировать частоту выявления пороков развития органов грудной клетки (добавочной доли непарной вены, шейных рёбер), при цифровой проверочной флюорографии и определить дальнейшую тактику врача-рентгенолога.

Материал и методы. Материалом исследования послужили результаты 1298 проверочных цифровых флюорографий органов грудной клетки, из них – 619 флюорограмм у мужчин и 679 флюорограмм у женщин.

Результаты. По результатам заключений у 94,8% пациентов мужского пола и у 96,4% пациентов женского пола на рентгенограммах определили вариант нормы. Изменениями в рентгенкартине органов грудной клетки, в частности, добавочная доля непарной вены, шейные рёбра выявлены у 5,2% пациентов мужского пола и у 3,6% женского пола. Необходимо отметить, что нам удалось обнаружить признаки туберкулеза и онкологического процесса в лёгких, а также грыжу пищеводного отверстия диафрагмы.

Заключение. Нормативные документы, регламентирующие порядок интерпретации проверочных флюорограмм, либо относят добавочную долю непарной вены и шейные ребра к «вариантам нормы, аномалиям развития, не имеющим клинического значения», «варианты развития и сросшиеся переломы ребер и др.», либо не содержат конкретных указаний для врача-рентгенолога при их обнаружении. По нашему мнению, при обнаружении после проверочной цифровой флюорографии добавочной доли непарной вены или шейных ребер это необходимо отмечать в протоколе исследования и информировать пациента о нахождении у него данных изменений. Такая тактика поможет предупредить развитие негативных последствий, например, пневмонии или цирроза в добавочной доле непарной вены; развития нервно-сосудистых эффектов из-за шейных ребер и т.д.

Ключевые слова: флюорограмма, добавочная доля непарной вены, шейные рёбра, органы грудной клетки.

Актуальность. Проблема своевременной диагностики туберкулёза и опухолей лёгких остается по-прежнему актуальной. Основным методом ранней диагностики этих заболеваний в лёгких является проверочная цифровая флюорография, на долю которой приходится от 58 до 80% выявленных пациентов [6]. При проведении флюорограмм, как диагностическая находка, могут быть выявлены пороки развития органов грудной клетки (добавочная доля непарной вены, шейные рёбра, иные пороки развития рёбер). Эти пороки чаще протекают бессимптомно [7, 11]. Добавочная доля непарной вены, шейные рёбра (пороки развития органов грудной клетки) описаны в литературе различными авторами [1-5, 10]. Так, добавочная доля непарной вены (*lobus v. azygos*) возникает из-за отшнуровки непарной веной медиальной части

верхней доли правого легкого, в период эмбрионального развития [3]. На рентгенограммах, флюорограммах и томограммах видна дугообразная линия, идущая от верхнего полюса правого корня вверх и в сторону по направлению к верхушке. Линия в сущности представляет междолевую щель, дубликатуру продавленной плевры. Эта линия указывает на круглую тень находящейся в осевом положении *v. azygos*. Диаметр этой тени часто достигает 7 мм. Если в добавочной доле имеется гиповентиляция или хроническое воспаление, определяется тень, прилегающая к верхнему отделу средостения справа. В публикациях отмечена разная частота обнаружения добавочной доли непарной вены: от 0,5 до 1% или даже 3-5% [3].

Диагностика добавочной доли *v. azygos* важна для обеспечения безопасности резекций легкого и корри-

Aksyonov V. V., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Chizhikov A. V., Kovaleva A. V., Ignatiev Yu. T., Gatiyatullina L. R., Nekrasova L. F., Bryzgalova M. V., Stoyan V. N.

DEVELOPMENTS OF THE BREAST CELL ORGANISM DETECTED DURING DIGITAL TEST FLUOROGRAPY AND THE FURTHER TACTICS OF THE RADIOLOGIST

Aim. To analyze the frequency of detection of malformations of the chest organs (additional share of unpaired vein, cervical ribs), with digital X-ray and determine the further tactics of the radiologist.

Material and methods. The study was based on the results of 1298 digital x-rays of the chest organs, of which 619 fluorograms in men and 679 fluorograms in women.

Results. According to the findings, 94.8% of male patients and 96.4% of female patients on radiographs determined the normal variant. Changes in the X-ray picture of the chest, in particular, the additional proportion of unpaired veins, cervical ribs were found in 5.2% of male patients and 3.6% of female. It should be noted that we were able to detect signs of tuberculosis and an oncological process in the lungs, as well as a hernia of the esophageal opening of the diaphragm.

Conclusion. Regulatory documents governing the interpretation of test fluorograms, or include an additional proportion of unpaired veins and cervical ribs to the «standard options, developmental anomalies that have no clinical significance», «developmental variants and adherent rib fractures, etc.», or do not contain specific instructions for radiologist when they are detected. In our opinion, when an additional lobe of an unpaired vein or cervical ribs is detected after the verification digital fluorography, it should be noted in the study protocol and the patient should be informed about the presence of these changes. Such tactics will help prevent the development of negative effects, such as pneumonia or cirrhosis in the additional lobe of an unpaired vein; development of neurovascular effects due to cervical ribs, etc.

Keywords: fluorogram, additional lobe of unpaired veins, cervical ribs, chest organs.

гирующих операций при неэффективном искусственном пневмотораксе. При наличии доли непарной вены во время операции следует помнить, что в основании плевральной щели находится крупный кровеносный сосуд – непарная вена, ранение которого может вызвать тяжелое кровотечение.

Шейные ребра описаны в работах различных авторов [1, 2, 4]. В эмбриональном периоде существуют зачатки шейных ребер, которые в последующем исчезают. Под шейными ребрами подразумевают недоразвитие, короткие ребра, чаще встречающиеся как парное образование у 7-го шейного позвонка. Однако могут быть шейные ребра и у вышележащих, 4-6-го шейных позвонков. Шейные ребра вариабельны в размерах (развитии): 1) шейное ребро не выходит за пределы поперечного отростка 7-го шейного позвонка; 2) шейное ребро выходит за эти пределы, но имеет свободный край и не достигает 1-го ребра; 3) шейное ребро доходит до 1-го ребра и соединяется с ним с помощью связки; 4) полностью сформированное шейное ребро (по аналогии с грудным). При шейных ребрах 3-4-го вариантов нервно-сосудистый пучок распластан на ребре. При коротком шейном ребре пучок может проходить либо впереди этого ребра, либо располагаться между ним и 1-м ребром. У женщин шейные ребра встречаются в 3 раза чаще, чем у мужчин. При развитом шейном ребре пациенты предъявляют жалобы на парестезии или боли в руке, на слабость мышц руки. Такие жалобы обусловлены компрессией нервно-сосудистого пучка между лестничными мышцами и шейным ребром или его рудиментом. Неврологическая симптоматика проявляется в чувствительных, двигательных и ве-

гетотрофических нарушениях. Грубые проявления могут реализовываться отеком кисти, акроцианозом, зябкостью руки, парестезиями вплоть до заметных расстройств трофики. Низко опущенные плечи как продолжают шею, что придает пациенту «тюленеподобный вид». Диагностика вызывает затруднения до тех пор, пока исследующий не вспомнит о возможных шейных ребрах. Многочисленные публикации [1, 7, 8, 9] посвящены так называемому симптому грудного выхода, синонимы: синдром верхней грудной апертуры (СВГА), синдром верхней апертуры грудной клетки (thoracic outlet syndrome, TOS) синдром верхней апертуры грудной клетки (СВАГК). СВГА характеризуется разнообразием клинических проявлений, обусловленных множеством причин, из-за которых в относительно узком анатомическом пространстве возникает компрессия сосудисто-нервного пучка (СНП) – стволов плечевого сплетения (ПС) и подключичных сосудов (артерии и вены). Как показали результаты исследований последних лет, среди многообразия компримирующих СНП факторов, имеющих важное значение в формировании клинических признаков, встречаются аномалии как костей (шейное ребро, аномалия первого ребра), так и фиброзных, мышечных (синдром передней лестничной мышцы) или мышечно-фиброзных структур. Группы авторов [1, 7, 8, 9] приводят данные по клиническим примерам – операциям, связанным с удалением шейных ребер, из-за сдавления сосудисто-нервного пучка.

Нормативные документы, регламентирующие порядок интерпретации проверочных флюорограмм, либо относят добавочную долю непарной вены и шей-

ные ребра к «вариантам нормы, аномалиям развития, не имеющим клинического значения», «варианты развития и сросшиеся переломы ребер и др.», либо не содержат конкретных указаний для врача-рентгенолога при их обнаружении.

Цель работы. Проанализировать частоту выявления пороков развития органов грудной клетки (дополнительной доли непарной вены, шейных ребер), при цифровой проверочной флюорографии и определить дальнейшую тактику врача-рентгенолога.

Задачи:

1. Провести анализ профилактических цифровых флюорограмм органов грудной клетки.
2. Выявить структуру патологических изменений органов грудной клетки у пациентов при дообследовании методом компьютерной томографии и другими методами лучевой диагностики.

3. Уточнить структуру пороков развития органов грудной клетки у пациентов в плане гендерных различий.

Материал и методы. Материалом исследования послужили результаты 1298 проверочных цифровых флюорографий органов грудной клетки, выполненных 1298 пациентам, из них – 619 флюорограмм у мужчин и 679 флюорограмм у женщин.

Исследования выполнены на цифровом флюорографе ОКО АФЦ-1 Электрон. Цифровые проверочные флюорограммы (рентгенограммы) выполнялись в передней прямой проекции, при задержке дыхания на небольшом вдохе. В обязательном порядке проводили двойное чтение цифровых флюорограмм двумя врачами. При необходимости, для оценки динамики, использовали архивную цифровую флюоротеху, которая организована с 2007 года.

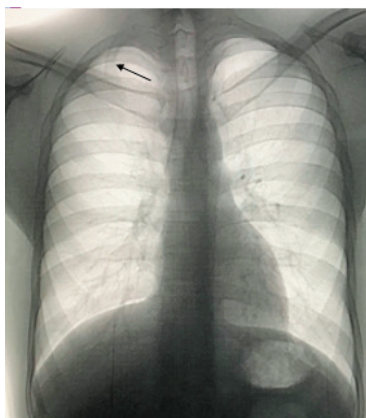


Рис. 1. Мужчина, 21 год. На флюорограмме определяется дополнительное шейное ребро справа. Органы дыхания без видимой патологии

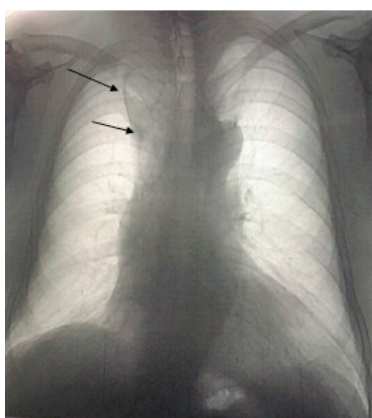


Рис. 2. Мужчина, 59 лет. Дополнительная доля непарной вены справа, некоторое снижение прозрачности в ней. Органы дыхания без видимой патологии

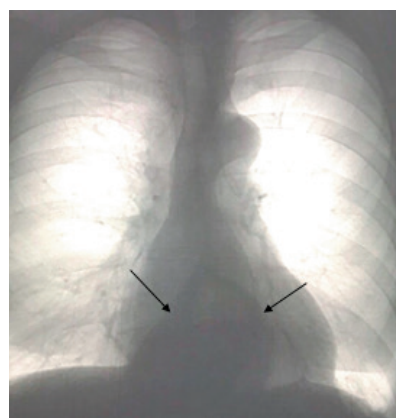


Рис. 3. Мужчина, 50 лет. Рентгенпризнаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: газовый пузырь на фоне сердечной тени, с горизонтальным уровнем жидкости в нём. Органы дыхания без видимой патологии

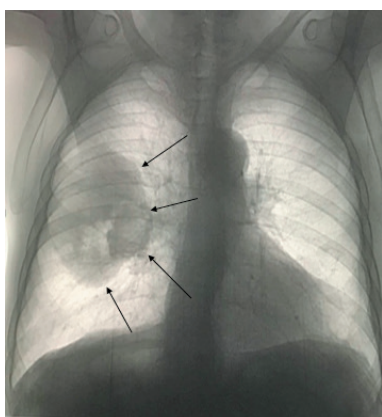


Рис. 4. Мужчина, 85 лет. На флюорограмме в среднем отделе справа определяется дополнительное образование неоднородной структуры, местами с бугристыми контурами, размерами 12,5 см × 10,2 см. Нечёткий и мало-структурный правый корень. Слева б/о

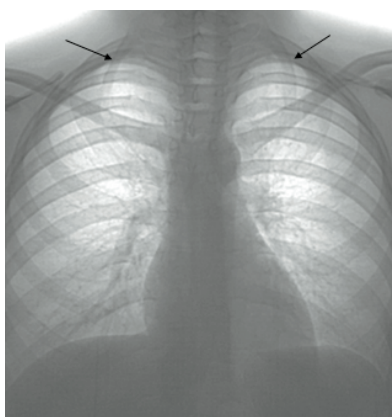


Рис. 5. Женщина, 20 лет. Двусторонние шейные ребра. Органы дыхания без видимой патологии

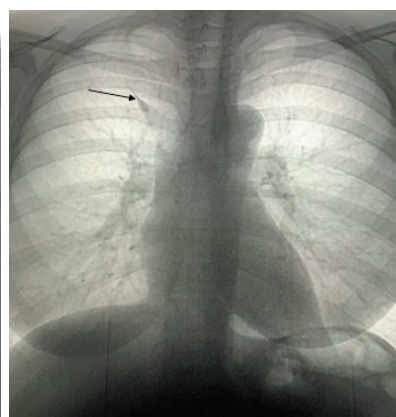


Рис. 6. Женщина, 34 года. Дополнительная доля непарной вены справа. Органы дыхания без видимой патологии

Таблица 1

Патологические изменения, выявленные при рентгенологическом исследовании ОГК у мужчин	
Данные рентгенологического исследования	Количество пациентов
Добавочная доля непарной вены	1
Добавочное шейное ребро справа	2
Добавочное шейное ребро слева	1
Ложный сустав между I и II рёбрами слева	1
Ложный сустав слева между боковыми отделами I и II рёбер	1
Рентгенпризнаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	1
Рентгенпризнаки онкологического процесса	1
Рентгенпризнаки туберкулёза	19

Таблица 2

Патологические изменения, выявленные при рентгенологическом исследовании ОГК у женщин	
Данные рентгенологического исследования	Количество пациентов
Добавочная доля непарной вены	3
Добавочные двусторонние шейные рёбра	2
Костная перемычка справа в области I-II рёбер	1
Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы	1
Рентгенпризнаки онкологического процесса	3
Рентгенпризнаки туберкулеза	8

Результаты исследований. При анализе флюорограмм мужчин, возраст пациентов варьировал от 15

до 85 лет, средний возраст – $38 \pm 1,2$ лет. По результатам заключений из 619 мужчин определили 587 (94,8%) человек с вариантом нормы, 32 (5,2%) пациентов с изменениями в рентгенкартине органов грудной клетки (табл. 1), по результатам которой 5 пациентам назначено МСКТ ОГК.

При анализе флюорограмм женщин возраст пациенток варьировал от 15 до 88 лет, средний возраст – $41 \pm 1,4$ год. По результатам заключений из 679 пациенток у 655 (96,4%) из них выявлен вариант нормы, рентгенологические изменения органов грудной клетки определены у 24 (3,6%) пациенток (табл. 2). МСКТ проведено у 7 человек.

Выводы:

1. Выявляемость различной патологии при проверочной флюорографии органов грудной полости по нашим данным составила 3,6% у женщин и 5,2% у мужчин, при этом в дообследовании дополнительным методом лучевой диагностики (МСКТ) нуждались 21,4%.

2. Добавочная доля непарной вены выявлена в 0,31%, шейные рёбра 0,39% случаев, (суммарно 0,7%), при этом соотношение мужчин и женщин составили соответственно 1:3 и 3:2.

3. При обнаружении после проверочной цифровой флюорографии добавочной доли непарной вены или шейных рёбер это необходимо отмечать в протоколе исследования, что поможет нацелить специалистов на возможное раз-

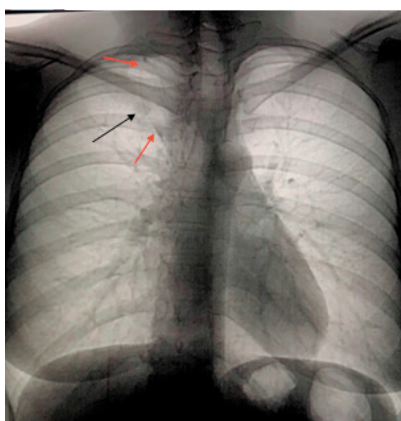


Рис. 7. Женщина, 32 года. На флюорограмме видны рентгенпризнаки добавочной доли непарной вены справа и одновременно определяется очаговая тень за передним отрезком 1 ребра справа

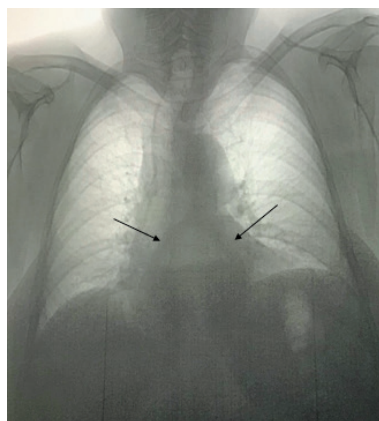


Рис. 8. Женщина, 64 года. Рентгенпризнаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы: газовый пузырь на фоне сердечной тени, с горизонтальным уровнем жидкости в нём. Органы дыхания без видимой патологии



Рис. 9а. Женщина, 56 лет. В 3-м межреберье слева определяется округлое образование до 22 мм в диаметре, относительно ровными контурами

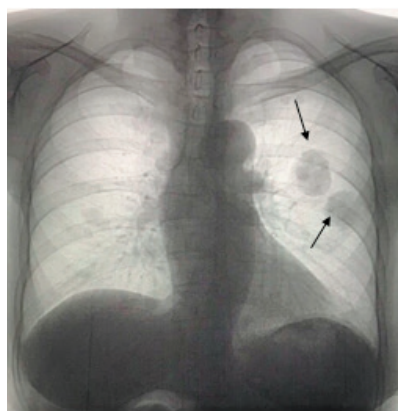


Рис. 9б. Женщина, 56 лет (динамика через 1 год). В сравнении с предыдущей ФЛГ динамика отрицательная в виде увеличения количества округлых образований с чёткими, ровными контурами, с обеих сторон. Такая рентгенкартина была обусловлена прогрессированием недоброкачественной опухоли внелёгочной локализации

витие пневмонии или цирроза в добавочной доле непарной вены и нервно-сосудистых эффектов из-за шейных рёбер.

4. Выявление рентгенпризнаков онкологического и туберкулёзного процесса является основанием для направления пациента к соответствующему специалисту (онкологу, фтизиопульмологу).
5. При проверочной цифровой флюорографии, в ряде случаев, могут быть выявлены рентгенпризнаки грыжи пищеводного отверстия диафрагмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян В. С., Букацелло Р. Г., Шумилина М. В., Колесник Д. И. Добавочное шейное ребро как причина синдрома грудного выхода и аневризмы подключичной артерии, осложненных дистальной тромбозомболией // Клиническая физиология кровообращения. 2017. № 3. С. 163-169.
2. Батрашов В. А., Юдаев С. С., Мирземагомедов Г. А., Сергеев О. Г. Протезирование подключичной артерии с резекцией добавочного шейного ребра при синдроме грудного выхода // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2016. Т. 11, № 1. С. 135-136.
3. Верхняя добавочная доля легкого. Клиническая хирургия – Заболевания легких и плевры. URL: <http://extremed.ru/clinicchir/20-legkie/399-topaddit>.
4. Муин Р., Магомедов Р. К., Цуладзе И. И. Клинико-диагностические особенности в хирургическом лечении синдрома верхней грудной апертуры // Вопросы нейрохирургии. 2015. № 2. С.55-63.
5. Муртазина А. Ф., Никитин С. С., Наумова Е. С. Синдром верхней апертуры грудной клетки: клинические и диагностические особенности. Лекции и обзоры // Нервно-мышечные болезни. 2017. Т. 7, № 4, С. 10-19.
6. Организация дифференцированного флюорографического обследования населения с целью выявления заболеваний органов грудной полости: методические указания Минздравмедпрома РФ и Госкомсанэпиднадзора РФ от 22 февраля 1996 г. N 95/42. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901891744>.
7. Прасол В. А., Мишенина Е. В., Чинилин А. В., Тарабан И. А. Синдром грудного выхода. Випадок з практики // Харківська Хірургічна школа. 2014. № 2 (65). С. 156-161.
8. Разумовский А. Ю., Рачков В. Е., Екимовская Е. В. Хирургические аспекты синдрома верхней апертуры грудной клетки у детей и подростков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2011. № 7. С. 77-82.
9. Султанов Д. Д., Усманов Н. У., Курбанов Н. Р., Абдуллоев Н. К. Хирургическое лечение синдрома шейного бедра //

Ангиология и сосудистая хирургия. 2011. Т. 17, № 3, С. 126-130.

10. Цымбалюк В. И., Третьяк И. Б., Цзян Хао. Особенности хирургического лечения при синдроме грудного выхода // Травма, р-ISSN 1608-1706, e-ISSN 2307-1397. 2016. Том 17, № 3. С. 120-26.
11. ОГК. Аномалии и пороки развития. URL: <https://radiomed.ru/publications/ogk-anomalii-i-poroki-razvitiya>.

Контактная информация

Зуевская Татьяна Валерьевна, тел. +7-904-878-11-91, e-mail: zalnair@mail.ru.

Сведения об авторах

Аксёнов Василий Васильевич, к. м. н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

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

Павлов Прохор Игоревич, к. м. н., зав. отделением рентгенохирургии БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийск.

Чижиков Андрей Валерьевич, д. м. н., доцент, профессор кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Ковалёва Алла Владимировна, к. м. н., зав. рентгенологическим отделением БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск.

Игнатъев Юрий Тимофеевич, д. м. н., зав. кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.

Гатиятуллина Ляйсан Радиковна, к. м. н., доцент кафедры онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия» г. Ханты-Мансийск.

Некрасова Лейла Фазильевна, врач-рентгенолог рентгенологического отделения БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск.

Брызгалова Мария Владимировна, врач-рентгенолог рентгенологического отделения БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск.

Стоян Валентина Николаевна, старшая медицинская сестра рентгенологического отделения БУ «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», Ханты-Мансийск.

Алимов И. А., Алиев Ф. Ш., Кручинин Е. В., Комарова Л. Н., Мандриченко А. С.,
Алимов А. И., Петров В. Г., Алборов Р. Г., Савельев Н. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ И ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА РОССИИ

Актуальность. Каждый год в мире выполняется более 1 миллиона операций по удалению желчного пузыря. Выбор оптимальной технологии для каждого пациента осуществляется индивидуально в зависимости от особенностей его заболевания, сопутствующей патологии, общего состояния здоровья и возможностей клиники, но каждый метод холецистэктомии имеет свои преимущества и недостатки.

Цель исследования. Провести сравнение результатов малоинвазивного оперативного лечения (операция лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа) пациентов с желчекаменной болезнью в хирургическом отделении Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России.

Материалы и методы. Анализу подверглась медицинская документация за 2016-2018 годы. В соответствии с поставленной целью нами анализировались пациенты после лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа.

Результаты и обсуждение. Всего подверглись оперативному лечению желчекаменной болезни в 2016-2018 годы в Тюменской больнице ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России 673 пациента. Из общего числа 321 (47,7%) пациенту выполнена лапароскопическая холецистэктомия, 311 (46,2%) пациентам выполнена холецистэктомия из мини-доступа и 41 (6,1%) пациенту была выполнена открытая лапаротомная холецистэктомия. Развитие осложнений после лапароскопической холецистэктомии наблюдалось в 2 случаях (0,6%), осложнения после холецистэктомии из мини-доступа так-же наблюдались в 2 случаях, что составило 0,6%; послеоперационных осложнений при традиционной лапаротомной холецистэктомии не наблюдалось. Смертность среди 673 пациентов возникла в 1 случае, что составило 0,15% при плановой лапароскопической холецистэктомии. Причина смерти это развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности в 1-е сутки после операции. По данным литературы летальность при плановой лапароскопической холецистэктомии составляет 0,12%, при экстренных операциях – 0,3%. Летальность при холецистэктомии из мини-доступа составляет 0,3% при плановых оперативных вмешательствах и 0,7% – при экстренных.

Заключение. В современных условиях оперативного лечения желчно-каменной болезни лапароскопическая холецистэктомия остается «золотым стандартом», но холецистэктомия из мини-доступа сохраняет свою актуальность как более простая и дешёвая альтернатива лапароскопической холецистэктомии.

Ключевые слова: холецистэктомия из мини-доступа, желчнокаменная болезнь, осложнения, лапароскопическая холецистэктомия.

Актуальность. Каждый год в мире выполняется более 1 миллиона операций по удалению желчного пузыря. Такой объем хирургического вмешательства связан с тем, что холецистэктомия остается единственным способом лечения калькулеза желчного пузыря при желчнокаменной болезни [1, 5, 9]. Современные методы холецистэктомии позволяют удалить желчный пузырь без глубокой операционной травмы брюшной полости, обеспечивая отсутствие косметического дефекта, сокращение длительности восстановительного периода и снижение риска появления послеоперационных осложнений. Основным вопросом остается «какую технологию операции выбрать?». Выбор оптимальной технологии для каждого паци-

ента осуществляется индивидуально в зависимости от особенностей его заболевания, сопутствующей патологии, общего состояния здоровья и возможностей клиники [3, 6, 8, 10]. Наиболее общими рекомендациями являются: при хроническом холецистите и полипах желчного пузыря методом выбора является лапароскопическая холецистэктомия; при остром процессе – лапароскопическая холецистэктомия и холецистэктомия из мини-доступа; при развитии перитонита – традиционная верхне-срединная лапаротомия и открытая холецистэктомия. У больных, которым лапароскопия противопоказана из-за сопутствующей патологии или перенесенных операций на брюшной полости – методом выбора является холецистэк-

Alimov I. A., Aliev F. Sh., Kruchinin E. V., Komarova L. N., Mandrichenko A. S.,
Alimov A. I., Petrov V. G., Alborov R. G., Savelyev N. N.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY AND CHOLECYSTECTOMY FROM MINI ACCESS BY RESULTS OF THE SURGICAL DEPARTMENT OF THE TYUMEN HOSPITAL FSBIU ZSMTS FMBA RUSSIA

Relevance. Every year, more than 1 million operations to remove the gallbladder are performed in the world. The choice of the optimal technology for each patient is carried out individually, depending on the characteristics of his disease, concomitant pathology, general health status and clinic capabilities, but each method of cholecystectomy has its advantages and disadvantages.

Aim. To compare the results of minimally invasive surgical treatment (laparoscopic cholecystectomy and cholecystectomy from the mini-approach) of patients with cholelithiasis in the surgical department of the Tyumen hospital FGBUZ ZSMTS FMBA Russia.

Materials and methods. The medical documentation for 2016-2018 was analyzed. In accordance with the goal, we analyzed patients after laparoscopic cholecystectomy and cholecystectomy from the mini-access.

Results and discussion. A total of 673 patients underwent surgical treatment of cholelithiasis in 2016-2018 in the Tyumen hospital of the FGBUZ ZSMTS FMBA Russia. Of the total number 321 (47.7%) patients underwent laparoscopic cholecystectomy, 311 (46.2%) patients underwent mini-access cholecystectomy, and 41 (6.1%) patients underwent open laparotomy cholecystectomy. The development of complications after laparoscopic cholecystectomy was observed in 2 cases (0.6%), complications after cholecystectomy from the mini-access were also observed in 2 cases, which amounted to 0.6%; there were no postoperative complications in traditional laparotomic cholecystectomy. Mortality among 673 patients occurred in 1 case, which was 0.15% with planned laparoscopic cholecystectomy. The cause of death is the development of acute cardiovascular failure on the 1st day after surgery. According to the literature, mortality in planned laparoscopic cholecystectomy is 0.12%, in emergency operations – 0.3%. Mortality with cholecystectomy from the mini-access is 0.3% for planned surgical interventions and 0.7% for emergency.

Conclusion. In modern conditions of surgical treatment of gallstone disease, laparoscopic cholecystectomy remains the «gold standard», but cholecystectomy from mini-access remains relevant as a simpler and cheaper alternative to laparoscopic cholecystectomy.

Keywords: mini-access cholecystectomy, cholelithiasis, complications, laparoscopic cholecystectomy.

мия из мини-доступа. Каждый метод холецистэктомии имеет свои преимущества и свои недостатки [2, 4, 7].

Цель исследования. Провести сравнение результатов малоинвазивного оперативного лечения (операция лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа) пациентов с желчекаменной болезнью в хирургическом отделении Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России.

Материалы и методы. Оперативное лечение пациенты получали в хирургическом отделении Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России. Анализ подверглись медицинская документация за 2016-2018 годы. В соответствии с поставленной целью нами анализировались пациенты после лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа. Обработка материалов данного исследования проводилась с применением пакета статистических прикладных программ, а также программ статистического анализа Microsoft Excel. Для оценки количественных показателей с асимметричным распределением нами использованы медиана и процентиля.

Результаты и обсуждение. Всего подверглись оперативному лечению желчекаменной болезни в 2016-2018 годы в Тюменской больнице ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА РОССИИ 673 пациента, из них мужчин составило 176

(26,2%), женщин – 497 (73,8%). Средний возраст пациентов при лапароскопической холецистэктомии составил 49 лет, при холецистэктомии из мини-доступа – 47 лет, при традиционной лапаротомной холецистэктомии – 68 лет. Из общего числа пациентов 321 (47,7%) выполнена лапароскопическая холецистэктомия, 311 (46,2%) пациентам выполнена холецистэктомия из мини-доступа и 41 (6,1%) пациенту была выполнена открытая лапаротомная холецистэктомия. По данным различных авторов традиционная лапаротомная холецистэктомия в настоящее время составляет от 5 до 10% от общего количества холецистэктомий [2, 8]. В плановом порядке выполнено 441 (65,5%) холецистэктомий, из них: 239 (35,5%) пациентам выполнена лапароскопическая холецистэктомия, 200 (29,7%) пациентам выполнена холецистэктомия из мини-доступа и 2 (0,3%) пациентам выполнена традиционная лапаротомная холецистэктомия. В экстренном порядке выполнено 232 (34,5%) холецистэктомий, из них: 82 (12,2%) пациентам проведена лапароскопическая методика, 111 (16,5%) пациентам выполнена холецистэктомия из мини-доступа и 39 (5,8%) пациентам выполнена холецистэктомия лапаротомная.

Койко-день при плановых холецистэктомиях составил при лапароскопической холецистэктомии – 3,2, при холецистэктомии из мини-доступа – 4 койко/

дня, при лапаротомной холецистэктомии – 7 койко/дня. Койко-день при экстренных холецистэктомиях составил соответственно: при лапароскопической методике – 4,8 койко/дня, при мини-доступе – 4,5 койко/дня, при лапаротомной – 9 койко/дня. Длительность пребывания зависела напрямую от времени удаления контрольных дренажей из брюшной полости, что соответствует данным и других авторов [1, 8]. Развитие осложнений после лапароскопической холецистэктомии наблюдалось в 2 случаях (0,6%), а именно 1 (0,3%) – развитие пневмонии в послеоперационном периоде после плановой операции и 1 случай (0,3%) после экстренной операции – несостоятельность культи пузырного протока в результате частичного прорезывания культи клипсой. Осложнения после холецистэктомии из мини-доступа также наблюдались в 2 случаях, что составило 0,6%, а именно 1 (0,3%) – кровотечение из культи пузырного протока (плановая операция) и 1 (0,3%) – развитие желчного перитонита из-за открывшегося хода Люшке (экстренная операция). Послеоперационных осложнений при традиционной лапаротомной холецистэктомии не наблюдалось.

В результате возникших технических трудностей у 6 пациентов выполнена конверсия методики малоинвазивной операции в традиционную лапаротомную холецистэктомию. При лапароскопической методике – 5 (1,5%) случаев. В плановой лапароскопической холецистэктомии – 3 (0,9%) случая. Это повреждение пузырной артерии – 1 случай, невозможность визуализировать элементы шейки желчного пузыря и холедоха – 1 случай, ятрогенное повреждение холедоха – 1 случай. При экстренной лапароскопической холецистэктомии конверсии отмечены в 2 случаях (0,6%): наличие гангренозного перфоративного желчного пузыря, инфильтрата – 1 случай и наличие плотного инфильтрата в области шейки желчного пузыря с переходом на гепато-дуоденальную связку – 1 случай. При холецистэктомии из мини-доступа конверсия в лапаротомную методику возникла 1 раз, что составило 0,3% – при плановой ОЛХЭ произошёл отрыв пузырной артерии при выделении элементов шейки желчного пузыря.

Смертность среди 673 пациентов возникла в 1 случае, что составило 0,15% при плановой лапароскопической холецистэктомии. Причина смерти это развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности в 1-е сутки после операции. По данным литературы летальность при плановой лапароскопической холецистэктомии составляет 0,12%, при экстренных операциях – 0,3%. Летальность при холецистэктомии из мини-доступа составляет 0,3% при плановых оперативных вмешательствах и 0,7% – при экстренных [4, 9].

Бросается в глаза тот факт, что количество холецистэктомий выполненных лапароскопически или из мини-доступа примерно одинаковое: лапароскопическая холецистэктомия – 321 (47,7%) и холецистэктомия

из мини-доступа – 311 (46,2%), что связано с отсутствием достаточного количества врачей-хирургов на момент проведенного анализа, владеющих лапароскопической методикой. В 2016-2017 годы лапароскопическая холецистэктомия выполнялась только одним подготовленным врачом-хирургом, а холецистэктомия из мини-доступа выполнялась 4 хирургами (2016-2017 гг.) и 3 хирургами в 2018 году.

Заключение. В современных условиях оперативно-го лечения желчно-каменной болезни лапароскопическая холецистэктомия остается «золотым стандартом», но холецистэктомия из мини-доступа сохраняет свою актуальность как более простая и дешёвая альтернатива лапароскопической холецистэктомии. Основная задача использования малоинвазивных методик (лапароскопической холецистэктомии и холецистэктомии из мини-доступа) избавлять больных от традиционной лапаротомной холецистэктомии и использование холецистэктомии из минидступа обосновано тогда когда нет технических возможностей применения лапароскопической методики. В клинике с большим опытом использования холецистэктомии из мини-доступа получены сопоставимые результаты по сравнению с применением лапароскопической холецистэктомии. Но необходимо иметь чёткое представление о том, каждый вид операций нужно применять в конкретном случае. Намного правильнее будет предлагать комплексный подход и подбор показаний к различным способам выполнения операций, а не устранение тех или иных технологий. Выбор должен определяться не только хирургическими возможностями, но и реальной финансово-социальной ситуацией в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов И. А., Иванов В. В., Преферансов А. Б., Сидоренко А. В., Царик С. Л., Алимов А. И. Возможности минидоступа в хирургических отделениях областного и районного уровня // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 2 (57). С. 107-109.
2. Алимов И. А., Машкин А. М. Сравнительная характеристика традиционного доступа и минидоступа при аппендэктомии у детей в условиях центральной районной больницы // Медицинская наука и образование Урала. 2011. № 4 (68). С. 53-55.
3. Алимов И. А., Машкин А. М., Преферансов А. Б. Анализ эффективности минидоступа при операциях по поводу грыж передней брюшной стенки в условиях центральной районной больницы // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2012. № 1. С. 164-167.
4. 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.
5. Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Янин Е. Л., Носков В. С. Биопанкреатическое шунтирование с холецистэктомией в алгоритме лечения желчнокаменной болезни // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14, № 2 (74). С. 119-120.
6. Дарван С. А., Прудков М. И. и др. Желчнокаменная болезнь. Библиотека врача-специалиста. ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 176.

7. Жебровский В. В. Атлас операций на органах брюшной полости. Медицинское информационное агентство, 2009.
8. Машкин А. М., Роган В. Я., Алимов И. А. и др. Аппендэктомия из минидоступа в лечении острого аппендицита. Пособие для врачей. 2011. С. 57.
9. Теодор П. Н., Приор А. Д., Харниш М. С. Лапароскопическая хирургия. Атлас 2012. ГЭОТАР-медиа, 2012.
10. Янин Е. Л., Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Носков В. С. Лечение желчнокаменной болезни у больных с метаболическим синдромом // Уральский медицинский журнал. 2012. № 12 (104). С. 72-74.

Контактная информация

Кручинин Евгений Викторович, тел.: +7-912-926-82-43,
e-mail: drkru@mail.ru.

Сведения об авторах

Алимов Игорь Александрович, к. м. н., ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, д. м. н., доцент, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Комарова Лидия Николаевна, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мандриченко Андрей Станиславович, заведующий хирургическим отделением Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень.

Алимов Артем Игоревич, врач-хирург хирургического отделения Тюменской больницы ФГБУЗ ЗСМЦ ФМБА России, г. Тюмень.

Петров Виктор Геннадьевич, д. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алборов Робинзон Георгиевич, д. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Савельев Никита Николаевич, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Амарантов Д. Г., Заривчацкий М. Ф., Альхамаидх А. А., Гудков О. С., Журавлев О. С.

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

ОПТИМИЗАЦИЯ ОТКРЫТОГО ДОСТУПА К СЕЛЕЗЕНКЕ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СИСТЕМЫ КРОВИ

Цель. Разработать способ дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии.

Материалы. Способ был разработан и использован при лечении 108 пациентов с болезнями системы крови, которым было показано выполнение спленэктомии.

Результаты. Определено, что оптимальная длина косой подреберной лапаротомии слева равна 98% глубины операционной раны. В предоперационном периоде планируемая глубина операционной раны выявляется как расстояние от центра ворот селезенки до центра лапаротомии. Центр лапаротомии располагается в парасагиттальной плоскости, построенной через центр ворот селезенки при компьютерной томографии. Предложенный способ определения размеров лапаротомии использован при выполнении 25 открытых спленэктомий.

Заключение. Внедрение в клиническую практику предлагаемого способа определения оптимальных параметров открытого доступа позволило на 23% уменьшить размеры лапаротомии без потери качества выполнения спленэктомии.

Ключевые слова: лапаротомия, спленэктомия, клиническая анатомия.

Введение. Спленэктомия используется как необходимый компонент лечения таких заболеваний системы крови как талассемия, наследственный микросфероцитоз Минковского-Шоффера и многих других [3, 5, 10]. Гораздо чаще, чем в России такие заболевания встречаются в странах, расположенных в бассейне Средиземного моря. Поэтому так интересен опыт зарубежных коллег, занимающихся лечением подобных заболеваний. На сегодняшний день выполнение самых разнообразных оперативных вмешательств методами малоинвазивной хирургии, оперативной эндоскопии стало повседневной практикой. Выполняя оперативные вмешательства методами внутрисплетной эндоскопии врачи добиваются существенного снижения уровня операционной травмы, что определяет возможность ранней активизации больных, снижает уровень и продолжительность послеоперационной боли, сокращает сроки лечения в послеоперационном периоде. Кроме этого, удается достигнуть значительного косметического эффекта [4].

Эта тенденция коснулась и выполнения спленэктомии. В силу описанных причин хирурги стремятся выполнить спленэктомию с помощью лапароскопии [7, 9, 10]. Однако спленэктомия при гематологических заболеваниях это весьма непростая технически операция, чреватая грозными интраоперационными осложнениями. Одним из самых неприятных является возникновение кровотечения из селезеночных сосудов во время обработки элементов ворот селезенки. Такое осложнение служит основанием для немедленного перехода от лапароскопии к открытому оперативному доступу – лапаротомии. Подобный переход от эндоскопического метода оперирования к открытому носит название конверсии. Кроме кровотечения причинами конверсии могут стать большие размеры селезенки, выраженные сращения в брюшной полости после

ранее выполненных операций, острых панкреатитов и т. д. [5, 7, 9].

Многие исследователи считают, что наилучшим открытым хирургическим доступом при плановых операциях на селезенке является косая лапаротомия в левом подреберье. При этом оперативном доступе разрез выполняется параллельно левой реберной дуге, на 1,5 см ниже ее, начиная от срединной линии вплоть до передней подмышечной линии [3, 5, 7]. Если такой разрез бывает недостаточным – хирург может расширить его, продляя вправо до правой реберной дуги и влево до задней подмышечной линии [3, 5, 7]. Выполняя конверсионный доступ при лапароскопической спленэктомии хирург стремится сделать лапаротомию как можно быстрее и не задумывается о ее размерах. При этом возможно выполнение как излишне большой, так и чересчур маленькой лапаротомии. Неоправданное увеличение размера лапаротомии приводит к напрасному увеличению операционной травмы, напротив излишне маленькие размеры лапаротомии затрудняют выполнение оперативного приема спленэктомии [6].

Оптимальный размер оперативного доступа определяется классическими параметрами оперативного действия, которые в свою очередь зависят от особенностей топографии оперируемого органа [4, 6]. Имеются работы доказывающие, что дооперационное исследование особенностей топографии объекта операции позволяет эффективно планировать оптимальный размер оперативного доступа [8]. Таким образом, исследование индивидуальных особенностей клинической анатомии селезенки, проведенное в предоперационном периоде, позволит планировать оптимальный размер лапаротомии для выполнения спленэктомии. На основе изложенного нами сформулирована цель работы.

Amarantov D. G., Zarivchatskiy M. F., Alkhamaidkh A. A., Gudkov O. S., Zhuravlev O. S.

PROGRAMMING OF OPTIMAL PARAMETERS OF OBLIQUE LAPAROTOMY DURING SPLENECTOMY

Aim. To develop a method for preoperative determination of optimal parameters of open access for splenectomy.

Materials and methods. The method was developed and used in the treatment of 108 patients with diseases of the blood system, which was shown to perform splenectomy.

Results. It was determined that the optimal length of the oblique hypochondrium laparotomy on the left is 98% of the depth of the operating wound. In the preoperative period, the planned depth of the surgical wound is revealed as the distance from the center of the spleen gate to the center of laparotomy. The center of the laparotomy is located in the parasagittal plane, built through the center of the spleen gate with computed tomography. The proposed method for determining the size of laparotomy was used for 25 open splenectomies.

Conclusion. The introduction into clinical practice of the proposed method for determining the optimal parameters of open access allowed to reduce the size of laparotomy by 23% without losing the quality of splenectomy.

Keywords: laparotomy, splenectomy, clinical anatomy.

Цель исследования. Разработать способ дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии.

Материалы. Идея создания способа базируется на использовании классических параметров оперативного действия, изложенных в работах А. Ю. Созон-Ярошевича [6]. А. Ю. Созон-Ярошевич (1954) в стремлении достигнуть равновесия между желанием уменьшить доступ и снизить операционную травму и противоположным желанием расширить доступ для повышения удобства оперирования, разработал критерии обеспечивающие доступность объекта операции:

- 1) ось операционного действия;
- 2) глубина операционной раны;
- 3) угол операционного действия;
- 4) угол наклона оси операционного действия;
- 5) зона доступности.

В нашей работе мы отталкивались от требований к этим критериям, которые после работ А. Ю. Созон-Ярошевича были подтверждены большим количеством современных авторов [1, 2, 4, 6]. В результате мы создали способ дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии. Из всех существующих открытых доступов к селезенке мы выбрали наиболее популярную на сегодняшний день косую подреберную лапаротомию слева.

В основе способа лежит определение индивидуальных особенностей клинической анатомии селезенки в предоперационном периоде методами компьютерной томографии.

Упомянутый способ был использован во время лечения больных с заболеваниями системы крови, требующими выполнения плановой спленэктомии в Европейской больнице сектора Газа Республики Палестина в период 2017-2019 гг. Всего было выполнено 108 спленэктомий. Из них 83 спленэктомии были выполнены из лапароскопического доступа. 15 спленэктомий были начаты с лапароскопии, но в дальнейшем потребовалось выполнение открытого доступа.

10 спленэктомий сразу были выполнены из открытого доступа – лапаротомии.

Результаты. В основу способа дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии мы заложили положения, изложенные в работах А. Ю. Созон-Ярошевича и его последователей [1, 2, 4, 6]. Одним из важных критериев, определяющих диапазон движений рук хирурга и хирургических инструментов в операционной ране является угол операционного действия. Это угол между двумя лучами, проведенными к объекту оперирования через края операционной раны. Наилучшим для оперативных манипуляций признан угол операционного действия в 90° и более. С другой стороны доказано, что при угле операционного действия меньше 15° оперировать становится невозможно. На основе этих положений, в качестве оптимальной величины угла операционного действия мы приняли среднее между 90° и 15° значение угла операционного действия равное 52,5°.

Линия, проходящая через глаз хирурга, через центр операционной раны к месту оперирования, называется осью операционного действия. Угол между осью операционного действия и плоскостью операционной раны называют углом наклона оси операционного действия. Наилучшим для хирурга является угол наклона оси операционного действия равный 90°. Глубина операционной раны – это расстояние между поверхностью раны и местом оперативного действия замеренное по оси операционного действия. Чем меньше глубина операционной раны, тем легче оперировать.

Проанализировав перечисленные положения можно сделать вывод, что лучшие условия для выполнения операции появляются тогда, когда биссектриса угла операционного действия совпадает с осью операционного действия и с минимальной глубиной операционной раны, а угол наклона оси операционного действия равен 90°.

Иначе говоря, лапаротомия оптимального размера представляет из себя основание (AC) равнобедренного

треугольника (ABC), вершина которого находится в месте оперирования (B) (рис. 1). Ребра этого треугольника образуют угол операционного действия ($\angle ABC$), который представляет из себя вершинный угол этого треугольника и равен как минимум $52,5^\circ$. Высота, опущенная из вершинного угла на основание этого треугольника является одновременно биссектрисой угла операционного действия, осью операционного действия и глубиной операционной раны как показано на рисунке. Угол наклона оси операционного действия в такой ситуации равен 90° .

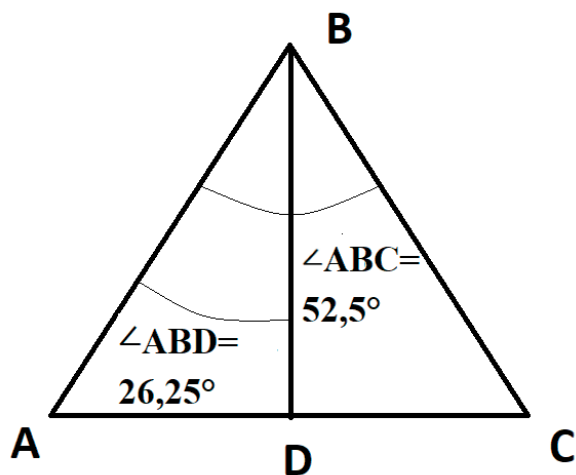


Рис. 1. Схема расположения места оперирования (B) и лапаротомии (AC). A и C – окончания лапаротомии; B – место оперативного воздействия; D – середина лапаротомии

Для вычисления размера основания (AC) такого равнобедренного треугольника необходимо знать величину вершинного угла ($\angle ABC$) и длину высоты вершинного угла (BD). Такое вычисление производится на основе известной формулы, говорящей о том, что в прямоугольном треугольнике длина катета равна длине другого катета, умноженной на тангенс противолежащего угла.

Высота (BD), опущенная из вершинного ($\angle ABC$) угла равнобедренного треугольника является биссектрисой вершинного угла и делит равнобедренный треугольник на два конгруэнтных прямоугольных треугольника ($\angle ADB$ и $\angle CDB$) у которых прилежащие к катету (BD) углы (ABD и CBD) равны половине величины вершинного угла ($52,5^\circ$), то есть равны $26,25^\circ$ каждый.

Таким образом длина каждого из равных отрезков AD и DC равна произведению длины высоты BD на тангенс $26,25^\circ$ ($\text{tg } 26,25^\circ$).

Поскольку длина каждого из этих отрезков равна половине длины основания равнобедренного треугольника (AC), то длина основания (AC) равна удвоенному произведению длины высоты BD на тангенс $26,25^\circ$. Тангенс $26,25^\circ$ равен 0,49 ($\text{tg } 26,25^\circ = 0,49$). В виде формулы выше перечисленные умозаключения выглядят следующим образом:

$$AC = BD \times \text{tg } \frac{1}{2}52,5^\circ \times 2 = BD \times \text{tg } 26,25^\circ \times 2 = BD \times 0,49 \times 2 = BD \times 0,98.$$

Таким образом, оптимальная длина лапаротомии (AC) равна 98% длины глубины операционной раны (BD).

Для определения глубины операционной раны (BD) мы использовали возможности компьютерной томографии. Исходили из того, что при спленэктомии наиболее важным этапом является обработка селезеночных сосудов около ворот селезенки. Поэтому основное место оперативного действия и вершина упомянутого треугольника (B) должна располагаться в анатомическом центре ворот селезенки.

Что бы максимально приблизить угол наклона оси операционного действия к идеальному значению в 90° , следует расположить ось операционного действия (BD) под углом в 90° к фронтальной плоскости человеческого тела, то есть в парасагиттальной плоскости проходящей через анатомический центр ворот селезенки. Место пересечения этой плоскости и линии лапаротомии (D) будет центром лапаротомии (рис. 2).

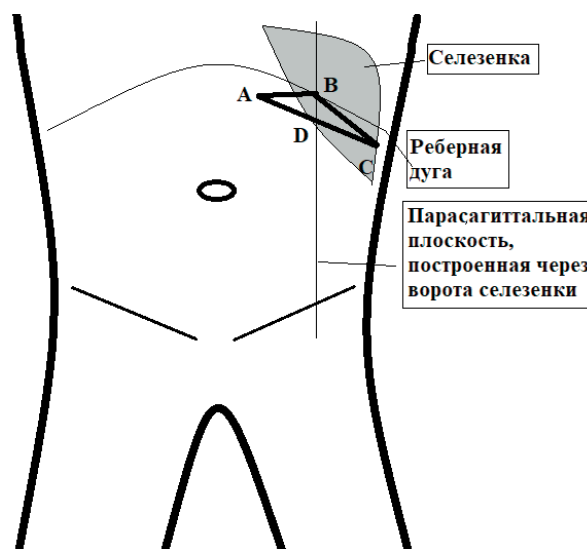


Рис. 2. Схема расчета косо подреберной лапаротомии слева (AC), где A – правое окончание лапаротомии, C – левое окончание лапаротомии, B – анатомический центр ворот селезенки, D – центр лапаротомии

Для прогнозирования глубины операционной раны (BD), в предоперационном периоде мы выполняли компьютерную томографию с 3D-моделированием и определяли анатомический центр ворот селезенки. Через центр ворот селезенки выстраивали парасагиттальную плоскость. Место пересечения парасагиттальной плоскости с линией лапаротомии (проходящей на 1,5 см ниже реберной дуги) определяли как центр лапаротомии. Глубину операционной раны вычисляли измерив расстояние от центра лапаротомии до центра ворот селезенки. Согласно представленной выше формуле, длину лапаротомии мы определяли как 98% этого расстояния.

Фиксировали расположение точки центра лапаротомии относительно анатомических ориентиров

и маркировали его на коже пациента. От центра лапаротомии, по линии лапаротомии выстраивали и маркировали на коже пациента линию прогнозируемого разреза (рис. 2).

Таким образом, способ дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии состоял из 4 этапов:

1. построение парасагиттальной плоскости через центр ворот селезенки при компьютерной томографии;
2. измерение в этой плоскости глубины операционной раны, как расстояния от центра ворот селезенки до центра лапаротомии (точки расположенной на 1,5 см ниже реберной дуги);
3. определение длины лапаротомии, равной 98% глубины операционной раны;
4. маркировка центра лапаротомии на коже пациента и построение от этого центра линии лапаротомии параллельно левой реберной дуге.

Планируемая таким образом лапаротомия отвечает всем заявленным требованиям к оптимальной лапаротомии, а именно:

- нанесенная на кожу линейная разметка лапаротомии является основанием виртуального равнобедренного треугольника с вершиной, расположенной в центре ворот селезенки и с вершинным углом равным $52,5^\circ$;
- глубина раны соответствует оси операционного действия, а угол наклона оси операционного действия равняется 90° .

В ряде случаев мы определяли размеры лапаротомии непосредственно при компьютерной томографии, проводя из центра ворот селезенки два луча на линию лапаротомии под углом $52,5^\circ$. Это требовалось в редких случаях, когда анатомические особенности взаимного расположения ворот селезенки и левой реберной дуги реберной дуги не позволяли выстроить подобный равнобедренный треугольник.

В Европейской больнице Газа в период 2017-2019 гг. было выполнено 98 лапароскопических спленэктомий с 15 конверсиями в лапаротомию и 10 открытых спленэктомий.

Спленэктомии были выполнены при лечении следующих заболеваний: у 36 (33,3%) пациентов при лечении наследственного микросфероцитоза Минковского-Шоффара, у 25 (23,1%) больных – при лечении талассемии, у 11 (10,2%) больных – при лечении идеопатической тромбоцитопенической пурпуры, у 10 (9,3%) больных при лечении тромботической тромбоцитопенической пурпуры и у 27 (25%) больных – при лечении прочих заболеваний.

Средний возраст пациентов составил $28,47 \pm 12,26$ года. В исследовании приняли участие 44 мужчины (40,74%) и 64 женщины (59,26%).

В период определения показаний к выполнению операции и дооперационной подготовки больные находились в гематологическом отделении. Целью дооперационной подготовки было уменьшение ане-

мии и устранение гиповолемии, устранение гемолитических кризов, лечение геморрагических осложнений, проведение коррекции сахарного диабета и гипокалиемии, проведение необходимой кортикостероидной терапии. У пациентов с массивными размерами селезенки (25-29 см), и с гигантской спленомегалией (> 30 см) выполняли открытую спленэктомию из косой лапаротомии в левом подреберье. Больным с меньшими размерами селезенки выполняли лапароскопическую спленэктомию. Всем пациентам до операции маркировали на коже линию лапаротомии. При выполнении открытой лапаротомии выполняли разрез в соответствии с границами нарисованной линии. При выполнении лапароскопической спленэктомии подобный разрез выполняли при возникновении необходимости конверсии.

Средние размеры селезенки у 98 больных, которым изначально выполняли лапароскопическую спленэктомию составили: максимальна длина $16,01 \pm 3,22$ см и ширина на уровне ворот селезенки $9,81 \pm 1,21$ см. Средние размеры селезенки у 10 пациентов, которым выполнили открытую спленэктомию составили: максимальная длина $22,21 \pm 4,56$ см, ширина на уровне ворот селезенки $14,9 \pm 3,12$ см. Во всех 25 случаях выполнения открытых спленэктомий (как первичных, так и конверсионных) в дооперационном периоде проводилось прогнозирование размеров лапаротомии в соответствии с разработанным методом. Средний размер лапаротомии у этих 25 больных составил 13,7 см. Увеличение размеров лапаротомии потребовалось лишь в 1 случае из-за массивного спечного процесса после панкреонекроза.

По свидетельству оперирующих хирургов, при использовании предлагаемой методики обработка элементов ворот селезенки была технически удобной и выполнялась быстро и эффективно. Все больные выписаны с выздоровлением. Средний койко-день больных после лапароскопических операций составил $2,51 \pm 0,77$ койко-дней, а после открытых спленэктомий – $5,54 \pm 2,1$ койко-дней. У всех больных были выполнены измерения возможных размеров лапаротомии, так как если бы она выполнялась по классическим канонам – от срединной до передней подмышечной линии. Средний возможный размер лапаротомии при выполнении ее в соответствии с классическими рекомендациями составил 17,9 мм. Таким образом, достигнуто снижение размеров лапаротомии на 23%.

Обсуждение. Расчет размеров и положения хирургических доступов, построенный на основе вычисления параметров оперативного действия, на сегодняшний день доказал свою несомненную эффективность в различных областях хирургии [6]. Дооперационное прогнозирование размеров и места расположения косой лапаротомии в левом подреберье для выполнения спленэктомии с позиции обеспечения оптимальных параметров оперативного действия дает возможность выполнить спленэктомию в условиях малой травмы и комфортного оперирования. Это особенно важно

при выполнении спленэктомии при заболеваниях системы крови, для которых характерны большие и гигантские размеры селезенки, вызывающие технические трудности при обработке селезеночных сосудов. Эффективность предложенного способа доказал опыт его клинического применения. Это позволяет рекомендовать способ дооперационного определения оптимальных параметров открытого доступа для выполнения спленэктомии для практического применения.

Выводы:

1. Косую подреберную лапаротомию для выполнения спленэктомии следует планировать так, чтобы ее центр располагался в точке пересечения линии лапаротомии и парасагиттальной плоскости, построенной через центр ворот селезенки при дооперационной компьютерной томографии.
2. Оптимальная длина косой подреберной лапаротомии равняется 98% расстояния от анатомического центра ворот селезенки до центра лапаротомии, выявленного при компьютерной томографии.
3. В дооперационном периоде следует маркировать на коже больного линию лапаротомии и выполнять лапаротомию в соответствии с этой линией.
4. Дооперационное исследование клинической анатомии селезенки по данным компьютерной томографии позволяет выбрать оптимальные размеры лапаротомии, на 23% уменьшить размеры лапаротомии, что снижает операционную травму без потери качества выполнения спленэктомии.

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амарантов Д. Г., Заривчацкий М. Ф., Альхамаидх А. А., Горст Н. Х. Исследование характеристик живота, определяющих параметры оперативного действия при абдоминальных операциях // Морфология. 2019. Т. 155, № 2. С. 16.
2. Амарантов Д. Г., Холодарь А. А., Кайнова Е. П., Калипарова М. П. Анатомическое обоснование доступа для диагностики ранений диафрагмы // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 17-18.
3. Климанский В. А. Спленэктомия в гематологии: показания, опасности, альтернативы хирургическому вмешательству // Терапевтический архив. 1991. Т. 63, № 7. С. 14-18.

4. Прудков М. И. Основы минимально инвазивной хирургии. Екатеринбург, 2007. 200 с.
5. Силаев М. А., Караюлян С. Р., Буланов А. Ю., Джулакян У. Л. и др. Спленэктомия при массивной и гигантской спленомегалии // Гематология и трансфузиология. 2011. Т. 56, № 1. С. 6-10.
6. Созон-Ярошевич А. Ю. Анатомо-хирургическое обоснование хирургических доступов к внутренним органам. Ленинград: Медгиз, 1954. 180 с.
7. Унанян М. К., Шабунин А. В., Мумладзе Р. Б., Мелконян Г. Г. Видеолапароскопическая спленэктомия у гематологических больных в условиях спленомегалии // Московский хирургический журнал. 2015. № 4 (44). С. 5-8.
8. Федорова Н. А., Амарантов Д. Г. Анатомические характеристики лапаротомии при тонкокишечной непроходимости // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4, № 3. С. 123.
9. Хворостов Е. Д. Лапароскопическая спленэктомия как метод выбора в хирургическом лечении больных с заболеваниями системы крови // Вісник Харківського національного університету. 2001 № 523. С. 113-116.
10. Mikamori M., Tanemura M., Furukawa K., Saito T. et al. Laparoscopic splenectomy for isolated splenic sarcoidosis: A case report // Int. J. Surg. Case. Rep. 2019. № 60. P. 79-81.

Контактная информация

Амарантов Дмитрий Георгиевич, тел.: +7-902-640-21-68, e-mail: svetlam1@yandex.ru.

Сведения об авторах

Амарантов Дмитрий Георгиевич, д. м. н., профессор кафедры факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Заривчацкий Михаил Федорович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Альхамаидх Амин Абдальгани Мохамед, аспирант кафедры факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь; врач-хирург Европейской больницы сектора Газа Республики Палестина.

Гудков Олег Сергеевич, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии № 2 ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Журавлев Олег Сергеевич, студент 4 курса медико-профилактического факультета ФГБОУ ВО ПГМУ им. ак. Е. А. Вагнера Минздрава России, г. Пермь.

Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Барашин Д. А., Симонов А. В., Толстоухова Н. В., Биченова А. Г., Романова А. В., Расулов Ф. Р., Новоселов В. Г., Павлова И. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОЧЕК

Цель. Провести изучение морфологических проявлений нарушения энергетического метаболизма в паренхиме почек методом совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП).

Материалы и методы. Раздельно проанализированы результаты биопсии почек 30 пациентов с впервые клинически установленным диагнозом ХБП и ПЭТ/КТ всего тела с изотопами энергетического метаболизма (18F-ФДГ глюкоза и 11C-холин) 12 пациентов с впервые визуально выявленными признаками ХБП. Исследования проводились по стандартной методике с общепринятой статистической обработкой полученных научных данных.

Результаты. Проведенное изучение энергетического метаболизма почек методом позитронно-эмиссионной томографии с изотопами 18F-ФДГ глюкозы и 11C-холина показали, что для нарушения энергетического обмена паренхимы в условиях хронической болезни почек, характерен локальный гипометаболизм 18F-ФДГ глюкозы и 11C-холина в корковом и мозговом слоях. Результаты биопсии почек пациентов с впервые выявленной ХБП показали наличие локального увеличения количества склерозированных клубочков с клеточной инфильтрацией интерстиция коркового и мозгового слоя.

Заключение. Морфо-функциональные проявления впервые выявленной хронической болезни почек сопровождаются локальным гипометаболизмом основных молекул энергетического обмена 18 F-ФДГ глюкозы и 11C-холина, что совпадает с формированием локального склероза клубочков, клеточной инфильтрацией интерстиция коркового и мозгового слоя. Визуальный ПЭТ/КТ анализ нарушения энергетического метаболизма паренхимы почек предлагается как новый высокоинформативный инструмент не инвазивной доклинической верификации нефро-урологического диагноза и требует специального всестороннего исследования.

Ключевые слова: морфология, ПЭТ/КТ, хроническая болезнь почек.

Актуальность. Хроническая болезнь почек (ХБП) – одна из основных патологий человека с высокой распространенностью и риском ранней инвалидизации. Часто болезнь развивается исподволь и классифицируется как первично выявленное хроническое поражение почек неясного генеза. При этом, только нефробиопсия позволяет верифицировать диагноз. Однако она бывает мало информативной из-за локально-избирательного поражения органа и отсутствия навигационных технологий для прицельного забора материала. В поле зрения специалиста – нефролога пациенты попадают в далеко зашедших стадиях болезни, так как существующие методики скрининга поражения почек позволяют его выявить при значительной потере массы функционирующих нефронов. Этой категории пациентов требуется дорогостоящая медикаментозная терапия с переходом на органозаместительные методы лечения [1-5].

Вместе с тем более 20 лет в клинической медицине применяется метод высокотехнологичной лучевой диагностики – совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) всего тела человека с изотопами биомолекул представляющих разные звенья метаболических реакций в организме. В основном этот наукоемкий метод используют в онкологии для выявления локального гиперметаболизма 18F-ФДГ глюкозы и предшественника фосфолипидов

11C-холина в раковых клетках, нейрохирургии для определения очагов гипометаболизма мозга провоцирующих проявления эпилепсии, а также в нейрорологии для определения гиперметаболической активности коры головного мозга в уточнении причин дисфункции мочевого пузыря. Диагностическая эффективность метода составляет 85-98% [6-8].

В Тюменской области за 10 лет в Радиологическом центре ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город» выполнено более 30 тысяч ПЭТ/КТ исследований всего тела человека. При этом, получая полный компьютеризированный визуальный и математический отчет о состоянии метаболизма всего организма обследуемого, анализ проводился в регионах, очерченных интересами направившего узкого специалиста. Существующий стандарт не подразумевает для врача-радиолога выдачу квалифицированного заключение о состоянии метаболических реакций всех прочих внешне здоровых органов, хотя при внимательном рассмотрении можно выявить целый ряд обменных несоответствий даже при нормальной компьютерной структуре тела и отсутствии клинико-лабораторных проявлений какой либо патологии.

В рамках настоящего исследования проведена попытка оптимизации использования ПЭТ/КТ данных о состоянии энергетического метаболизма у пациентов с условно здоровыми почками (нет жалоб, нефро-уро-

Berdichevsky V. B., Berdichevsky B. A., Barashin D. A., Simonov A. V., Tolstouchova I. B., Bichenova A. G., Romanova A. V., Rasulov F. R., Novoselov V. G., Pavlova I. V.

MORPHOLOGICAL DISPLAYS OF VIOLATIONS ENERGY METABOLISM OF KIDNEYS

Aim. To study the morphological manifestations of impaired energy metabolism in the kidney parenchyma using the combined positron emission and computed tomography in patients with chronic kidney disease.

Materials and methods. Separately, the results of kidney biopsy were analyzed for 30 patients with a clinically established diagnosis of chronic kidney disease and PET/CT of the whole body with isotopes of energy metabolism (18F-DG glucose and 11C-choline) of 30 patients with visually detected signs of chronic kidney disease. The studies were carried out according to the standard method with the generally accepted statistical processing of the obtained scientific data.

Results. A study of energy metabolism of the kidneys by the method of positron emission tomography with isotopes of 18F-DG-glucose and 11C-choline showed that local metabolic metabolism of 18FDG-glucose and 11C-choline in the cortex and brain layer is characteristic of disturbed energy metabolism of the parenchyma. The results of the kidney biopsy of patients with newly diagnosed pathology allowed us to detect a local increase in the number of sclerosed glomeruli with cellular infiltration of the interstitium of the cortical and brain layer.

Conclusion. Morpho-functional manifestations of newly diagnosed chronic kidney disease are accompanied by local hypometabolism of the main molecules of energy metabolism 18FDG-glucose and 11C-choline, which coincides with the formation of local sclerosis of the glomeruli, cell infiltration of the interstitium of the cortical and medulla. A visual PET / CT analysis of impaired energy metabolism of the renal parenchyma may be a new highly informative tool for non-invasive verification of nephro-urological diagnosis, which requires special study.

Keywords: morphology, PET/CT, chronic kidney disease.

логического анамнеза, мочевого синдрома) и сравнить их с результатами морфологических изменений в почках при впервые выявленной ХБП с изолированным мочевым синдромом, полученных путем пункционной нефробиопсии.

Материалы и методы. В процессе поискового исследования на основе случайно-выборочного метода, выполнено ретроспективное изучение результатов ПЭТ/КТ всего тела 186 пациентов (112 женщин 74 мужчин) с различной патологией вне органов мочевой системы. Медиана возраста составила 39,5 лет. Из первичной документации, представленной в Радиологический центр вместе с направлением на ПЭТ/КТ установлено, что эти лица не имели нефро-урологического анамнеза, жалоб со стороны мочевой системы и лабораторных проявлений мочевого синдрома. Они не принимали на момент проведения процедуры каких-либо препаратов влияющих на работу почек и находились в удовлетворительном состоянии.

ПЭТ/КТ исследование всего тела были проведены в 94 наблюдениях с изотопом 18F-ФДГ глюкозы и 92 наблюдениях с 11C-Холином на аппарате Siemens Biograph в Радиологическом центре ГАУЗ ТО МЦ «Медицинский город» в 2014-2018 годах. Расчет проводился программным комплексом автоматически. Зоны интереса (почки) анализировались полуколичественным методом с визуальным картированием.

Морфологическое исследование 30 почечных биоптатов (15 с хроническим гломерулонефритом (ХГН) и 15 с хроническим первичным пиелонефритом ХПН) выполнены в 2014-2018 года по стандартной технологии в патолого-анатомическом бюро ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город».

Статистическая обработка материала проведена согласно международным требованиям, предъявляемым к обработке данных научных исследований при помощи программы для персональных компьютеров Statistica for Windows (версия 11.5). Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$. (Среднее \pm стандартная ошибка среднего). Достоверность выявленных различий оценивалась по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования у 12 пациентов (7 женщин и 5 мужчин) или у 6,5% прошедших ПЭТ/КТ при анамнестическом и клиничко-лабораторном отсутствии данных за патологию почек, выявлены признаки метаболической дисфункции в паренхиме почек.

Анализ сравнительных визуальных показателей ПЭТ/КТ почек с изотопами глюкозы 18F-ФДГ глюкозы и 11C-холина представлены на рисунке 1.

Из представленных данных видно, что при проведении ПЭТ/КТ исследования всего тела с 18F-ФДГ глюкозой у пациента с подозрением на эпилепсию и отсутствием анамнестических и клиничко-лабораторных данных о поражении почек, визуальная картина ПЭТ – обмена глюкозы выявила проявления ее локального гипометаболизма больше справа с одновременными КТ признаками сморщивания паренхимы.

При проведении ПЭТ/КТ исследования всего тела у пациента с 11C-холином страдающего нейрогенным болевым синдромом на фоне дегенеративно-дистрофической болезни позвоночника и отсутствием анамнестических и клиничко-лабораторных данных о поражении почек, визуальная картина ПЭТ характеризовалась локальным гипометаболизмом изотопа, больше справа с КТ признаками сморщивания паренхимы верхнего полюса.

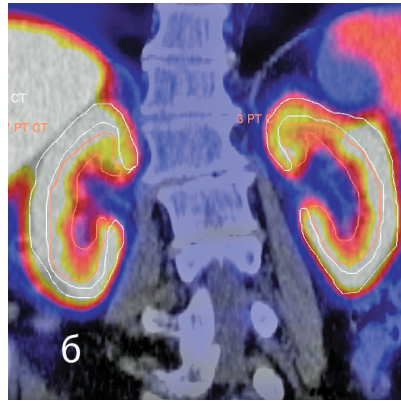
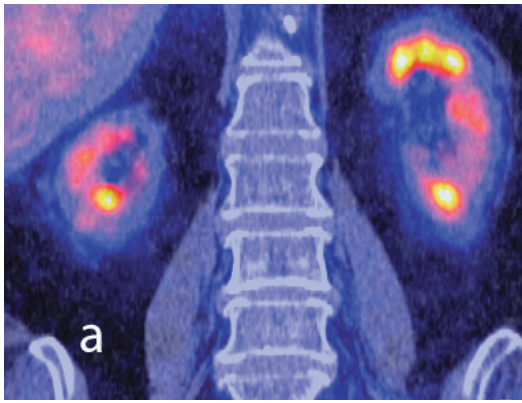


Рис. 1. ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ глюкозой и 11C- холином почек пациентов с визуализацией впервые выявленной ХБП (цветовое ранжирование паренхимы по уровню захвата изотопа от высокого-интенсивно белого до умеренного желто-красного и минимального – синего). а) пациент И., 35 лет. Эпилепсия. Изотоп 18F-ФДГ глюкоза (локальный гипометаболизм в паренхиме, больше справа); б) Пациентка С., 32 года. Болевой синдром. Изотоп 11C-холин (локальный гипометаболизм в паренхиме, больше слева)

нарушения энергетического метаболизма с признаками сморщивания паренхимы почек неустановленного генеза.

На рисунках 2, 3 представлен макропрепарат органа пораженного хронической болезнью почек (собственные наблюдения).

Контур почки деформирован за счет очагов локального рубцевания и процесса сморщивания органа.

На рисунке 4 представлена морфологическая картина биоптата почки пациента с впервые выявленным хроническим гломерулонефритом.

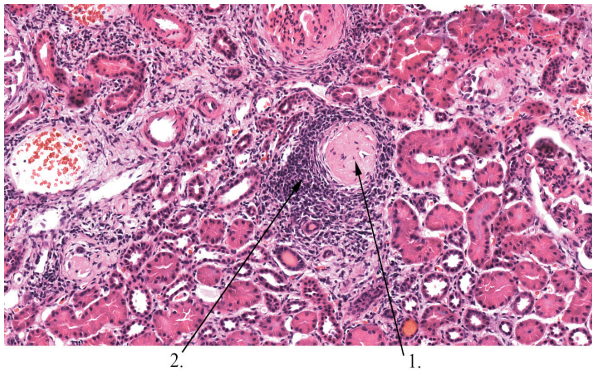


Рис. 2. Пациент М 29 лет. Диагноз. Впервые выявленный хронический мезангиокапиллярный гломерулонефрит (1 – склерозированный клубочек; 2 – густая лимфоцитарно-гистиоцитарная инфильтрация в корковом веществе по периферии клубочка). Увеличение $\times 20$

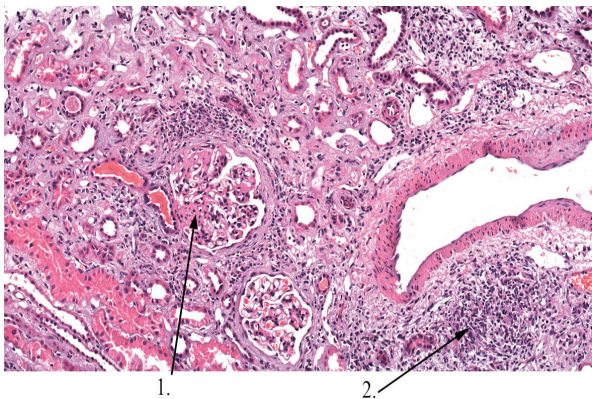


Рис. 2. Пациентка Е., 35 лет. Впервые выявленный хронический пиелонефрит (1 – клубочек. 2 – густая лимфоцитарно-плазмоцитарная инфильтрация в мозговом веществе). Увеличение $\times 20$



Рис. 4. Биоптат почки пациента с впервые выявленным хроническим пиелонефритом

Морфологический анализ биоптата позволил визуализировать наличие локального склерозирования клубочков до 10% от общего количества, с обнаружением в межклубочковой ткани коркового слоя лимфоцитарно-гистиоцитарных клеток.

Морфологический анализ представленного биоптата позволил визуализировать наличие менее выраженного, чем при ХГН, локального склерозирования клубочков (не более 5% от общего количества), с массивной лимфоцитарно-плазмоцитарно инфильтрацией преимущественно мозгового слоя почки.

Во всех 12 случаях у пациентов в состоянии клинико-лабораторного нефрологического благополучия на ПЭТ/КТ томограммах почек уже имели место морфо-функциональные проявления локального

Во всех 30 исследованиях биоптатов, у пациентов в состоянии клинического благополучия наблюдался стойкий лабораторный мочевой синдром с явлениями прогрессирующего, что и стало поводом для проведения нефробиопсии. При этом выявлены типичные изменения характерные для различных форм проявления хронической болезни почек (ХГН, ХПН), со снижением клубочковой фильтрации до 80 мл\мин (ХБП-II)

Обсуждение. Проведенное ПЭТ/КТ исследование энергетического метаболизма почек с изотопами 18F-ФДГ глюкозы и 11C- холина показало, что для нарушения энергетического обмена паренхимы в условиях хронической болезни почек, не зависимо от формы поражения, характерен локальный гипометаболизм 18F-ФДГ глюкозы и 11C-холина в корковом и мозговом слоях. Результаты биопсии почек пациентов с впервые выявленной ХБП позволили выявить локальное увеличение количества склерозированных клубочков с клеточной инфильтрацией интерстиция как коркового, так и мозгового слоя в зависимости от морфологического варианта поражения паренхимы

Заключение. Морфо-функциональные ПЭТ/КТ проявления впервые выявленной хронической болезни почек характеризуются локальным гипометаболизмом основных молекул энергетического обмена 18F-ФДГ глюкозы и 11C-холина, что совпадает с формированием локального склероза клубочков, клеточной инфильтрацией интерстиция коркового и мозгового слоя в зависимости от морфологической формы поражения паренхимы.

Визуальный ПЭТ/КТ анализ энергетического метаболизма паренхимы почек в режиме реального времени может оказаться новым высокоинформативным инструментом не инвазивной диагностики и верификации нефро-урологических заболеваний, что требует специального научного изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев А. Г., Глыбочко П. В. Интегративная урология М. ГЕОТАР-Медиа, 2014. 486 с.
2. Бердичевский В. Б., Бердичевский Б. А., Жмуров В. А., Барашин Д.А Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография почек и мочевыводящих путей // Клиническая нефрология. 2019. № 1. С. 28-31.
3. Джеймс А. Шейман. Патология почки. Москва: БИНОМ. 2015. 577 с.

4. Мухин Н. А. Нефрология: Национальное руководство М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. 1264 с.
5. Пальцев М. А. Патологическая анатомия: национальное руководство. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2011. 1264 с.
6. Позитронно-эмиссионная томография: руководство для врачей / под ред. А. М. Гранова и Л. А. Тютина. Москва: Фолиант, 2008. 368 с.
7. Труфанов Г. Е., Рязанов В. В., Дмитращенко А. А. и др Совмещенная позитронно-эмиссионная томография в онкологии. С-Петербург: «Элби-СПб», 2005. 124 с.
8. Berdichevskyy V. B., Berdichevskyy B. A. Combined positron emission and computed tomography in study of the metabolism of chronic nephrouropathic diseases // International Journal of Radiology & Radiation Therapy. 2018. Vol. 5, Issue 5. P. 293-94.

Контактная информация

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

Сведения об авторах

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Барашин Андрей Дмитриевич, к. м. н., врач-радиолог Радиологического центра ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

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

Толстоухова Наталья Васильевна, к, м, н., зав. отделением нефрологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Биченова Александра Григорьевна, врач-патологоанатом патолого-анатомического бюро ГАУЗ ТО МК МЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Романова Алисия Викторовна, ординатор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Расулов Фархад Рахимджонович, соискатель кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Новоселов Владимир Геннадьевич, зав. отделением урологии АО МСЧ «Нефтяник» г. Тюмень.

Павлова Ирина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Киселева Ю. Д.

ООО «Ортогрупп», г. Челябинск

КРИТИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЧАСТИЧНОГО ИЛИ ПОЛНОГО УДАЛЕНИЯ (ОНИХЭКТОМИИ) НОГТЕВОЙ ПЛАСТИНЫ ПРИ ВРОСШЕМ НОГТЕ

Цель исследования. Сравнить исходы после оперативного лечения при вросшем ногте и после установки корригирующих систем.

Материалы и методы. В основную группу вошло 177 пациента, которым проводили клиновидную резекцию/онихэктомию. В группу сравнения - 52 пациента без оперативного вмешательства, которым установили корригирующие системы – «Скоба ЗТО» и «Титановая нить».

Результаты. После оперативных вмешательств на вросшем ногте у всех пациентов возник рецидив болезни. У пациентов из группы сравнения с использованием корригирующих систем, за исключением одного пациента, вросший ноготь был ликвидирован.

Заключение. Данное исследование показывает, что оперативное вмешательство (клиновидная резекция/онихэктомия) приводит к рецидиву, деформации ногтевой пластины и длительному реабилитационному периоду. Использование ортониксии позволяет излечить пациентов и сократить сроки реабилитации.

Ключевые слова: вросший ноготь, оперативное лечение вросшего ногтя, ортониксия.

Актуальность. Вросший ноготь (греч. онихокриптоз) – широко распространенная патология с рецидивирующим течением. Независимо от причины появления (плоскостопие, агрессивный педикюр, тесная обувь, травма, неправильное подстригание ногтевой пластины) это хотя и не смертельное, но весьма болезненное состояние, причиняющее значительный дискомфорт [1, 2, 7, 10, 14].

Одним из наиболее распространенных на сегодняшний день способов лечения вросшего ногтя являются частичное или полное удаление ногтевой пластинки с иссечением гнойных грануляций и разрушением ростковой зоны – матрикса, показано на рисунке 1 [4, 5, 7].



Рис. 1. Ногтевая пластинка на 10 день после операции краевой резекции

При неблагоприятном послеоперационном течении реабилитация принимает затяжной характер,

Медицинская наука и образование Урала № 3/2019

а в некоторых ситуациях и с временной потерей трудоспособности.

Альтернативным способом лечения вросшего ногтя является ортониксия – не инвазивное (не хирургическое) исправление патологической кривизны ногтевой пластинки [8, 11].

Цель исследования. Сравнить исходы после оперативного лечения при вросшем ногте и после установки корригирующих систем.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением с 2017 по 2018 года находилось на лечении 229 пациентов с диагнозом вросший ноготь. Данные по полу и возрасту представлены в таблице 1.

Таблица 1

Половозрастная характеристика пациентов							
Пол	Возраст						Всего
	< 20 лет	21-30 лет	31-40 лет	41-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	
Мужской	33	24	15	14	9	6	101
Женский	25	23	31	20	16	13	128

У всех пациентов течение болезни было классическим: т. е. имело место воспаленный околоногтевой валик (в т. ч. и с двух сторон), грануляционная ткань с гнойным отделяемым и болевой синдром – рисунок 2 [3].

Длительность болезни по годам представлена в таблице 2.

Таблица 2

Длительность вставания ногтевой пластины (в годах) у пациентов					
До 6 месяцев	От 6 месяцев до 2 лет	От 2 до 5 лет	От 5 до 7 лет	От 7 до 9 лет	От 9 и более лет
25	103	48	27	11	15

Kiseleva Y. D.

CRITICAL EVALUATION OF PARTIAL OR COMPLETE REMOVAL (ONIECTOMY) OF THE NAIL PLATE WITH INGROWN NAIL

Aim. Compare outcomes after surgical treatment for ingrown nails and after installing corrective systems.

Materials and methods. The main group consisted of 177 patients who underwent a wedge resection/onichectomy. The comparison group included 52 patients without surgery, who were provided with the corrective systems – «Skoba 3TO» and «Titanium Thread».

Results. After surgical interventions on the ingrown nail, all patients had a relapse of the disease. In patients from the comparison group using corrective systems, with the exception of one patient, the ingrown nail was eliminated.

Conclusion. This study shows that surgery (wedge resection / onichectomy) leads to recurrence, deformation of the nail plate and a long rehabilitation period. The use of orthonix allows to cure patients and reduce the time of rehabilitation.

Keywords: ingrown nail, operative treatment of ingrown nail, orthoxyxia.



Рис. 2. Вросший ноготь 1 пальца левой стопы. Длительность болезни 7 месяцев

Все пациенты получали консервативное лечение в виде перевязок. При наличии грануляционной ткани перевязки делались с препаратами «Квасцы жженные» и «Бетадин», а при воспалительном процессе с мазью «Левомеколь». Перевязочный материал с препаратом закладывался под край ногтевой пластины. Ранее некоторые пациенты были оперированы в других лечебных учреждениях, им проводились два вида операций – это краевая (клиновидная) резекция ногтевой пластины и онихэктомия [10, 12, 14].

Количество и вид операций представлены в таблице 3.

Таблица 3

Пол	Количество онихэктомий у пациентов				Количество краевых резекций у пациентов			
	1 раз	2 раза	3 раза	>3 раз	1 раз	2 раза	3 раза	>3 раз
Мужской	15	5	2	0	22	21	0	3
Женский	27	8	1	3	48	16	1	5

Реабилитационный период после каждой такой операции был не менее 2 месяцев, а чаще всего от полугода до года.

Как следствие этих операций у пациентов мы наблюдали отдельно или в комбинации:

1. Расслоение ногтевой пластины у 15 пациентов.
2. Скручивание ногтевой пластины – деформация под прямым углом у 43 пациентов (рис. 3).
3. Гипертрофия ногтевой пластины у 21 пациента (рис. 4).
4. Гипертрофия и скрученность ногтевой пластины – у 17 пациентов (рис. 5).



Рис. 3. Краевая резекция ногтевой пластины с латеральной стороны. Гипергрануляции, гнойное отделяемое, скрученная ногтевая пластина (pincer nail)



Рис. 4. Ониходистрофия (гипертрофия ногтевой пластины) после онихэктомии



Рис. 5. Ониходистрофия (гипертрофия ногтевой пластинки), скрученность ногтевой пластинки (pincer nail) после онихэктомии



Рис. 6. Установка «Скобы ЗТО»



Рис. 7. Установка «Титановой нити»



Рис. 8. Скрученная ногтевая пластинка (pincer nail), до и после лечения

У женщин после краевых резекций скрученность ногтевой пластинки наблюдалось в два раза чаще, чем у мужчин, при наличии сопутствующей патологии в виде плоскостопия и наличия hallux valgus. Конечным итогом и краевой резекции и полного удаления ногтя был рецидив вросшего ногтя у всех 100% пациентов.

Мы для лечения вросшего ногтя даже и после многократных вмешательств

успешно использовали установку двух видов конструкций: трехкомпонентную систему – «Скоба ЗТО» (рис. 6) и «Титановую нить» (рис. 7). Установка корригирующей системы не требовала выдачи листа нетрудоспособности и не влияла на биомеханику стопы.

Нами были применены «Скоба ЗТО» и «Титановая нить» у 52 пациентов, которым не проводилось оперативного вмешательства (рис. 8) и у 177 – пациентов, которым ранее были сделаны краевая резекция/онихэктомия. Сроки наблюдения и лечения после установки корригирующих систем составили от 2 до 12 месяцев.

Результаты и обсуждение. В отдаленные сроки после наших корригирующих вмешательств от полугода до года лично осмотрены все пациенты, результаты представлены на рисунке 9.

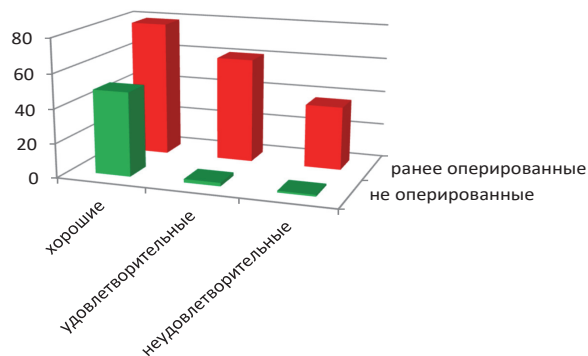


Рис. 9. Сравнительные результаты лечения корригирующими системами ранее оперированных и не оперированных пациентов

В группе ранее оперированных пациентов (177) хорошие результаты получены у 79 (44,6%), удовлетворительные результаты – у 61 (34,5%), и неудовлетворительные – у 37 пациентов (21%). В группе пациентов, которым ранее не проводили ни краевой резекции, ни удаления ногтевой пластины, хороших и удовлетво-

рительных результатов было больше – соответственно 94,2% (49 пациентов) и 3,8% (2 пациента), а неудовлетворительный результат отмечен лишь в одном случае (1,9%).

Мы полагаем, что хорошим результатом можно считать такое состояние, при котором у пациентов минимум в течение полугода (учитывая скорость роста ногтевой пластинки I пальца в норме – 4-4,5 месяца) после лечения отсутствовали болевые ощущения в области околоногтевых валиков и ногтевая пластина имела стойкую правильную анатомическую форму. К удовлетворительному результату следует отнести периодические жалобы пациентов на боли в прежнем месте врастания ногтевой пластинки и ее незначительную деформацию. А неудовлетворительным результатом являлись ониходистрофия (pincer nail, гипертрофия ногтевой пластины) и отсутствие стойкого исправления формы ногтевой пластины после применения корригирующих систем. Причиной неудач, как мы полагаем, чаще всего была нерегулярность явок пациентов на коррекцию, hallux valgus, ношение узкой обуви на высоких каблуках, неправильное (очень короткое) подстригание ногтя, очень тонкая ногтевая пластинка, различного рода ониходистрофии после оперативного лечения.

Заключение. Хирургическое лечение в виде краевой резекции или удаления ногтевой пластинки на нашем материале привело к 100% рецидиву вросшего ногтя и в 54,2% случаев к той или иной деформации ногтевой пластины. При лечении вросшего ногтя у пациентов без оперативного вмешательства корригирующими системами мы получили неудовлетворительный результат только в 1,9% случаев, а в остальных – удовлетворительный или хороший. Ортониксия является более предпочтительным способом лечения вросшего ногтя. Данная методика должна использоваться в специализированных медицинских центрах и выполняться специалистом хирургом – подологом.

Источник финансирования и конфликт интересов. Автор данной статьи подтвердила отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариевич А. М., Шецирули Л. Т. Патология ногтей. Тбилиси, 1976. 293 с.
2. Бету Я. Я., Финк В. В., Кудрявцев Г. П. Лечение вросшего ногтя // Здравоохранение Казахстана. 1985. № 5. С. 72-3.
3. Вергун А. Р. Вросший ноготь: клиничко-морфологическая классификация // Хирургия Украины. 2008. № 3 (27). С. 054-057.
4. Маршин И. Н., Пермяков В. И. Лечение вросшего ногтя // Хирургия. 1978. № 12. С. 99-101.
5. Мелешевич А. В., Мелешевич М. В. Хирургическое лечение вросшего ногтя: Руководство для врачей. Гродно: ГОУТ, 1993. 80 с.
6. Попков О. В., Гаин Ю. М., Богдан В. Г. Этиология, патогенез и современные подходы к профилактике и лечению вросшего ногтя // Стационарозамещающие технологии. Амбулаторная хирургия. 2006. № 1 (21). С. 63-5.
7. Фелькер Р. Я. Щадящий метод лечения вросшего ногтя // Хирургия. 1986. № 11. С. 129-30.
8. Цыкин А. А., Ломоносов К. М., Кузнецова Л. Д. Новый метод лечения заболеваний ногтей // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 2007. № 2. С. 74-78.
9. Шеклаков Н. Д. Болезни ногтей. М., 1975.
10. Шляпников С. А. Хирургические инфекции мягких тканей- старая проблема в новом свете // Инфекции в хирургии. 2003. № 1 (1). С. 14-21.
11. Шольц Н. В. Подология. Иллюстрированный атлас по подологии. М 2007. 696 с.
12. Щекотов Г. М. Вросший ноготь и его лечение // Военно-медицинский журнал. 1982. № 7. С. 59.
13. DeLauro T. M. Onychocryptosis // Clin. Pediatr. Med. Surg. 1995. № 12 (2). P. 201-13.
14. Enzler M. J., Berbari E., Osmon D. R. Antimicrobial prophylaxis in adults // Mayo Clinic Proceedings. 2011. № 86. P. 686-701.

Контактная информация

Киселева Юлия Дмитриевна, тел.: +7-951-471-38-71,
e-mail: podologkd@gmail.com.

Сведения об авторе

Киселева Юлия Дмитриевна, врач-хирург ООО «Ортогрупп», г. Челябинск.

Ковтун О. П., Ануфриева Е. В., Полушина Л. Г.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА У ШКОЛЬНИКОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Цель. Изучение компонентного состава тела у детей и подростков с избыточной массой с учетом показателей липидного обмена.

Материалы и методы. Обследованы 540 школьников 9-15 лет. Методом биоимпедансометрии изучены возрастные и гендерные особенности компонентного состава тела у лиц с избыточной массой и ожирением. Проведено комплексное биохимическое обследование, определение липидного профиля.

Результаты. 1. Выявлены достоверные половые различия состава тела у школьников, а также перераспределение компонентов массы тела в зависимости от нутритивного статуса. 2. Установлено, что увеличение мышечной массы улучшает жировой обмен, а нарастание жировой составляющей способствует развитию нарушений липидного обмена у детей. 3. Определены корреляционные связи между компонентами тела и показателями липидного профиля: увеличение жирового компонента массы тела сопровождается увеличением концентрации в сыворотке крови холестерина и ЛПНП, снижением уровня ЛНВП. Снижение уровня несфатина у детей с ожирением ассоциировалось со снижением ХС ЛПВП и повышением ХС ЛПНП, общего холестерина; наблюдалось увеличение массы тела, жировых отложений как в абсолютных, так и относительных показателях.

Выводы. У девочек определение доли жировой массы и активной клеточной массы имеет меньшую чувствительность и специфичность, чем у мальчиков. Высокая корреляция индекса массы тела, окружности талии и жирового компонента во всех группах школьников позволяет использовать эти показатели в качестве скрининга избыточной массы и ожирения врачами-педиатрами первичного звена для разработки индивидуальных программ коррекции.

Ключевые слова: индекс массы тела, ожирение, жировая масса, школьники, биоимпедансометрия, липидный профиль.

Актуальность. По данным ВОЗ показатели ожирения у детей и подростков в России увеличились за период с 2002 по 2014 гг. среди девочек в 4 раза, а среди мальчиков в 3 раза и составили к 2014 году – 2% и 5,4%, соответственно [6]. В практике врачей первичного звена для диагностики ожирения широко используется индекс массы тела [1, 5]. Оценка нутритивного статуса на основании индекса массы тела (ИМТ) позволяет выявить отклонения в статусе питания, однако не дает представления за счет какого из компонентов он изменен [4, 8]. Наиболее распространенным методом, позволяющим дифференцировано оценить компонентный состав тела, является биоимпедансный метод (БИА). Использование БИА и применение антропометрических методов может быть полезным в клинической практике для начальной диагностики ожирения и определения типа распределения [9]. Компонентный состав тела и исследование показателей крови являются одним из критериев изучения липидного обмена и доступны для измерения [7].

В последнее время активно изучается роль естественных гормонов в патогенезе ожирения. Способность регулировать потребность в пище, снижая аппетит и количество производимого организмом жира отмечена у несфатина [11, 12]. По мнению исследователей, в будущем несфатин может являться перспективным потенциальным лекарственным средством в фармакотерапии ожирения, однако в настоящее время механизмы эндокринных и ме-

таболических эффектов несфатина-1 окончательно не уточнены [3, 10].

Цель. Определение компонентного состава тела у детей и подростков с избыточной массой тела с учетом показателей липидного обмена.

Материалы и методы. На базе детского центра здоровья обследованы 540 школьников в возрасте 9-15 лет: 293 мальчика (54,3%) и 247 девочек (45,7%). Средний возраст обследованных – $12,9 \pm 2,1$ года. Основная группа состояла из 259 чел: 146 с избыточной массой и 113 – с ожирением, контрольная из 281 ребенка с нормальным весом.

Оценка компонентного состава тела строилась на основании данных биоимпедансометрии. Диагностика проводилась на анализаторе состава тела «ДИАМАНТ-АИСТ» в утренние часы, перед завтраком.

В процессе исследования осуществлялось измерение роста, массы тела (МТ), окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), жировой массы организма (ЖМ), безжировой массы (тощей массы), активной клеточной массы (АКМ), вычислялась процентная доля активной клеточной массы (%АКМ), основного обмена веществ (ОО) и общей жидкости (ОВ). На основании антропометрических показателей рассчитывали ИМТ. Для оценки статуса питания нами использовались международные стандарты ВОЗ, разработанные для детей и подростков 5-19 лет [13].

Биохимические параметры, характеризующие показатели липидного, углеводного обмена определяли

Kovtun O. P., Anufrieva E. V., Polushina L. G.

GENDER-AGE FEATURES OF BODY COMPOSITION IN SCHOOL CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY

Aim. To study the body component composition in overweight children and adolescents, taking into account lipid metabolism indicators.

Materials and methods. 540 schoolchildren aged 9-15 years were examined. The methodology of bioimpedancemetry examined the age and gender characteristics of the body component composition with overweight and obesity. A comprehensive biochemical examination was conducted and lipid profile determination.

Results. 1. Significant sex differences in body composition among schoolchildren were identified, as well as the redistribution of the components of body weight, depending on the nutritional status. 2. It has been established that an increase in muscle mass improves fat metabolism, and an increase in the fat component contributes to the development of lipid metabolism disorders in children. 3. Correlations between body components and lipid profile indicators were determined: an increase in the fat component of body weight is accompanied by an increase in serum concentration of cholesterol and LDL, a decrease in LDL cholesterol. A decrease in the level of nesfatin in obese children was associated with a decrease in HDL cholesterol and an increase in LDL cholesterol, total cholesterol; there was an increase in body weight, fat deposits in both absolute and relative terms.

Conclusions. In girls, determination of the fat mass and active cell mass proportion has a lower sensitivity and specificity than boys. The high correlation of body mass index, waist circumference and fat component in all groups of schoolchildren allows these indicators to be used as a overweight and obesity screening by the primary link pediatricians for the individual correction programs development.

Keywords: body mass index, obesity, fat mass, schoolchildren, bioimpedancemetry, serum lipid profile.

при помощи анализатора «Sapphire»ТМ 400 (производитель Hirose Electronic System) с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия) в автоматическом режиме. Определение аполипопротеина В выполняли иммунотурбидиметрическим методом с реагентами «DiaSys» (Германия), учет реакции осуществляли с помощью спектрофотометра Multiskan GO (Thermo Scientific). Несфатин определяли методом иммуноферментного твердофазного гетерогенного анализа с использованием тест систем «RayBio Human Nesfatin Enzyme Immunoassay Kit» и регистрацией на фотометре Multiskan Go (Thermo Scientific).

Также всем детям проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ Statistica версии 10.0. При нормальном распределении данные представлены как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm \delta$). При описании данных распределение, которых отличалось от нормального, рассчитывали медиану (Me) и доверительный интервал (ДИ). Достоверность различий значений признаков между группами определялась с использованием F-критерия Фишера, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Качество классификации признака, а также критические значения переменных для групп устанавливались с использованием метода построения ROC-кривых.

Критерии включения: учащиеся общеобразовательных школ в возрасте 9-15 лет; наличие информированного согласия родителей на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение. Анализ компонентного состава тела показал, что высокие показатели зна-

чений жировой массы достоверно чаще выявлялись у девочек, чем у мальчиков ($p < 0,05$) независимо от нутритивного статуса и возраста (табл. 1). В то же время показатели активной клеточной массы (АКМ) и общей жидкости (ОВ) чаще регистрировались у мальчиков, по сравнению с девочками.

Таблица 1

Показатели физического развития и компонентов массы тела у обследованных школьников

Показатель	Девочки, n = 247	Мальчики, n = 293	p
ИМТ, кг/м ²	23,1	22,8	0,597
ОТ, см	70,2	74,1	0,001
ЖМ, кг	17,2	15,4	0,034
АКМ, кг	25,0	26,6	0,057
ОВ, л	27,8	29,5	0,062

При оценке ИМТ установлено отсутствие значимых различий по полу во всех исследуемых группах. При этом, отмечено достоверное изменение показателей физического развития и компонентного состава тела у школьников с избыточной массой. Так, средний ИМТ у лиц женского пола с ожирением превосходил данный средний показатель у лиц без избыточной МТ в 9-12 лет на 44,7%, в группе 13-15 лет на 37,9%, тогда как у мальчиков соответственно на 46,2% и 50,5% (табл. 2).

Физическое развитие детей и подростков характеризуется не только поступательным увеличением массы тела, но и изменением ее компонентов. Так, совокупность ЖМТ и БМТ является аналогом двухкомпонентной модели состава тела [8].

При анализе динамики компонентного состава тела выявлены характерные особенности у школь-

ников с избыточной массой в обеих половых группах (рис. 1, 2). Максимум увеличения МТ у девушек отмечен в возрасте 11-12 лет, у мальчиков – более равномерное увеличение МТ. Прирост безжировой массы тела более выражен у мальчиков, особенно в возрасте 14-15 лет, тогда как у девочек более выражены изменения за счет жирового компонента. У школьников с нормальным весом регистрировалось постепенное увеличение массы тела и меньшая скорость накопления жировой массы в пубертатном периоде, по сравнению с основной группой.

Таблица 2

Индекс массы тела у обследованных школьников в зависимости от статуса питания (М ± δ)

Возраст	Пол	Ожирение, n = 113	Избыток массы, n = 146	Нормальная масса, n = 281
9-12 лет	Д	24,6 ± 1,9*	21,1 ± 1,7*	17,0 ± 1,0
	М	25,0 ± 2,5*	20,9 ± 1,1*	17,1 ± 1,0
13-15 лет	Д	29,1 ± 3,2*	25,0 ± 2,3*	21,1 ± 1,3
	М	29,2 ± 3,3*	24,5 ± 1,6*	19,4 ± 2,3

Примечание: * – достоверность различий при сравнении с группой с нормальной массой тела, p < 0,001.

Динамика распределения жирового компонента массы тела характеризовалась значительным приростом в основной группе, особенно у девушек. За период взросления в группе с избыточной МТ масса жира у девочек увеличивается в 2,6 раза, у мальчиков на 71%. Максимальная ЖМ у школьников в отмечена в возрасте 15 лет и составляла: 26,6 кг у девочек и 22,8 кг у мальчиков в группе с избыточной массой тела, в контрольной группе, соответственно 13,6 и 9,0 кг; БЖМ – 45,5 и 60 кг в основной группе, и 38,7 и 46,5 кг в контрольной.

У детей во всех возрастно-половых группах наблюдался интенсивный рост абсолютных значений рассматриваемых показателей (ЖМ, БМТ), при этом БМТ интенсивнее увеличивались у мальчиков, а ЖМТ у девочек. Поэтому нами был проведен биоимпедансный анализ тканевых компонентов по их процентному содержанию в организме, что позволило исключить влияние существенной разницы в массе тела в возрастных группах.

Установлено, что у девочек с ожирением в возрастной группе 13-15 лет были значимо выше показатели %ЖМТ, чем у мальчиков, соответственно 37,7% (ДИ 35,9-39,5) и 33,8% (ДИ 31,9-35,6), p < 0,01, тогда как в младшей возрастной группе по полу значимых различий %ЖМТ у детей основной группы не зафиксировано 32,1% (ДИ 28,0-35,5) и 32,5% (ДИ 30,3-35,0).

Максимальная доля жира (>30%) в основной группе обследованных была 43,8% у девочек и 33,5% у мальчиков. Таким образом, показатель %ЖМ можно считать маркером ожирения у лиц женского пола при значении более 30% и с меньшей специфичностью у лиц мужского пола.

Излишнее накопление ЖМ у девушек-подростков с избыточной массой является негативным маркером, так как к окончанию периода пубертата доля жира должна снижаться, а увеличение массы происходит за счет мышечного компонента [4, 9]. Однако как мы видим, у под-

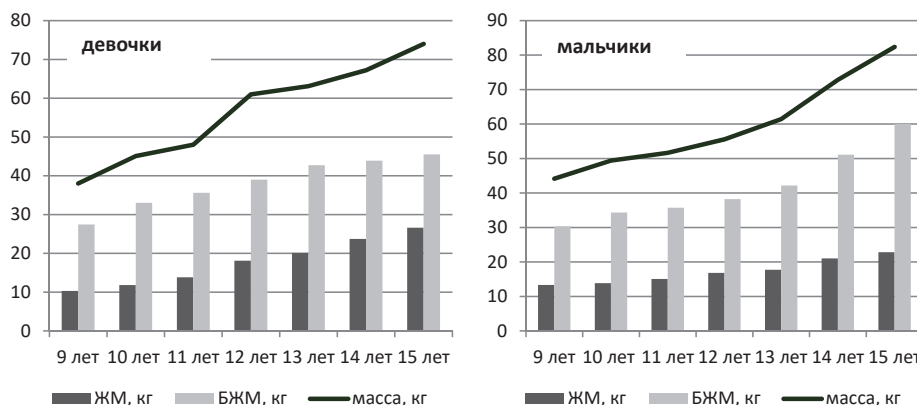


Рис. 1. Изменение массы тела, ЖМ и БМТ у школьников 9-15 лет с избыточной массой, по данным биоимпедансометрии

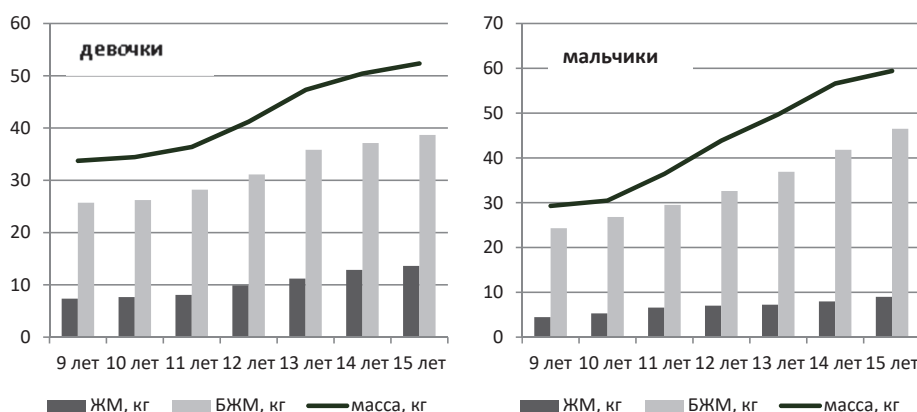


Рис. 2. Изменение массы тела, ЖМ и БМТ у школьников 9-15 лет с нормальной массой, по данным биоимпедансометрии

ростков с избыточной массой тела этого не происходит и жировая масса продолжает накапливаться.

Установлено, что доля АКМ в общей массе тела у школьников основной группы достоверно ниже, чем у сверстников с нормальной массой во всех возрастно-половых группах, $p < 0,001$ (табл. 3). При этом для девочек характерны более низкие показатели %АКМ, чем для мальчиков ($p < 0,001$).

Таблица 3

Показатели процентного содержания активной клеточной массы у мальчиков и девочек разного возраста (М ± δ)

Возраст	Пол	Ожирение, n = 113	Избыток массы, n = 146	Нормальная масса, n = 281
9-12 лет	Д	42,8 ± 2,46* ¹	44,0 ± 2,13* ¹	51,6 ± 1,99
	М	44,7 ± 2,84* ¹	48,9 ± 1,41* ¹	55,1 ± 2,85**
13-15 лет	Д	40,3 ± 2,34* ^{1,2}	44,6 ± 1,39* ¹	50,4 ± 3,55
	М	43,3 ± 2,92* ¹	49,5 ± 3,41* ¹	54,1 ± 2,54**

Примечание: *¹ – достоверность различий при сравнении с группой с нормальной массой тела, $p < 0,001$; *² – различия достоверны при сравнении при сравнении мальчиков и девочек с ожирением в зависимости от возраста, $p < 0,01$; ** – различия достоверны при сравнении мальчиков и девочек с нормальной массой, $p < 0,001$.

Задержка жидкости в организме приводит к замедлению процессов жиросжигания, что влияет на обменные процессы в организме [8]. Увеличение общего объема жидкости в организме повышает нагрузку на сердечно-сосудистую систему, приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления и, как следствие, повышению артериального давления [7]. Для детей с ожирением характерно увеличение содержания воды в организме, в среднем на 36,7 ± 0,75% по сравнению с основной группой. Накопление жидкости в организме более характерно для старших подростков – у мальчиков выше на 24,3%, у девочек на 13,6% по сравнению с группой 9-12 лет (табл. 4).

Таблица 4

Показатели содержания общей воды и уровня основного обмена у мальчиков и девочек разного возраста (М ± δ)

Показатель	Возраст, лет	Пол	Ожирение, n = 113	Избыток массы, n = 146	Нормальная масса, n = 281
ОВ, л	9-12	Д	27,1 ± 3,9* ¹	24,9 ± 3,4* ¹	20,4 ± 2,5
		М	27,3 ± 4,0* ¹	24,2 ± 2,5* ¹	20,0 ± 2,5
	13-15	Д	34,5 ± 3,4	32,3 ± 4,2	29,7 ± 3,9
		М	41,2 ± 8,71* ²	38,7 ± 7,3* ¹	27,0 ± 6,9
ОО, ккал	9-12	Д	1421,2 ± 97,4* ¹	1329,6 ± 85,0* ¹	1211,0 ± 41,8
		М	1500,4 ± 176,1* ¹	1368,1 ± 95,9* ¹	1093,8 ± 282,1
	13-15	Д	1646,0 ± 113,3* ¹	1523,8 ± 81,6* ²	1444,5 ± 82,8
		М	1923,7 ± 317,6* ²	1792,2 ± 212,3* ¹	1427,8 ± 194,6

Примечание: *¹ – достоверность различий при сравнении с группой с нормальной массой тела, $p < 0,001$; *² – достоверность различий при сравнении с группой с нормальной массой тела, $p < 0,01$.

Несмотря на дефицит %АКМ у детей с ожирением были зарегистрированы высокие уровни основного обмена, рост скорости ОО напрямую зависел от нутритивного статуса (табл. 4). Такая ситуация может быть связана с высокими уровнями жирового обмена у детей с избыточной массой тела. Обращает внимание, что для девочек 13-15 лет с избыточной массой тела характерны более низкие скорости ОО, чем у мальчиков ($p < 0,001$).

Величина ИМТ положительно коррелировала с ОТ (у мальчиков $r = 0,828$, у девочек $r = 0,806$ $p < 0,001$), ОБ ($r = 0,826$, и $r = 0,809$, соответственно $p < 0,001$), процентом содержания жира в организме ($r = 0,771$ и $r = 0,878$, соответственно, $p < 0,01$), количеством воды ($r = 0,718$ и $r = 0,724$, соответственно, $p < 0,001$), уровнем основного обмена ($r = 0,728$ и $r = 0,845$, соответственно, $p < 0,001$), и отрицательно с долей АКМ ($r = -0,804$ и $r = -0,888$, соответственно, $p < 0,001$).

Установлена прямая корреляционная связь %ЖМ с ОТ (у девочек $r = 0,719$, у мальчиков $r = 0,648$, $p < 0,001$), ОБ ($r = 0,764$ и $r = 0,580$, соответственно, $p < 0,001$), ОО ($r = 0,701$ и $r = 0,453$, соответственно, $p < 0,001$), ОВ ($r = 0,548$ и $r = 0,345$, соответственно, $p < 0,001$) и отрицательно с %АКМ ($r = -0,920$, $r = -0,972$, соответственно, $p < 0,001$).

При сопоставлении результатов оценки ЖМТ со значениями ИМТ, нами было установлено, что у 32 (12,3%) детей из основной группы с высоким ИМТ содержание ЖМТ было в норме, в 50% случаев эти дети имели высокий для своего возраста рост. В тоже время, у 42 (14,9%) человек с нормальным ИМТ обнаружено превышение показателя ЖМТ. В этих случаях, имеют место скрытые формы ожирения, когда весо-ростовые показатели не выходят за границы нормы, а доля ЖМТ в организме значительно повышена.

В этой связи, нами были рассчитаны значения индексов жирового и безжирового компонентов массы тела для детей с ожирением и нормальной массой (рис. 3). Установлено, что медианы и ЖМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) достоверно выше у девочек, чем у мальчиков в обеих группах, тогда как иБМТ ($\text{кг}/\text{м}^2$) не имеют существенных отличий по полу, что может свидетельствовать о большей значимости жирового компонента для девочек, а мышечного для мальчиков, независимо от нутритивного статуса.

Для определения диагностической эффективности биоимпедансометрии были рассчитаны чувствительность и специфичность, с учетом 95% ДИ. У девочек определение %ЖМ и %АКМ имеет меньшую чувствительность и специфичность, чем у мальчиков (табл. 5).

Таблица 5

Чувствительность и специфичность биоимпедансометрии при определении избыточной массы

Компоненты состава тела	%ЖМ		%АКМ	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
Чувствительность	85,6	89,7	88,6*	95,6
Специфичность	75*	96	75*	88

Примечание: * – различия достоверны у девочек, при сравнении с мальчиками, $p < 0,05$.

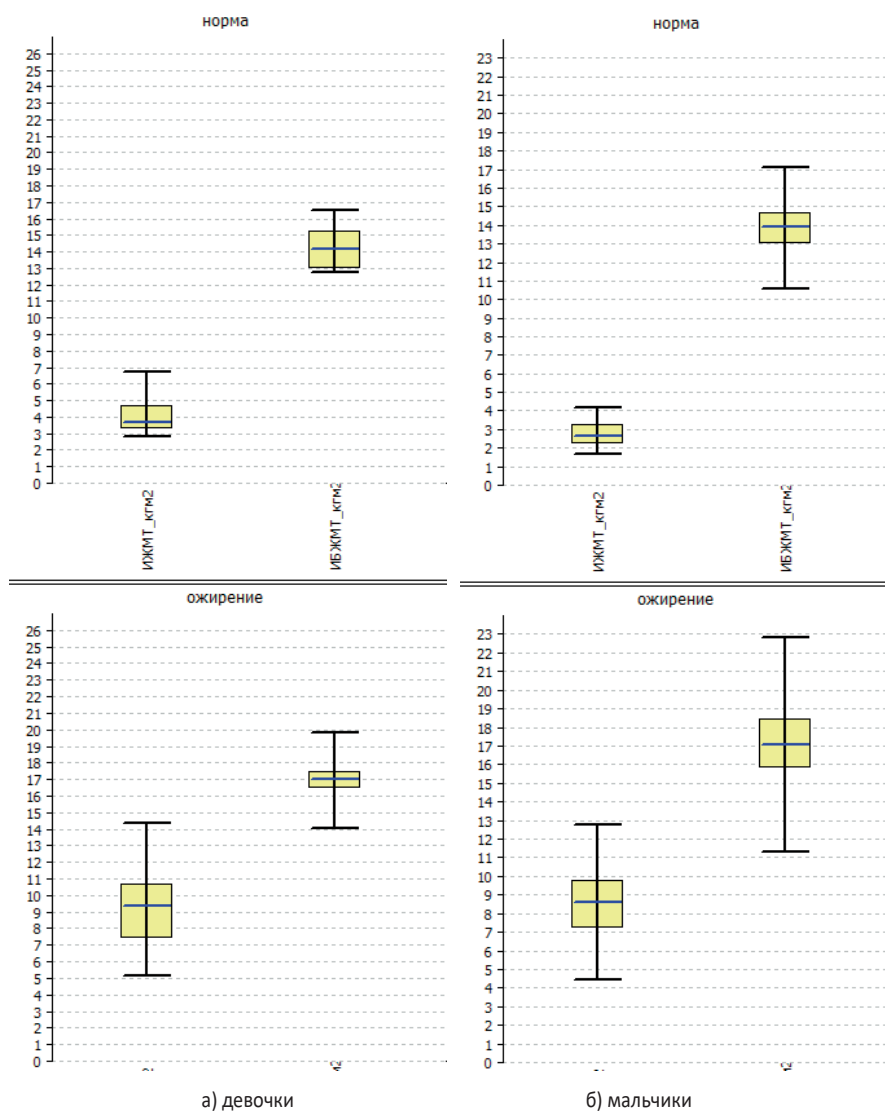


Рис. 3. Диапазон ИЖМТ (кг/м²) и ИБЖМТ (кг/м²) у школьников с ожирением и нормальной массой

С помощью ROC-анализа мы оценили возможность использования значений процентного содержания жирового и мышечного компонентов для определения ожирения у подростков (табл. 6). Согласно координатам ROC-кривой, наибольшая чувствительность и специфичность соответствовала %ЖМ равному у девочек – 34%, у мальчиков – 29%; при этом, значения %АКМ составляли у девочек – 43%, у мальчиков 47%. Таким образом, показатель %АКМ менее специфичен у девочек с ожирением.

Таблица 6

Компоненты состава тела	ROC-анализ		p
	Площадь под ROC-кривой		
	мальчики	девочки	
%ЖМ	0,76	0,81	0,052
%АКМ	0,89	0,8	0,002

При сравнительном анализе липидного профиля и данных биоимпедансометрии выявлено, что среди детей с ожирением и повышенным по-

казателем %ЖМ уровень общего холестерина составил $4,4 \pm 0,57$ ммоль/л, ЛПНП – $2,7 \pm 0,49$ ммоль/л, ЛПВП $1,1 \pm 0,24$ ммоль/л, что было значимо выше, чем у детей контрольной группы (табл. 7). При этом, средние уровни липидного обмена у обследованных школьников с ожирением находились в пределах допустимых значений.

Наличие повышенной концентрации уровня ХС ЛПНП установлено у 27 (24,0%), АПО В у 8 (16,0%), пониженный уровень ХС ЛПВП в сыворотке крови отмечался у 12 (11,5%). Сочетание двух и более маркеров нарушений жирового обмена отмечено у 6 (12%) детей с ожирением. Кроме того, у школьников с ожирением статистически значимо выше был уровень АД ($p < 0,001$).

Величина ИМТ положительно коррелировала с уровнем систолического ($r = 0,453$, $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = 0,398$, $p < 0,001$), содержанием в крови глюкозы ($r = 0,202$, $p = 0,028$), и отрицательно с концентрацией в крови ХС ЛПВП ($r = -0,427$,

$p = 0,013$). Величина ЖМ положительно коррелировала с содержанием в сыворотке крови холестерина ($r = 0,232$, $p < 0,001$), уровнем систолического ($r = 0,310$, $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = 0,327$, $p < 0,001$), и отрицательно с уровнем в сыворотке крови ХС ЛПВП ($r = -0,261$, $p = 0,012$), несфатина ($r = -0,333$, $p = 0,001$).

Прослеживалась положительная корреляционная зависимость между уровнем АПО В и %ЖМ ($r = 0,76$, $p < 0,001$), АПО А1 и %АКМ ($r = 0,67$, $p < 0,001$) и отрицательная связь уровня АПО А1 и массы тела ($r = -0,57$, $p = 0,004$), АПО А1 и ИЖМТ ($r = -0,65$, $p < 0,001$).

Низкий показатель процентной доли активной клеточной массы вызывает чувство голода [2]. Вместе с тем, к учащению эпизодов голода, увеличению аппетита, а также росту жировых отложений и веса приводит недостаточная выработка несфатина в организме [11, 12]. По результатам нашего исследования уровень несфатина в сыворотке крови детей с ожирением был

достоверно ниже, чем в контрольной группе: медиана значения, соответственно – 1,0 нг/мл, (ДИ 0,1; 10,8), в контроле 11,0 нг/мл (ДИ 6,7; 21,0), $p < 0,01$.

Таблица 7

Клинико-метаболическая характеристика школьников в зависимости от нутритивного статуса (М ± δ)

Показатель	Ожирение, n = 113	Нормальная масса тела, n = 281	p
ИМТ	26,38 ± 3,3	17,5 ± 2,05	<0,001
%ЖМ	33,5 ± 5,1	18,7 ± 4,6	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.	107,4 ± 7,6	100,5 ± 7,4	<0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст.	66,7 ± 5,6	62,0 ± 5,1	<0,001
АСТ, ед/л	23,37 ± 5,1	25,32 ± 5,9	0,015
АЛТ, ед/л	18,96 ± 4,6	14,82 ± 2,7	0,001
Щелочная фосфатаза, ед/л	203,4 ± 46,8	173,2 ± 47,2	0,046
Билирубин общий, мкмоль/л	14,08 ± 3,0	10,5 ± 2,6	0,007
Креатинин, мкмоль/л	53,0 ± 4,2	55,5 ± 5,3	0,057
Глюкоза, моль/л	4,8 ± 0,42	4,3 ± 0,37	<0,001
Гликированный гемоглобин	5,1 ± 0,28	5,0 ± 0,22	>0,05
Общий холестерин, ммоль/л	4,4 ± 0,57	4,03 ± 0,78	0,019
ХС ЛПВП, ммоль/л*	1,1 ± 0,24	1,4 ± 0,19	0,013
ХС ЛПНП, ммоль/л*	2,7 ± 0,49	1,9 ± 0,44	<0,001
АПО А1, г/л **	1,7 ± 0,46	2,1 ± 0,44	<0,001
АПО В, г/л **	0,81 ± 0,13	0,70 ± 0,11	0,020

Примечание: АД – артериальное давление, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, АПО А1 – аполипопротеин А, АПО В – Аполипопротеин В; * – для показателей ЛПВП и ЛПНП, n = 191; ** – для показателей АПО А1 и АПО В, n = 84.

При оценке взаимосвязи уровня несфатина с особенностями липидного обмена у детей с ожирением установлено, что снижение концентрации несфатина менее 1,0 нг/мл, сопровождалось неблагоприятными изменениями липидного профиля: снижением уровня ХС ЛПВП до $1,01 \pm 0,06$ ммоль/л, АПО А1 до $1,55 \pm 0,10$ г/л и повышением ХС ЛПНП до $3,02 \pm 0,17$ ммоль/л, АПО В $0,84 \pm 0,07$ г/л, ОХС $4,58 \pm 0,14$ ммоль/л.

При оценке взаимосвязи несфатина с антропометрическими критериями, и компонентами состава тела выявлена, достоверная прямая корреляционная связь с%АКМ, и обратная связь с ИМТ, и жировой компонентой состава тела (табл. 8).

Таблица 8

Корреляционные связи между несфатином и компонентами состава тела, антропометрическими показателями

Показатель		ИМТ, кг/м ²	Масса тела, кг	%АКМ	%ЖМ	ЖМ, кг
	Несфатин-1	r	- 0,42	- 0,32	0,45	- 0,39
p		<0,001	0,002	<0,001	<0,001	0,001

При внутригрупповом корреляционном анализе у детей с ожирением выявлена обратная сильная связь между несфатином и ХС ЛПВП ($r = -0,73$, $p < 0,001$), АПО А1 ($r = -0,79$, $p < 0,001$), прямая связь средней силы ХС ЛПНП ($r = 0,42$, $p = 0,014$), АПО В ($r = 0,51$, $p = 0,011$).

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости, у школьников с избыточной массой тела и ожирением по результатам обследования – УЗИ органов брюшной полости были выявлены достоверно более высокие размеры печени, чем у подростков с нормальной массой тела ($214,56 \pm 20,51$ мм и $184,5 \pm 16,21$ мм, соответственно, $p < 0,001$), поджелудочной железы ($43,00 \pm 4,57$ и $38,3 \pm 3,85$ мм, $p < 0,01$). Отмечалась положительная корреляционная зависимость между ИМТ и размером печени ($r = 0,660$, $p < 0,001$), поджелудочной железы ($r = 0,445$, $p < 0,001$).

Таким образом, увеличение мышечной массы улучшает жировой обмен в организме, а нарастание жировой составляющей в организме детей способствует развитию нарушений липидного обмена.

Биоимпедансометрия позволяет дифференцированно оценивать компонентный состав тела с учетом пола и возраста детей. У школьников с избыточной массой динамика изменения жирового компонента МТ характеризовалась значительным приростом на протяжении всего периода взросления, особенно у девушек. Определение процентного содержания ЖМ и АКМ имеет меньшую чувствительность и специфичность у девочек, чем у мальчиков. Повышение ИМТ и жирового компонента у школьников сопровождается изменениями липидного профиля: увеличение концентрации в сыворотке крови холестерина и ЛПНП, снижением уровня ЛНВП. Снижение уровня несфатина у детей с ожирением ассоциировалось со снижением ХС ЛПВП и повышением ХС ЛПНП, общего холестерина; наблюдалось увеличение массы тела, жировых отложений как в абсолютных, так и относительных показателях.

Высокая корреляция ИМТ, ОТ и жирового компонента МТ во всех группах школьников, позволяет использовать эти показатели в качестве скрининга избыточной массы и ожирения врачами-педиатрами первичного звена. Однако для оценки степени развития жировой ткани, а также динамического наблюдения и оценки эффективности лечения ожирения у детей и подростков следует проводить оценку компонентного состава тела.

На основе проведенных нами исследований совместно с эндокринологом всем детям с избыточной массой и ожирением были составлены индивидуальные планы наблюдения, проведены беседы о принципах здорового питания и двигательной активности, родителям даны рекомендации по модификации образа жизни.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедова Р. М., Софронова Л. В., Корюкина И. П. Диагностическая значимость клинических и инструментальных показателей при ожирении у детей и подростков // Пермский медицинский журнал. 2013. Том. XXX, № 4. С. 67-73.
2. Герасимчук О. А., Гирш Я. В. Композиционный состав тела у детей и подростков с ожирением // Трансляционная медицина. 2019. Т 6, № 1. С. 51-57.
3. Ковалева О. Н., Ащеулова Т. В., Иванченко С. В., Гончарь А. В. Несфатин-1 и особенности липидного профиля у больных гипертонической болезнью, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2016. № 26 (247). Выпуск 36. С. 44-47.
4. Николаев В. Г., Медведева Н. Н., Николенко В. Н. Очерк интегративной антропологии. Красноярск: КрасГМУ, 2015. 326 с.
5. Огороков П. Л., Васюкова О. В., Воронцов А. В. Методы оценки количества и распределения жировой ткани в организме и их клиническое значение // Проблемы эндокринологии. 2014. № 3. С. 53-58.
6. Подростковое ожирение и связанное с ним поведение: тенденции и социальные неравенства в Европейском регионе ВОЗ 2002-2014 годы. ВОЗ, 2017. 100 с.
7. Родионов В. А., Михайлов М. Ю., Андреева Н. П., Пилипчук И. Л., Дианова Т. И., Иванова О. Н. Количественная оценка различных компонентов тела у детей г. Чебоксары // Acta medica Eurasica. 2017. № 2. С. 19-22.
8. Руднев С. Г. Биоимпедансное исследование состава тела населения России / С. Г. Руднев, Н. П. Соболева, С. А. Стерликов, Д. В. Николаев. М.: РИО ЦНИИОИЗ, 2014. 493 с.
9. Сокольская Т. А., Гулин А. В. Оценка компонентного состава массы тела у лиц детского, подросткового и юношеского воз-

растов, проживающих в условиях промышленного города // Вестник ТГУ, 2017. Т. 22, Вып. 6. С. 1560-1564.

10. Finelli C., Rossano R., Padula M., Sala N., Sommella L., et al. Nesfatin-1: role as possible new anti-obesity treatment // Journal of Obesity & Weight Loss Therapy. 2014. Vol. 4. P. 586-591.
11. Li Z., Mulholland M., Zhang W. Regulation of gastric nesfatin-1/NUCB2 // Curr Pharm Des. 2013. № 19 (39). P. 6981-6985.
12. Stengel A., Tache Y. Role of brain NUCB2/nesfatin-1 in the regulation of food intake // Curr Pharm Des. 2013. № 19 (39). P. 6955-6959.
13. Growth reference 5-19 years. BMI-for age (5-19years). URL: http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/ (дата обращения: 15 мая 2019).

Контактная информация

Ануфриева Елена Владимировна, тел.: +7-922-201-70-65, e-mail: elena-@list.ru.

Сведения об авторах

Ковтун Ольга Петровна, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, ректор ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Ануфриева Елена Владимировна, к. м. н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Полушина Лариса Георгиевна, к. м. н., старший научный сотрудник отдела общей патологии центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Рагозин О. Н., Петров И. М., Кривых Е. А., Шаламова Е. Ю., Чурсина И. И.

БУ ХМАО-ЮГРЫ Ханты-Мансийская ГМА, г. Ханты-Мансийск

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГЕОГРАФИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВРЕМЕННЫХ ВАРИАЦИЙ СМЕРТНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНАХ РОССИИ

Цель. Анализ временных вариаций показателя общей смертности населения РФ, в зависимости от географического расположения региона и социально-экономических переменных с 1990 по 2017 годы.

Результаты. Среднее значение временных вариаций общего коэффициента смертности в ХМАО составляет $6,58 \pm 0,71$, в других регионах его уровень гораздо выше, как при сравнении по долготе (Московская область – $15,48 \pm 1,78$; Красноярский край – $14,00 \pm 1,05$; Приморский край – $13,55 \pm 1,53$), так и при сравнении северного (ХМАО) и южного регионов (Краснодарский край – $11,26 \pm 1,55$). Вейвлет анализ показывает, что смертность в ХМАО за период с 1990 по 2017 годы имеет ритм с периодом 7,3 года ($p = 0,001$). Ритмические колебания смертности в других регионах имеют более сложную структуру, но их ритмы незначимы. Синфазность и синхронность процессов смертности при смещении по долготе практически совпадают, тогда как при сравнении южного и северного регионов наблюдается выраженная фазовая десинхронизация, так же и в сравнении с г. Москва (эффект мегаполиса).

Заключение. Минимальные различия в синхронности и синфазности с регионами, находящимися в дискомфортных климатических зонах, и зеркальность с южными регионами подтверждают приоритетность климатогеографических факторов в процессах здоровья населения России. С позиций хронобиологии необходимо оценивать влияние на демографические процессы России по уровню среднего значения изучаемого процесса, по наличию значимых ритмов, по синхронности и синфазности процессов.

Ключевые слова: смертность, регионы, мегаполис, ритмы демографии, вейвлет анализ.

Актуальность. Приоритетными задачами государственной политики Российской Федерации в целях обеспечения устойчивого социально-экономического развития являются сохранение и укрепление здоровья населения, улучшение демографической ситуации, снижение смертности [15]. Для реализации основных направлений государственной политики Президентом РФ от 28.06.2007 г. подписан указ № 825 «Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ», где одним из основных показателей, характеризующих уровень социально-экономического развития и благополучия территорий, состояние здоровья населения, доступность и качество предоставляемой медицинской помощи, является смертность населения [16]. Данный показатель позволяет оценить состояние смертности по различным возрастным группам и по основным причинам для разработки органами исполнительной власти субъектов РФ комплексных межведомственных мероприятий по ее снижению. В связи с высоким уровнем смертности в России, показатели которой превышают показатели для экономически развитых стран, в октябре 2007 г. Указом президента РФ утверждена Концепция демографической политики РФ до 2025 г. [16]. Одной из важнейших задач демографической политики является сокращение уровня смертности и увеличение продолжительности жизни.

Годовые колебания метеорологических условий оказывают неблагоприятное воздействие на течение ряда заболеваний, способствуют нередко их обострению через перенапряжение и срыв механизмов

адаптации. Это может приводить к обострению многих заболеваний и влиять на смертность. В последнее время значительно увеличилось количество научных исследований, посвященных данной проблеме [1, 2, 3, 7, 9-14, 17, 18, 20, 21].

Целью настоящей работы является анализ временных вариаций показателя общей смертности населения РФ, в зависимости от географического расположения региона и социально-экономических переменных за период с 1990 по 2017 гг.

Материалы и методы исследования. Статистическая информация о смертности населения основана на данных Росстата за 1990-2017 годы, где она представлена по субъектам Российской Федерации [19]. В нашем исследовании использовался общий коэффициент смертности (ОКС), определяемый как число смертей в населении за период, деленное на общее число человеколет, прожитых населением за этот период (число смертей на 1000 населения).

Для проверки гипотезы о наличии множества цикличностей данного параметра применена программа, использующая вейвлет-анализ для определения ритмической структуры и оценивающая синхронизацию и синфазность описываемых параметров [8]. Вейвлет – это математическая функция, позволяющая анализировать различные частотные компоненты данных. Анализ сигналов производится в плоскости wavelet-коэффициентов (масштаб-время-уровень) (Scale-Time-Amplitude) [5], таким образом, по результатам вейвлетного преобразования можно судить о том, как меняется спектральный состав

Ragozin O. N., Petrov I. M., Krivykh E. A., Shalamova E. Yu., Chursina I. I.

GEOGRAPHICAL AND SOCIAL FEATURES OF MORTALITY TEMPORAL VARIATIONS IN DIFFERENT REGIONS OF RUSSIA

Aim. To analyze the temporal variations of the total mortality rate of the population of the Russian Federation, depending on the geographical location of the region and socio-economic variables from 1990 to 2017.

Results. The average value of temporal variations in the overall mortality rate in KhMAO is $6,58 \pm 0,71$, in other regions its level is much higher, as compared with longitude (Moscow Region – $15,48 \pm 1,78$; Krasnoyarsk Territory – $14,00 \pm 1,05$; Primorsky Territory – $13,55 \pm 1,53$), and when comparing the northern (KhMAO) and the southern regions (Krasnodar Territory – $11,26 \pm 1,55$). Wavelet analysis shows that mortality in the KhMAO from 1990 to 2017 has a rhythm with a period of 7,3 years ($p = 0.001$). Rhythmic fluctuations in mortality in other regions have a more complex structure, but the rhythms are insignificant. The synphasic and synchronous processes of mortality when shifted in longitude almost coincide, whereas when comparing the southern and northern regions there is a pronounced phase desynchronization, as well as in comparison with Moscow (the effect of a megapolis).

Conclusion. Minimal differences in synchronicity and synphasicity with regions located in uncomfortable climatic zones, and specularity with the southern regions confirm the priority of climatogeographic factors in the processes of the health of the Russian population. From the standpoint of chronobiology, it is necessary to evaluate the impact on the demographic processes of Russia by the level of the average value of the process being studied, by the presence of significant rhythms, by the synchronism and synphasic nature of the processes.

Keywords: mortality, regions, megapolis, demographic rhythms, wavelet analysis.

рассматриваемого временного ряда со временем [4]. Статистическая значимость ритмов оценивалась путем многократной (5000) случайной перестановки уровней исходного временного ряда. Приведенная в статье p показывает долю случаев, когда энергия выделенной частотной составляющей в исходном ряду превышала соответствующую энергию в случайной перестановке.

Результаты и обсуждение. Среднее значение временных вариаций ОКС в Ханты-Мансийском автономном округе – Югра (далее ХМАО) за период с 1990 по 2017 гг. составляет $6,58 \pm 0,71$ (здесь и далее $M \pm \sigma$), средняя энергия колебаний – 43,81 усл. ед. (табл. 1).

Таблица 1

Средний уровень, энергия колебаний, автокорреляция и вариация общего коэффициента смертности в различных регионах России

Регионы	$M \pm \sigma$	Энергия (усл. ед.)	Коэффициент автокорреляции	Коэффициент вариации (%)
ХМАО	$6,58 \pm 0,71$	43,81	0,62	10,72
Красноярский край	$14,00 \pm 1,05$	197,15	0,77	7,51
Приморский край	$13,55 \pm 1,53$	185,89	0,76	11,30
Московская область	$15,48 \pm 1,78$	242,77	0,77	11,48
Москва	$12,24 \pm 1,99$	153,72	0,89	16,29
Краснодарский край	$11,26 \pm 1,55$	129,10	0,90	13,81
Российская Федерация	$14,18 \pm 1,42$	203,2	0,77	9,99

В других регионах уровень ОКС гораздо выше, как при сравнении по долготе (Москва – $12,24 \pm 1,99$; Московская область – $15,48 \pm 1,78$; Красноярский край – $14,00 \pm 1,05$; Приморский край – $13,55 \pm 1,53$),

так и при сравнении северного (ХМАО) и южного регионов (Краснодарский край – $11,26 \pm 1,55$). Средний уровень ОКС по РФ так же превышает таковой по ХМАО более чем в 2 раза ($14,18 \pm 1,42$ против $6,58 \pm 0,71$). Обращает на себя внимание большой разброс энергии колебаний показателя ОКС в исследуемых регионах, как эквивалента амплитуды, от 43,81 до 242,77 усл. ед.

Учитывая, что во всех исследуемых временных рядах коэффициент вариации не превышает 33%, данные совокупности можно считать однородными, а существенно положительный коэффициент автокорреляции первого порядка предполагает наличие долгопериодической колеблемости, необходимо проверить данные ОКС на наличие цикличности.

Результаты вейвлет анализа (рис. 1) показывают, что смертность в ХМАО за период с 1990 по 2017 годы имеет ритм с периодом 7,3 года ($p = 0,001$) с максимальной амплитудой 1995-1998 годах и затуханием к концу наблюдаемого периода (2017 г.). Ритмические колебания ОКС в других регионах имеют более сложную структуру, так в Красноярском крае наблюдаются два незначимых ритма 7,9 года ($p = 0,144$) и 4,0 года ($p = 0,985$), смертность в Приморском крае имеет два пика (в 1995 и 2006 гг.) и показывает ритмическую активность 8,6 лет с высоким уровнем тенденции ($p = 0,079$), похожая динамика ОКС и в Московской области – незначимый ритм 7,9 ($p = 0,084$). Отдельно стоит рассмотреть смертность в г. Москва, фактическая кривая которой похожа на таковую в ХМАО с максимумом в 1995 с постоянным снижением к 2017 году (с 17,0 до 9,8 на 1000 чел.), но ритмичность незначима (12,3 года ($p = 0,239$); 8,3 года ($p = 0,331$)). В Краснодарском крае при минимальных значениях ОКС в 2000 году наблюдаются два максимума в 19991 и 2015 годах, вследствие чего вейвлет анализ реконструирует два ритма 11,2 года ($p = 0,184$) и 5,9 года ($p = 0,989$).

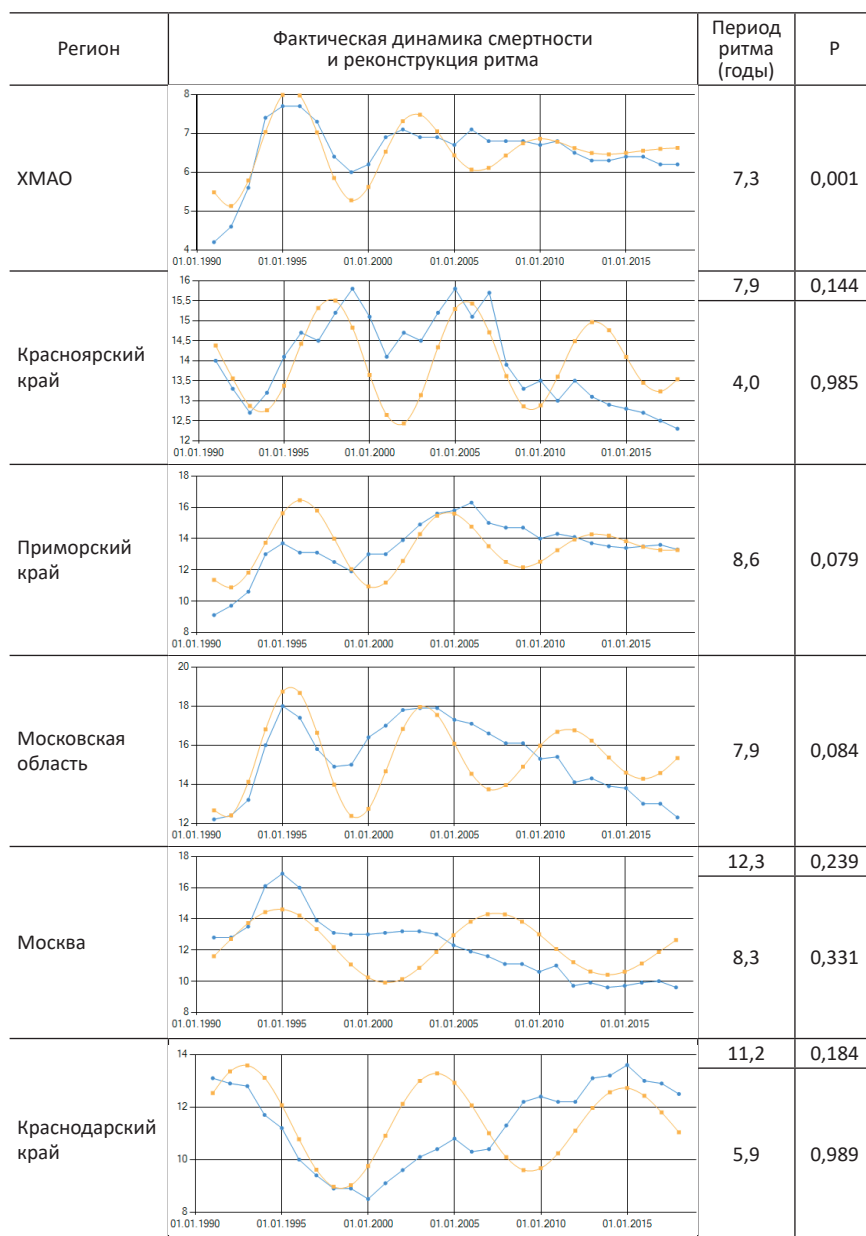


Рис. 1. Фактическая динамика смертности реконструкция ритмов в некоторых регионах России за период с 1990 по 2017 годы

Наблюдается некоторый временной сдвиг максимальных и минимальных различий по графику фактических значений смертности. Что это влияние климатогеографических условий, социально-экономических факторов или их сочетание? Для этого были рассчитаны индексы синфазности и синхронности динамики смертности между данными по ХМАО и другими изучаемыми регионами (рис. 2).

Индекс синфазности показывает средний уровень синфазности рядов (100% – фазы всех рядов совпадают; 0% – фазы рядов равномерно распределены по окружности). Индекс синхронности показывает средний уровень синхронности рядов – это индекс синфазности с учетом среднего сдвига фаз между рядами.

Результаты показывают, что синфазность и синхронность процессов смертности при смещении по долго-

те практически совпадают (ХМАО – Красноярский край; ХМАО – Приморский край; ХМАО – Московская область) (рис. 2), тогда как при сравнении южного и северного регионов (ХМАО – Краснодарский край) наблюдается выраженная фазовая десинхронизация со значениями индекса синфазности – 49,9% и синхронности – 77,1%. Эффект мегаполиса проявляется тем, что при отсутствии фазового сдвига в паре ХМАО – Московская область (94,0%/93,7%), при оценке смертности в г. Москва в сравнении с ХМАО наблюдается выраженная десинхронизация параметров смертности (87,5% и 76,4%; синфазность и синхронность, соответственно). С позиций хронобиологии, можно оценивать влияние на демографические процессы России с нескольких позиций. Во-первых, по уровню среднего значения изучаемого процесса. Во-вторых, по наличию или отсутствию значимых ритмов. В-третьих, по синхронности и синфазности процесса в зависимости от точки отсчета.

Полученные нами данные подтверждают адекватность этих критериев анализа тем, что наиболее низкий ОКС в ХМАО несмотря на жесткий климат,

может являться результатом рационального финансирования в здравоохранение округа. Минимальные различия в синхронности и синфазности с регионами, находящимися в дискомфортных климатических зонах, и зеркальность с южными территориями, так же подтверждают важность климатогеографических факторов в процессах здоровья населения России.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтарев С. С. Годичные и недельные ритмы общей и сердечно-сосудистой смертности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Алт. гос. мед. ун-т. 2009. 23 с.
2. Афанасьева Г. Н., Панова Т. Н. Сезонные колебания смертности от осложнений артериальной гипертонии в г. Астрахани // Астраханский медицинский журнал. 2010. № 3. С. 133-136.
3. Варакина Ж. Л., Юрасова Е. Д., Ревич Б. А., Шапошников Д. А., Вязьмин А. М. Влияние температуры воздуха на смертность

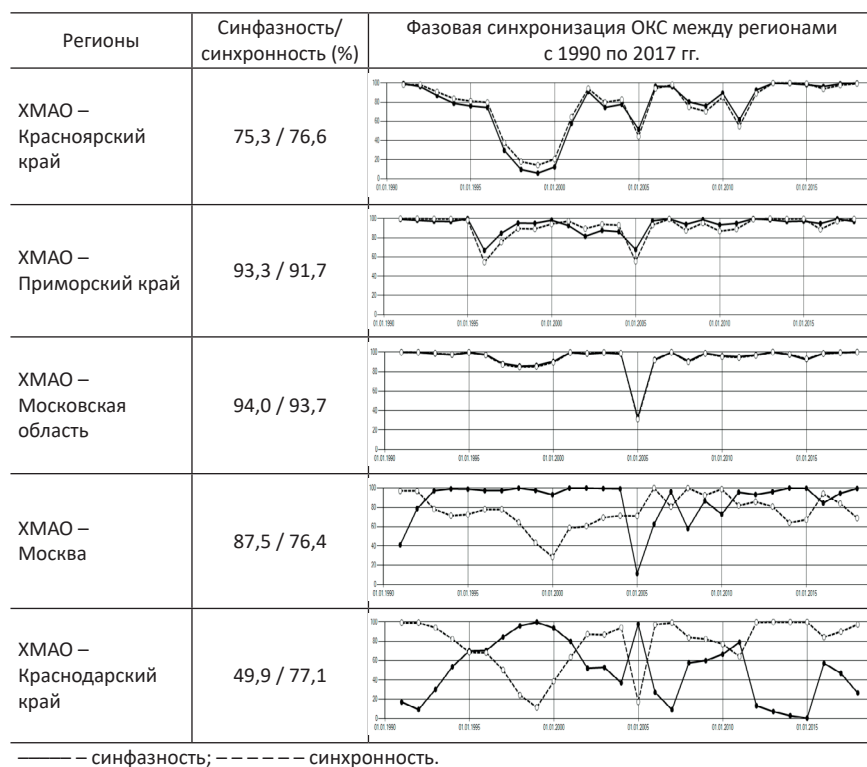


Рис. 2. Динамика индексов синфазности и синхронности общего коэффициента смертности между ХМАО и другими регионами России за период с 1990 по 2017 год

населения Архангельска в 1999-2008 гг. // Экология человека. 2011. № 6. С. 28-36.

- Дьяконов В. П. Вейвлеты. От теории к практике. М. СОЛОН-Пресс, 2004. 440 с.
- Малла С. Вэйвлеты в обработке сигналов. М.: Мир, 2005. 672 с.
- Морев М. В., Шматова Ю. Е., Любов Е. Б. Динамика суицидальной смертности населения России: региональный аспект // Суицидология. 2014. Т. 5, № 1. С. 3-11.
- Оценка риска и ущерба от климатических изменений, влияющих на повышение уровня заболеваемости и смертности в группах населения повышенного риска: Методические рекомендации МР 2.1.10.0057-12. М. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора 2012. 48 с.
- Рагозин О. Н., Бочкарев М. В., Косарев А. Н., Кот Т. Л., Татаринцев П. Б. Программа исследования биологических ритмов методом вейвлет-анализа. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2014611398, дата гос. регистрации в Реестре программ для ЭВМ 03 февраля 2014 г.
- Рагозин О. Н., Корчин В. И., Шаламова Е. Ю., Рагозина Э. Р. Вейвлет анализ вариаций климатических факторов города Ханты-Мансийска // Экология человека. 2017. № 5. С. 33-37.
- Рагозина О. В., Губин Д. Г., Чурсина И. И., Рагозина Э. Р. Гелиоклиматические факторы и обращаемость в службу «Скорой помощи» г. Ханты-Мансийска // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 3 (91). С. 54-60.
- Ревич Б. А., Подольная М. А., Харьковская Т. Л. Динамика смертности и ожидаемой продолжительности жизни населения арктического/приарктического региона России в 1999-2014 годах // Экология человека. 2017. № 9. С. 48-58.
- Ревич Б. А., Шапошников Д. А. Изменения климата, волны жары и холода как факторы риска повышенной смертности населения в некоторых регионах России // Проблемы прогнозирования. 2012. № 2. С. 122-139.

- Регионы России. Социально-экономические показатели. Стат. сб. М.: Росстат, 2012. 889 с.
- Суховеева А. Б. Территориальная дифференциация показателей здоровья населения в условиях трансформации социально-экономической среды дальневосточных регионов // География и природные ресурсы. 2013. № 3. С. 105-110.
- Указ Президента РФ от 09.10.2007 г. № 1351 «Концепция демографической политики Российской Федерации до 2025 года».
- Указ Президента РФ от 28.06.2007 г. № 825 «Об оценке эффективности деятельности органов исполнительной власти субъектов РФ».
- Davis R. E., Knappenberger P. C., Michaels P. J., Novicoff W. M. Seasonality of climate-human mortality relationships in US cities and impacts of climate change // Climate Research. 2004. V. 26. P. 61-76.
- Healy J. D. Excess winter mortality in Europe: a cross country analysis identifying key risk factors // J. Epidemiol. Community Health. 2003. Vol. 57. P. 784-789.
- <http://www.statdata.ru/russia>.

Основные демографические показатели России. Статистика.

- Kalkstein L. S., Greene J. S. An evaluation of climate/mortality relationships in large U. S. cities and the possible impacts of a climate change. Environ // Health Perspect. 1997. Vol. 105. P. 84-93.
- Laschewski G., Jendritzky G. Effects of thermal environment on human health: an investigation of 30 years of daily mortality data from SW Germany // Climate Research. 2002. Vol. 21. P. 91-103.
- Revich B. A., Shaposhnikov D. A. Extreme temperature episodes and mortality in Yakutsk, East Siberia // Rural Remote Health. 2010. Vol. 10. No 2. P. 13-38.

Контактная информация

Рагозин Олег Николаевич, тел.: +7-950-504-20-60, e-mail: oragozin@mail.ru.

Сведения об авторах:

Рагозин Олег Николаевич, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Петров Иван Михайлович, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Кривых Елена Алексеевна, к. м. н., доцент кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Шаламова Елена Юрьевна, к. б. н., доцент, профессор кафедры нормальной и патологической физиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.
Чурсина Ирина Ильдаровна, аспирант кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Созонова Н. С., Чернова А. Л., Лазарев И. П.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ООО Медицинская компания «Жизнь», г. Тюмень

ГБУЗ ЯНАО Новоуренгойская ЦГБ, г. Новый Уренгой

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Цель. Проанализировать эффективность негормональных методов лечения нарушений менструального цикла при назначении холекальциферола (витамина D₃), парентеральных препаратов железа и витаминов группы В.

Материал и методы. Обследовано 76 пациенток в молодом возрасте (по классификации ВОЗ – 18-44 года) с нарушениями менструального цикла: 8 – с аменореей, 47 – с олигоменореей, 21 – с гиперменструальным синдромом. Определялось содержание уровня витамина D₃, сывороточного ферритина, витаминов В₆, В₁₂. Исследования проводились до назначения комплексной терапии, включающей холекальциферол, парентеральные препараты железа (железа карбоксимальтозат) и витамины группы В, через 3 и 6 месяцев после начала лечения.

Результаты. Назначение комплексной терапии сопровождалось ликвидацией дефицита витамина D₃, сывороточного железа, витаминов В₆ и В₁₂. Через 6 месяцев после начала лечения восстановление менструального цикла отмечалась у 87,5% пациенток с аменореей, у 93,6% – с олигоменореей, у 95,2% – с гиперменструальным синдромом.

Заключение. Результаты применения холекальциферола, парентеральных препаратов железа и витаминов группы В при различных нарушениях менструального цикла свидетельствуют о их позитивном влиянии на клиническое течение заболеваний.

Ключевые слова: молодой возраст, нарушения менструального цикла, холекальциферол, ферритин, метилкобаламин.

Актуальность. В последнее время огромное значение приобретает профилактическая (другое название – превентивная) медицина: разработка и внедрение новых эффективных методов и средств предупреждения заболеваний у пациентов любого возраста. Еще в прошлом столетии женщина 30 лет считалась пожилой. В наши дни ситуация в корне изменилась, и 40-летняя беременная мало кого удивляет. Это обусловлено увеличением продолжительности жизни человека и другими критериями. Такая тенденция заставила мировое сообщество пересмотреть существующие возрастные границы. В частности, изменилась классификация возрастов ВОЗ [2]. Согласно новой классификации, возраст 18-44 года признан молодым. А это значит, что в этом периоде должно быть состояние полного гормонального баланса.

Нарушения менструального цикла (НМЦ) занимают ведущее место в структуре гинекологических заболеваний и составляют до 40% [1, 5]. Нередко они возникают уже в детском и подростковом возрасте и в последующем приводят к стойким нарушениям менструальной и генеративной функций, гормонально обусловленным заболеваниям [4]. К сожалению, причина НМЦ часто остается невыявленной, и лечение зачастую – симптоматическое (назначение гормональной терапии). Самой распространенной причиной НМЦ в молодом возрасте является дефицит важнейших витаминов и микроэлементов.

Новые представления о витамине D как о мощном стероидном гормоне привели к существенной переоценке его физиологической роли в организме человека в разные периоды его жизни. Витамин D, по сути, является D-гормоном, поскольку, в отличие от витаминов, к активной форме витамина D в клетках различных органов и тканей выявлены специфические рецепторы (Vitamin D Receptors, или VDR). D-гормон способен производить и модулировать биологические реакции в тканях-мишенях за счет регуляции транскрипции генов. Оказалось, что достаточный уровень D-гормона необходим на протяжении всей жизни: от периода внутриутробного развития до самой глубокой старости, поскольку он регулирует крайне важные гены, отвечающие за синтез половых гормонов и регуляцию углеводного обмена, нарушение функции которых закономерно сопровождаются низкой продолжительностью и качеством жизни. Существует точка зрения, что дефицит витамина D, приводя к дефициту половых гормонов, способствует нарушению соотношения жирозапасающих (пролактин, инсулин, кортизол) и жиросжигающих (гормон роста, катехоламины, половые гормоны, тиреоидные гормоны) факторов [2]. Наряду с влиянием на многие жизненно важные процессы в организме человека витамин D играет очень важную роль в регуляции репродуктивной функции как у женщин, так и у мужчин. D-гормон способен воздействовать на репродуктивные органы напрямую посредством связывания со своим рецепто-

Sozonova N. S., Chernova A. L., Lazarev I. P.

THE NON-HORMONAL METHODS OF TREATING MENSTRUAL DISORDERS AT A YOUNG AGE

Aim. To analyze the effectiveness of non-hormonal methods of treating menstrual disorders in the appointment of cholecalciferol (vitamin D₃), parenteral iron preparations and B vitamins.

Materials and methods. The study involved 76 patients at a young age (according to the WHO classification – 18-44 years old) with menstrual disorders: 8 – with amenorrhea, 47 – with oligomenorrhea, 21 – with hypermenstrual syndrome. The content of the level of vitamin D₃, serum ferritin, vitamins B₆, B₁₂ was determined. Studies were conducted before the appointment of complex therapy, including cholecalciferol, parenteral iron preparations (iron carboxymaltose) and B vitamins, 3 and 6 months after the start of treatment.

Results. The appointment of complex therapy was accompanied by the elimination of a deficiency of vitamin D₃, serum iron, vitamins B₆ and B₁₂. Six months after the start of treatment, restoration of the menstrual cycle was noted in 87,5% of patients with amenorrhea, in 93,6% of patients with oligomenorrhea, and in 95,2% of patients with hypermenstrual syndrome.

Conclusion. The results of the use of cholecalciferol, parenteral preparations of iron and B vitamins for various menstrual disorders indicate their positive effect on the clinical course of the disease.

Keywords: young age, menstrual disorders, cholecalciferol, ferritin, methylcobalamin.

ром – VDR у женщин выявлены в овариальной ткани, эндометрии, фаллопиевых трубах, а также в децидуальной оболочке и плаценте.

Железо – уникальный, незаменимый микроэлемент. Биологическая роль железа велика и определяется его участием в окислительно-восстановительных процессах, реакциях кислородзависимого свободнорадикального окисления и антиокислительной системе, росте и старении тканей, механизмах общей и тканевой резистентности, кроветворении, в снабжении органов и тканей кислородом, активации и ингибировании целого ряда ферментов [3]. Сегодня железодефицит затрагивает население всех возрастных групп. Гиподиагностика железодефицитных состояний приводит к бесплодию, уменьшению рождаемости, снижению качества и продолжительности жизни [3, 9]. Нарушения менструального цикла возникают у женщин в различные возрастные периоды. К развитию гиперменструального синдрома могут привести разнообразные причины – сильные эмоциональные потрясения, нарушение питания, авитаминозы, ожирение, профессиональные вредности, инфекционные и септические заболевания, незрелость гипоталамических структур в пубертатном возрасте. В значительной части случаев менометроррагии у женщин сопровождаются анемией различной степени тяжести, что способствует развитию трофических нарушений в различных органах и тканях. Профилактика и лечение анемий у женщин с нарушением менструального цикла и органическими гинекологическими заболеваниями являются важнейшими факторами восстановления их здоровья [7].

Цель. Проанализировать эффективность негормональных методов лечения нарушений менструального цикла, включающих назначение холекальциферола (витамина D₃), парентеральных препаратов железа и витаминов группы В.

Материалы и методы. Обследовано 76 пациенток в молодом возрасте (по классификации ВОЗ – 18-44

года) с нарушениями менструального цикла (аменорея, олигоменорея, гиперменструальный синдром). Из них 8 пациенток были с аменореей (отсутствие менструации более 6 месяцев), 47 – с олигоменореей (редкие менструации), 21 – с гиперменструальным синдромом (обильные и длительные менструации).

Все пациентки были обследованы на содержание уровня витамина D₃ (25-ОН) в сыворотке крови методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), обладающим такими достоинствами по сравнению с иммуноферментным анализом, как высокая селективность, чувствительность и точность, минимальное время определения, единовременный анализ группы витаминов из одной пробы. Единицы измерения – нг/мл. Дефицит витамина D определяется как концентрация 25(ОН) D < 20 нг/мл, недостаточность – концентрация 25(ОН) D от 20 нг/мл до 30 нг/мл, адекватные уровни – более 30 нг/мл.

Состояние обмена железа оценивали по общему анализу крови и уровню сывороточного ферритина. Сывороточный ферритин определяли методом иммунотурбидиметрии, единицы измерения – мкг/л.

Содержание витаминов группы В определяли по уровню витамина B₆ методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией в нг/мл и по уровню витамина B₁₂ в сыворотке крови методом иммунохемилюминесцентного анализа в пг/мл.

Коррекция дефицита витамина D₃ проводилась препаратами холекальциферола в дозировке 10 000 МЕ в сутки в утреннее время. Рекомендуемые целевые значения 25(ОН)D при коррекции дефицита витамина D – 30-60 нг/мл (75-150 нмоль/л) [5]. Коррекция дефицита железа проводилась парентеральными препаратами трехвалентного железа (железа карбоксимальтозата) в дозировке 500-1000 мг на курс в зависимости от степени дефицита железа. Перед коррекцией дефицита железа обязательно восполняли дефицит витаминов B₆ и B₁₂. Для этих целей использо-

вались: парентеральный препарат витаминов группы В – Мильгамма 5-10 инъекций или пероральные активные формы – В₁₂ (метилкобаламин) 1000 мкг в сутки и В₆ (пиридоксаль 5-фосфат) 100 мг в сутки. Результаты терапии оценивали через 3, 6 месяцев с момента начала лечения.

Результаты. В результате проведенного обследования дефицит или недостаточность витамина D₃ выявлены у 100% пациенток. Средний показатель уровня витамина D₃ в крови в группе пациенток с аменореей составил 10,7 ± 0,9 нг/мл, с олигоменореей – 19,6 ± 1,7 нг/мл, с гиперменструальным синдромом – 24,5 ± 2,1 нг/мл. У всех пациенток с гиперменструальным синдромом диагностирована анемия: легкой степени тяжести – у 76,2%, средней степени тяжести – у 23,8%. В группах с аменореей и олигоменореей анемия не была диагностирована ни у одной пациентки, однако ферропения (скрытый дефицит железа) была выявлена в 96,4% случаев. Средний уровень сывороточного ферритина составил 27,4 ± 1,2 мкг/л. Дефицит витамина В₁₂ был диагностирован у 57,9% пациенток, дефицит витамина В₆ – у 33,3%. Через 3 месяца после начала лечения восстановление менструального цикла отмечалась у 75% пациенток с аменореей, у 87,2% – с олигоменореей, у 90,5% – с гиперменструальным синдромом. Через 6 месяцев нарушения менструального цикла отсутствовали у 87,5%, 93,6% и 95,2% обследованных соответственно. Через 6 месяцев после начала лечения средний показатель уровня витамина D₃ в крови у пациенток с аменореей составил 81,2 ± 6,8 нг/мл, с олигоменореей – 89,3 ± 7,5 нг/мл, с гиперменструальным синдромом – 98,7 ± 8,9 нг/мл. После проведенного лечения анемия легкой степени сохранялась лишь у 9,5% пациенток с гиперменструальным синдромом. У женщин с аменореей и олигоменореей назначение комплексной терапии позволило снизить частоту ферропии до 25,4%. Средний уровень сывороточного ферритина составил 95,4 ± 8,7 мкг/л. На фоне проводимого лечения дефицит витамина В₁₂ сохранялся у 7,9% женщин, витамина В₆ – у 5,3%.

Обсуждение. Выявление дефицита витамина D₃ вызвано несколькими причинами. Известно, что дефицит витамина D в XXI веке – это новая метаболическая пандемия. Особенно подвержены развитию дефицита витамина D люди, проживающие севернее 35-й параллели (в Северном полушарии), что обусловлено недостаточным уровнем инсоляции большую часть года [3]. В зону риска дефицита/недостаточности витамина D попадают жители всей территории России, Европы, практически всей Северной Америки, что неудивительно, так как угол падения УФ-В лучей в этих регионах земного шара не позволяет полноценно использовать механизм синтеза витамина D₃ в коже. У пациенток с избыточной массой тела и ожирением недостаточное потребление белков, снижение калорийности питания обуславливает развитие дефицита минеральных веществ, микроэлементов и витаминов [10]. Дефицит витамина D также связан с развитием миомы матки

и эндометриоза. Исследования демонстрируют низкий уровень 25(OH)D у пациенток с высоким риском объемных образований матки и бесплодием [3, 8].

Развитие анемии легкой и средней степени тяжести находили у женщин с гиперменструальным синдромом. Наиболее часто его причинами являются миома матки, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, дисфункциональные маточные кровотечения. Метроррагии при миоме матки чаще всего связаны с субмукозной локализацией узлов, при которой увеличивается менструирующая поверхность, повышается проницаемость кровоснабжающих миому сосудов, снижается сократительная способность матки. При миоме замедляется регенерация кровоточащей поверхности матки после десквамации эндометрия. При аденомиозе поражается миометрий матки, что приводит к длительным обильным менструациям и к вторичной железодефицитной анемии [9]. При обильных менструациях возможна потеря железа в количестве до 250 мг, что и приводит к развитию анемии.

Ликвидация дефицита витамина D₃, железа, витаминов В₆ и В₁₂ сопровождается восстановлением менструального цикла у большинства пациенток в течение 6 месяцев после назначения лечения. Указанные факты свидетельствуют, что применение указанного комплекса лекарственных препаратов является патогенетически обоснованным и для коррекции выявленных нарушений требуется не менее чем 6 месяцев. Назначение комплекса препаратов, на наш взгляд, позволяет в ряде случаев избежать назначения гормональной терапии в молодом возрасте и тем самым снизить риск побочных эффектов от приема гормонов. Важно также учитывать и потенциальный терапевтический эффект витамина D, заключающийся в угнетении и предупреждении роста миоматозных узлов [3, 8].

Заключение. Результаты применения холекальциферола, железа карбоксималтозата и витаминов группы В при различных нарушениях менструального цикла свидетельствуют о их позитивном влиянии на клиническое течение заболеваний, гормональный фон женщин молодого возраста (18-44 лет). Назначение данной комбинации витаминов и микроэлементов является патогенетически обоснованным и открывает новые возможности для лечения данной группы пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дикке Г. Б. Терапевтическая тактика при нарушениях менструального цикла, вызванных овуляторной дисфункцией // Медицинский совет. 2018. № 13. С. 40-44.
2. Калинин С. Ю., Жиленко М. И., Гусакова Д. А., Тюзинов И. А., Мсхалая Г. Ж., Саблин К. С., Дымова А. В. Витамин D и репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции. 2016. Т. 22, № 4. С. 28-36.
3. Кочнева Е. В., Кралева М. В. Железодефицитные состояния и их экспресс-диагностика в повседневной клинической практике // Вопросы диетологии. 2017. Т. 7, № 2. С. 58-63.

4. Матейкович Е. А. Репродуктивное здоровье детей и подростков г. Тюмени // Международный научно-исследовательский журнал. 2018. № 1-1 (67). С. 58-60.
5. Менструальный цикл. Нарушения менструального цикла / под ред. Т. Н. Захаренкова. Гомель: Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет», 2017. 48 с.
6. Пигарова Е. А., Рожинская Л. Я., Белая Ж. Е., Дзеранова Е. К., Каронова Т. Л., Ильин А. В., Мельниченко Г. А., Дедов И. И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицит витамина D у взрослых // Проблемы эндокринологии. 2016. № 4. С. 60-84.
7. Сафи А. Т., Оразов М. Р., Калинин С. Ю. Дефицит витамина D и синдром поликистозных яичников: версии и контраверсии // Вопросы диетологии. 2018. Т. 8, № 3. С. 33-41.
8. Созонова Н. С., Баркова Э. Н. Патологические аспекты рефрактерности к ферротерапии у беременных с нарушениями обмена железа // Медицинская наука и образование Урала. 2012. Т. 13, № 3-2 (71). С. 40-43.
9. Хашукоева А. З., Хлынова С. А., Бурденко М. В., Нариманова М. Р., Козлова О. В. Железодефицитные состояния при гинекологических заболеваниях и способы их коррекции // Лечащий врач. 2014. № 3. С. 43-47.
10. Чабанова Н. Б., Василькова Т. Н., Полякова В. А., Матаев С. И. Особенности нутритивного статуса беременных с различными типами распределения жировой ткани // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19, № 7. С. 26-28.

Контактная информация

Чернова Анна Леонидовна, тел.: +7-912-922-13-48,
e-mail: chern_igor@mail.ru.

Сведения об авторах

Созонова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чернова Анна Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лазарев Иван Павлович, к. м. н., заместитель главного врача по акушерству и гинекологии ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

Цирятева С. Б., Сатывалдаев М. Н., Абгарян А. С., Пыленко С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКАЯ И ФАРМАКО-ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ В РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЛЕГКОГО

Цель. Изучить влияние изокалорической изонитрогенной и гиперкалорической гипернитрогенной предоперационной диеты на состояние нутритивного статуса пациентов онкологического профиля в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Для проведения проспективного исследования получено одобрение этического комитета. Для выполнения пневмонэктомии 31 пациент были рандомизированы – 10 пациентов перед операцией получали изокалорическую нутритивную поддержку, 10 пациентов получали гиперкалорическую нутритивную поддержку, 11 пациентов были в группе контроля. Динамика клинических и лабораторных показателей изучена с использованием логистической регрессии. Фармако-экономический анализ включал подсчет «затраты – эффективность».

Результаты. В контрольной группе уровень альбумина у больных снизился до 23,6%, уровень трансферрина у больного снизился до 38,7% от исходного уровня на 10-е сутки послеоперационного периода. Различия были статистически значимыми для групп программы питания ($P < 0,001$). Осложнения развились у 7 пациентов в контрольной группе по сравнению с 4 и 5 пациентами в группах питания.

Заключение. Применение предоперационной нутритивной подготовки снижает количество осложнений в послеоперационном периоде. Фармако-экономический анализ позволяет считать технологию экономически эффективной.

Ключевые слова: ранняя реабилитация после операции (ERAS), предоперационная нутритивная поддержка, фармако-экономическая эффективность.

Введение. Принципы «хирургии быстрого восстановления» – *fast track surgery* (FTS) или «раннего восстановления после хирургических операций» – *early recovery after surgery* (ERAS) стали стандартом периоперационного ведения пациентов с конца XX века, когда Henrik Kehlet объяснил патофизиологические механизмы влияния периоперационных факторов риска на выздоровление и летальность, пути профилактики послеоперационных осложнений и сформулировал концепцию раннего и быстрого восстановления после хирургических операций – FTS/ERAS [9]. Зачастую FTS/ERAS трактуется только как минимизация хирургической травмы и ранняя активизация пациента в послеоперационном периоде, однако протокол ранней реабилитации включает 21 элемент в число которых входит оптимизация питания пациента [10]. Значимость предоперационной нутритивной подготовки и ее положительное влияние на снижение послеоперационных осложнений не требуют доказательств [5, 7], однако дискуссионным остается вид диеты – гипернитрогенная гиперкалорическая или изонитрогенная изокалорическая.

Цель исследования. Изучить влияние изокалорической изонитрогенной и гиперкалорической гипернитрогенной предоперационной диеты на состояние нутритивного статуса пациентов онкологического профиля в послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Проведено проспективное одноцентровое исследование, в котором приняли

участие 31 пациент на основе информированного добровольного согласия. Оперативное вмешательство было однотипным – пневмонэктомия по поводу злокачественного новообразования легкого. Пациенты случайным образом были разделены на 3 группы: группа «Стандарт» – 10 пациентов. Пациенты этой группы за 2 недели до операции получали в качестве дополнения к основному рациону изокалорическую изонитрогенную смесь 200 ккал, белок 8 г, жир 7,2 г, углеводы 26 г. Группа «Протеин» – 10 пациентов получали гипернитрогенную гиперкалорическую смесь 480 ккал, белок 29 г, жир 13 г, углеводы 26,6 г. Группа «Контроль» – 11 пациентов. Исследовали показатели белкового и углеводного обмена до начала нутритивной поддержки, через 2 недели нутритивной поддержки при поступлении в стационар и на 10 сутки послеоперационного периода. Проведен фармако-экономический анализ «затраты-эффективность» (CEA – cost-effectiveness analysis) с вычислением коэффициента затраты/эффективность по формуле:

$$CER = Cost / Ef,$$

где CER – коэффициент затраты/эффективность, Cost – затраты на метод лечения, Ef – показатель эффективности метода лечения) и ICER – инкрементального коэффициента затраты/эффективность по формуле:

$$ICER = (Cost1 - Cost2) / (Ef1 - Ef2),$$

где Cost1 – затраты на метод лечения 1, Cost2 – затраты на метод лечения 2, Ef1 – показатель эффективности метода лечения 1, Ef2 – показатель эффективности

Tsiryateva S. B., Sativaldaev M. N., Abgaryan A. S., Pilenko S. A.

CLINICAL AND PHARMACOECONOMICAL EFFICACY OF PREOPERATIVE NUTRITION SUPPORT IN EARLY REHABILITATION OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

Aim. To study the effect of the isocaloric isonitrogenic and hypercaloric hypernitrogenic enteral nutrition before surgery on the nutritional status of cancer patients after surgery.

Materials and methods. A prospective study was scheduled with the approval of ethic Committee. Thirty-one patients who underwent pneumonectomy were randomized. Ten patients were applied a preoperative normocaloric, ten patients were applied hypercaloric a preoperative nutrition support. Eleven patients were in control. Dynamics of clinical and laboratory parameters was studied using logistic regression. Pharmacoeconomic analysis included the cost-effectiveness analysis (CEA).

Results. In the control group, the patient's albumin levels decreased to 23,6%, the patient's transferrin level decreased to 38,7% of the baseline on the postoperative ten day. The differences were statistically significant for nutrition program groups ($p < 0,001$). Complications developed in 7 patients in the control group compared 4 and 5 patients in the nutrition groups.

Conclusion. The study showed that preoperative nutrition is beneficial a decreasing the complications and pharmacoeconomic analysis reported that preoperative nutrition support is cost-effective.

Keywords: early rehabilitation after surgery (ERAS), preoperative nutrition support, pharmacoeconomical efficacy.

метода лечения. Полученные данные анализировали с использованием пакета Статистика 10.0. Нормальность распределения оценивали с помощью теста Шапиро-Уилка. Взаимодействие повторных измерений зависимых переменных проводили на основе теста с общей линейной моделью-повторной ановой (лямбда Уилкса). Количественные данные выражали в виде среднего значения и среднего диапазона значений (максимум-минимум). Категориальные данные выражены в n (число) и процентах (%). Данные оценивались с 95% доверительным интервалом, а статистическая значимость основывалась на значении $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Пациенты случайным образом были разделены на 3 группы: группа «Стандарт» – 10 пациентов, 8 мужчин, средний возраст 61,3 [41; 75] лет с индексом массы тела 20,1 [18,8; 24,2]. Пациенты этой группы за 2 недели до операции получали в качестве дополнения к основному рациону изокалорическую изонитрогенную смесь 200 ккал, белок 8 г, жир 7,2 г, углеводы 26 г. Группа «Протеин» – 10 пациентов, 8 мужчин, средний возраст 59,6 [49; 63] лет с индексом массы тела 20,3 [18,6; 22,4] получали гипернитрогенную гиперкалорическую смесь 480 ккал, белок 29 г, жир 13 г, углеводы 26,6 г. Группа «Контроль» – 11 пациентов, все мужчины, средний возраст 58,5 [51; 64] лет, индекс массы тела 20,7 [18,5; 23,4]. При статистическом анализе существенных различий в показателях не было (табл. 1). При первичном осмотре все пациенты имели признаки белково-энергетической недостаточности и различий в среднем уровне альбумина не было. После 2 недель предоперационной нутритивной подготовки в группе «Стандарт» уровень альбумина составлял 38,3 [29; 42] г/л, в группе «Протеин» 39,3 [31; 44] г/л и в группе «Контроль» 39,3 [30; 42] г/л, достоверных различий между группами не обнаружено. Также не было различий по уровню трансферрина. При назначении оптимизированной диеты в группе «Стандарт» сред-

ний уровень трансферрина составлял 1,89 [1,6; 2,3] г/л, в группе «Протеин» 1,87 [1,4; 2,1] г/л и в группе «Контроль» 1,86 [1,6; 2,2] г/л. Непосредственно перед операцией наблюдали незначимое увеличение трансферрина, однако значения ни в одной из групп не достигли физиологических – в группе «Стандарт» средний уровень трансферрина достиг только 1,96 [1,7; 2,3] г/л, в группе «Протеин» 1,92 [1,6; 2,1] г/л и в контрольной группе 1,96 [1,4; 2,2] г/л.

Таблица 1

Демографические данные пациентов

	Группа «Стандарт», n = 10	Группа «Протеин», n = 10	Группа «Контроль», n = 11	P
Возраст	61,3 [41; 75]	59,6 [49; 63]	58,5 [51; 64]	0,138
Пол, м	8	8	11	1
Пол, ж	2	2		
ИМТ	20,1 [18,8; 24,2]	20,3 [18,6; 22,4]	20,7 [18,5; 23,4]	0,632

Через 10 суток после операции в группах «Стандарт» и «Протеин» мы наблюдали однотипную динамику изменений уровня альбумина и трансферрина. Уровень альбумина снизился в группе «Стандарт» на 18,2%, в группе «Протеин» на 18,1%, а уровень трансферрина на 13,2 и 13,5%. В контрольной группе снижение уровня альбумина и трансферрина было более значимым – 23,6% и 38,7% соответственно (табл. 2). Одним из показателей оценки нутритивного статуса и состоятельности белково-синтетической функции является исследование абсолютного числа лимфоцитов. До операции у пациентов всех групп уровень лимфоцитов был ниже 2000, а на 10 сутки послеоперационного периода снижение количества лимфоцитов в группе «Стандарт» составило 4,6% со средним значением абсолютного числа лимфоцитов 1,85 [1,77; 1,92]. В группе «Протеин» отрицательная динамика более выражена – 9,5% и среднее значение абсолютного

числа лимфоцитов 1,79 [1,72; 1,84]. Максимальное снижение абсолютного числа лимфоцитов наблюдали в контрольной группе: среднее значение 1,74 [1,57; 1,86], снижение на 10,7% (табл. 3).

Таблица 2
Динамика уровня альбумина и трансферрина у пациентов исследуемых групп

	Группа «Стандарт», n = 10	Группа «Протеин», n = 10	Группа «Контроль», n = 11
Исходный уровень альбумина, г/л	38,3 [30; 44]	39,3 [30; 42]	39,3 [31; 44]
Исходный уровень трансферрина, г/л	1,89 [1,6; 2,3]	1,87 [1,4; 2,1]	1,86 [1,6; 2,2]
Уровень альбумина при госпитализации, г/л	38,8 [29; 42]	39,3 [31; 44]	39,8 [30; 42]
Уровень трансферрина при госпитализации, г/л	1,96 [1,7; 2,3]	1,92 [1,6; 2,1]	1,96 [1,4; 2,2]
Послеоперационный уровень альбумина, г/л	32,3 [25; 38]	32,2 [24; 38]	30,1 [22; 38]
Послеоперационный уровень трансферрина, г/л	1,72 [1,4; 1,9]	1,66 [1,2; 1,9]	1,2 [0,8; 1,6]
Изменения уровня послеоперационного альбумина, %	18,2	18,1	23,6
Изменения уровня послеоперационного трансферрина, %	13,2	13,5	38,7
P1	0,788	0,844	0,771
P2	0,456	0,587	0,632
P3	</ = 0,001	</ = 0,001	</ = 0,001
P4	</ = 0,001	</ = 0,001	< 0,001

Примечание: P1 – достоверность между исходным уровнем альбумина и уровнем альбумина при госпитализации; P2 – достоверность между исходным уровнем трансферрина и уровнем трансферрина при госпитализации; P3 – достоверность между уровнем альбумина при госпитализации и послеоперационным уровнем альбумина; P4 – достоверность между уровнем трансферрина при госпитализации и послеоперационным уровнем трансферрина.

Таблица 3
Динамика абсолютного количества лимфоцитов у пациентов исследуемых групп

	Группа «Стандарт», n = 10	Группа «Протеин», n = 10	Группа «Контроль», n = 11
Количество лимфоцитов при госпитализации, тыс.	1,95 [1,88; 2,1]	1,98 [1,79; 2,44]	1,94 [1,68; 2,22]
Количество лимфоцитов после операции, тыс.	1,85 [1,6; 1,97]	1,79 [1,6; 2,1]	1,74 [1,4; 1,9]
Изменения количества лимфоцитов в послеоперационном периоде, %	4,6	9,5	10,7
P1	0,848	0,644	0,731

Примечание: P1 – достоверность между количеством лимфоцитов при госпитализации и послеоперационным уровнем лимфоцитов.

Стабилизация периоперационной гипергликемии также является важной составляющей FTS/ERAS протокола. У пациентов, вошедших в наше исследование в дооперационном периоде не было признаков нарушений углеводного обмена. Средний уровень гликемии составлял 5,8 [5,4; 6,4] ммоль/л. На 10 сутки после операции у пациентов контрольной группы сохранялся высокий уровень гликемии 12,7 [9,8; 14,2] ммоль/л, а у пациентов, получивших предоперационную оптимизированную нутритивную подготовку в соответствии с FTS/ ERAS протоколом – в группе «Стандарт» 8,1 [6,2; 9,4], в группе «Протеин» 8,2 [5,9; 8,8] ммоль/л (табл. 4). Из 10 пациентов группы «Стандарт» осложнения в виде длительного воздухоистечения в ближайшем послеоперационном периоде развились у 4 (40%). В группе «Протеин» такое же осложнение наблюдали у 5 пациентов (50%), а в группе «Контроль» у 5 пациентов было длительное воздухоистечение и у 2 пациентов нагноение послеоперационной раны, что суммарно составило 63,7% осложнений. Статистической разницы между группами «Стандарт» и «Протеин» не было (p = 0,524), однако зафиксирована достоверная статистическая разница (p = 0,017) в сравнении с группой «Контроль» (рис. 1).

Таблица 4
Динамика гликемии у пациентов исследуемых групп

	Группа «Стандарт», n = 10	Группа «Протеин», n = 10	Группа «Контроль», n = 11
Количество лимфоцитов при госпитализации, тыс	5,5 [4,8; 6,1]	5,4 [4,7; 6,4]	5,8 [4,8; 6,2]
Количество лимфоцитов после операции, тыс	8,1 [6,6; 9,9]	6,2 [6,6; 10,1]	12,7 [6,4; 14,9]
Изменения количества лимфоцитов в послеоперационном периоде, %	48,8	51,8	120
P1	< 0,001	< 0,001	< 0,001

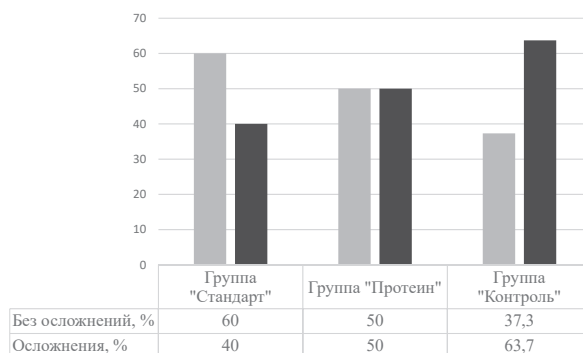


Рис. 1. Частота развития послеоперационных осложнений у пациентов исследуемых групп

Метаболические нарушения, присущие пациентам онкологического профиля, в первую очередь касаются оптимального потребления энергии и белка. Многочисленные дебаты и клинические исследова-

ния утверждают, что оптимальным является энергообеспечение 80% от должного, поскольку любое перекармливанием пациента сопряжено с каким-либо неблагоприятным исходом, а высокие дозы белка могут привести к азотемии, гипертонической дегидратации и метаболическому ацидозу [2, 6, 11]. Стресс-индуцированная гипергликемия является общим периоперационным явлением, вызвано проходящей резистентностью к инсулину и является частью адаптивного ответа, а клинические последствия включают изменения в расходе энергии, механизмах энергообразования и использовании альтернативных субстратов энергии. Проведенное нами проспективное исследование иллюстрирует, что состояние нутритивного статуса в предоперационном периоде напрямую влияет на развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и возможности ранней реабилитации пациентов онкологического профиля, но при этом демонстрирует отсутствие преимуществ гиперкалорической гипернитрогенной нутритивной поддержки перед изокалорической изонитрогенной диетой.

Однако проблемы дооперационной нутритивной поддержки, как составной части FTS/ERAS выходят за рамки стационарной помощи, что делает предоперационную подготовку достаточно проблематичной [8, 10]. Одной из проблем является «перенос» оптимизированной нутритивной подготовки на амбулаторный этап за счет собственных средств пациента. Известно, что 80,3% онкологических пациентов готовы оплатить 50% стоимости препаратов на свое лечение [3]. Мы посчитали стоимость курса оптимизированной нутритивной поддержки. Инкрементальные затраты для группы «Стандарт» составили 2688 руб в ценах 2019 года, а в группе «Протеин» 5740 руб. Эффективность технологии принято сравнивать с порогом готовности платить, который для России в 2012 году составлял 69 000-146 000 руб, в 2015 году \$22 000 (1\$ = 66 руб) [1, 4]. По данным специалистов, если инкрементальные затраты не превышают порог готовности платить, то медицинская технология считается экономически эффективной и рекомендована к повсеместному применению. Технология предоперационной нутритивной подготовки значительно ниже порога готовности платить, что в беседе с пациентом наряду с клиническими преимуществами может быть использовано в качестве аргументов риск/ польза.

Выводы:

1. Предоперационная нутритивная подготовка улучшает метаболический статус и снижает количество осложнений у пациентов онкологического профиля в послеоперационном периоде.
2. Гиперкалорическое гипернитрогенное питание не имеет преимуществ перед изокалорическим изонитрогенным.
3. Затраты на предоперационную нутритивную подготовку составляют 0,2-0,4% порога готовности платить.

Конфликт интересов. Исследование проведено при поддержке АО «Инфаприм».

ЛИТЕРАТУРА

1. Зеленова О. В. Современные методы исследования порога готовности платить в сфере здравоохранения // Менеджер здравоохранения. 2011. № 6. С. 61-69.
2. Петрова М. В. Организация специализированного питания в онкохирургии // РМЖ. 2013. Т. 21, № 34. С. 1722-1724.
3. Толкушин А. Г., Ягудина Р. И. Цены лекарств, которые нравятся всем // Современная организация лекарственного обеспечения. 2015. № 4. С. 32-36.
4. Ягудина Р. И., Куликов А. Ю., Урлехеидзе Д. Т. Определение порога «готовности платить» при одобрении медицинских технологий в условиях Российского здравоохранения, рассчитанного на основе паритета покупательной способности // Фармакоэкономика: Теория и практика. 2015. Т. 3 № 3. С. 5-9.
5. D'Andrilli A., Rendina E. A. Enhanced recovery after surgery (ERAS) and fast-track in video-assisted thoracic surgery (VATS) lobectomy: preoperative optimisation and care-plans // J. Vis Surg. 2018. V. 4.
6. Griffiths R. D. Nutrition for critically ill patients: how much is enough? // JAMA. 2012. № 307. P. 845-846.
7. Kaya S. O., Akcam T. I., Ceylan K. C., et al Is preoperative protein-rich nutrition effective on postoperative outcome in non-small cell lung cancer surgery? A prospective randomized study // J Cardiothorac Surg. 2016. V. 11.
8. Kehlet H. Enhanced recovery after surgery: current controversies and concerns // Anaesthesia and Analgesia, 2017. V. 125 (6). P. 2154-2155.
9. Kehlet H. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation // British journal of anaesthesia. 1997. Т. 78, № 5. С. 606-617.
10. Shuangjiang Li, Kun Zhou, Guowei Che, Mei Yang, et al Enhanced recovery programs in lung cancer surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // Cancer Management and Research 2017. V. 9, P. 657-670.
11. Singer P. Reconciling divergent results of the latest parenteral nutrition studies in the ICU // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2013. № 16 (2). P. 183-193.

Контактная информация

Цирятьева Светлана Борисовна, тел.: +7-912-921-77-44, e-mail: s_b_c@mail.ru.

Сведения об авторах

Цирятьева Светлана Борисовна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клиничко-лабораторной диагностики института НПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сатывалдаев Мустахим Нагимович, заведующий хирургическим торакальным отделением № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Абгарян Артем Самвелович, врач хирургического торакального отделения № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Пыленко Станислав Анатольевич, к. м. н., врач отделения анестезиологии и реаниматологии № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Шарухо Г. В., Марченко А. Н., Михайлова Р. Р.

Управление Роспотребнадзора по Тюменской области, г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

РАЗРАБОТКА ГИГИЕНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОПТИМИЗАЦИИ УСЛОВИЙ ИНКЛЮЗИВНОГО ОБУЧЕНИЯ ДЕТЕЙ В ШКОЛЕ

В статье разработаны гигиенические рекомендации по созданию и улучшению условий обучения детей с ограниченными возможностями здоровья в общеобразовательных учреждениях.

Цель. Разработать гигиенические рекомендации по оптимизации условий инклюзивного обучения детей в школе.

Материалы и методы. Проанализированы результаты проведенных контрольно-надзорных мероприятий в отношении 17 общеобразовательных учреждений города Тюмени на соответствие условий обучения детей с ограниченными возможностями здоровья их физическим возможностям.

Результаты и обсуждение. При проведении санитарно-гигиенического обследования условий обучения детей с ограниченными возможностями здоровья в общеобразовательных учреждениях г. Тюмени были определены проблемы, большинство которых касается старых школ. Для создания адаптивной (доступной) образовательной среды необходимо устранение архитектурных барьеров и создание ресурсного обеспечения: пандусы, комфортное передвижение по учебному учреждению, специальные парты и стулья, специальное оборудование и учебные материалы; подготовить высококвалифицированных педагогов для работы с детьми с ограниченными способностями; внедрить в образовательное учреждение коррекционных педагогов, специальных психологов для обеспечения психологического комфорта особенных детей; создание культуры инклюзивного образования в каждом образовательном учреждении.

Выводы. В настоящее время существует возможность внедрения инклюзивного обучения детей с ограниченными возможностями в обычные общеобразовательные учреждения. Главное, чтобы эти дети чувствовали себя полноценными людьми, поэтому создание оптимальных условий для их образовательного процесса должно являться одним из основных направлений развития образовательной деятельности в целом.

Ключевые слова: дети с ограниченными возможностями здоровья, инклюзивное обучение, тьютор, адаптивная образовательная среда, рабочее место, опорно-двигательный аппарат.

Актуальность. Согласно статистическим данным по Тюменской области, количество детей, впервые признанных инвалидами до 18 лет в 2018 году по сравнению с 2012 годом увеличилось на 36,7% и составило 937 человек. Что касается места получения образования, то следует отметить следующее: в 2018 году в общеобразовательных школах обучается 620 детей с ограниченными возможностями здоровья. Из них 582 ребенка обучаются в форме инклюзии, т. е. включения в классы со здоровыми сверстниками. В Федеральном законе от 29.12.2012 N 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации» [8] указано, что инклюзивное образование направлено на обеспечение равного доступа к образованию для всех обучающихся с учетом разнообразия особых образовательных потребностей и индивидуальных возможностей.

В целях реализации права на образование граждан РФ необходимо создание условий для получения без дискриминации качественного образования лицами с ограниченными возможностями здоровья, для коррекции нарушений развития и социальной адаптации, оказания ранней коррекционной помощи на основе специальных педагогических подходов и наиболее подходящих для этих лиц языков, методов и способов общения и условия, в максимальной степени способствующие получению образования опреде-

ленного уровня и определенной направленности, а также социальному развитию этих лиц, в том числе посредством организации инклюзивного образования лиц с ограниченными возможностями здоровья», «с учетом особенностей их психофизического развития и состояния здоровья, в том числе получение социально-педагогической и психологической помощи, бесплатной психолого-медико-педагогической коррекции» [7].

С 1 сентября любой ребенок, достигший определенного возраста, имеет право учиться в школе, находящейся рядом с домом. Готова ли эта школа дать качественное образование всем детям, которые в нее придут? Основная проблема инклюзивного образования – отсутствие готовности к инклюзии большинства школ.

Инклюзивное образование основывается на основных принципах:

- Думать и чувствовать способен каждый человек вне зависимости от своих особенностей.
- Всем нужна поддержка и дружба ровесников.
- Разнообразие развивает все стороны жизни человека.
- Получение полноценного образования осуществляется только в контексте реальных взаимоотношений.

Sharukho G. V., Marchenko A. N., Mikhailova R. R.

HYGIENIC OPTIMISATION OF INCLUSIVE TRAINING OF CHILDREN IN SCHOOL

Aim. To develop hygienic recommendations for optimizing the conditions of inclusive education for children at school.

Materials and methods. The results of the control and oversight activities in relation to 17 general educational institutions in accordance with the educational conditions of children with the use of their physical abilities are analyzed.

Results. When conducting a sanitary-hygienic examination of the learning conditions of children with disabilities in educational institutions of the city of Tyumen, problems were identified, most of which are related to old schools. To create an adaptive (accessible) educational environment, it is necessary to remove architectural barriers and create resource support: ramps, comfortable movement around the educational institution, special desks and chairs, special equipment and training materials.

Conclusion. Currently, there is the possibility of introducing inclusive education for children with disabilities in ordinary educational institutions. The main thing is that these children feel full-fledged people, so the creation of optimal conditions for their educational process should be one of the main directions of development of educational activity in general.

Keywords: children with disabilities, inclusive education, tutor, adaptive educational environment, workplace, musculoskeletal system.

- Ценность человека не зависит от его особенностей, способностей и достижений.
- Для всех учеников прогресс заключается в возможности что то делать, чем в отсутствии таковой.

Основные цели инклюзивного образования – включение каждого ребенка с ограниченными возможностями или особыми потребностями в образовательную среду, а также гибкость в подходах к обучению каждого конкретного ребенка.

Цель. Разработать гигиенические рекомендации по оптимизации условий инклюзивного обучения детей в школе.

Материалы и методы. Проанализированы результаты проведенных контрольно-надзорных мероприятий в отношении 17 общеобразовательных учреждений города Тюмени на соответствие условий обучения детей с ограниченными возможностями здоровья их физическим возможностям.

При проведении санитарно-гигиенического обследования условий обучения детей с ограниченными возможностями здоровья в общеобразовательных учреждениях г. Тюмени были определены следующие проблемы, большинство которых касается старых школ:

- пандусы имели большой угол наклона, затрудняющий передвижение на коляске;
- дверные проемы имели высокие пороги;
- лестницы в школах не оборудованы подъемниками;
- санитарные узлы имеют небольшую площадь, не оборудованы поручнями, высота раковины имеет ограничение при использовании;
- рабочее место школьника с ограниченными возможностями здоровья не адаптировано под особенности конкретного ребенка (не учитываются размеры коляски, физическое развитие, патология опорно-двигательного аппарата и др.);
- не предусмотрено сопровождение тьютора и возможность его нахождения в классе (отсутствие мебели для взрослого человека, недостаточная площадь класса);

- высота и расположение классной доски не позволяет ребенку на коляске проводить запись в полном объеме (доска зафиксирована стационарно, нет возможности ее регулировки) и др.

Практически все вышеуказанные проблемы приводят к нарушению опорно-двигательного аппарата. Например, рабочее место, не оборудованное под особенности конкретного ребенка, приводит к искривлению позвоночника. Осанка – привычная поза человека, непринужденно стоящего с сомкнутыми пятками и разведенными под углом 40-45° носками. Осанка оказывает влияние на все основные физиологические функции организма, от процесса дыхания до гуморальной регуляции. Она также влияет на артериальное давление, пульс, особенно на объем легких.

Плохая осанка препятствует полноценному раскрытию легких во время акта дыхания, приводящему к гипоксии, которая носит постоянный характер, в результате которого возникает кислородное голодание головного мозга и других жизненно важных органов.

Нарушение осанки также приводит к чрезмерному сжатию органов брюшной полости, которое мешает нормальному течению и функционированию желудочно-кишечного тракта.

В связи с тем, что дети с ограниченными возможностями и так подвержены изменениям опорно-двигательного аппарата (такие дети как раз вовлечены в инклюзивное образование), то неправильный подход к организации рабочего места (парта, доска) приводит к прогрессивному течению имеющихся у ребенка заболеваний и может являться причиной возникновения новых патологий [4].

Результаты и обсуждение. Готовность школы к внедрению инклюзивного образования – понятие системное, оно включает в себя много показателей. Готовность здания школы принять детей с двигательными нарушениями и обеспечить им доступ как в школьное здание, так и во все его помещения (класс, столовую, библиотеку, туалетные комнаты) [1].

Часто появляется проблема перевозки особенного ребенка в школу. Транспортная поддержка играет важную роль в решении вопроса внедрения инклюзивного образования в общеобразовательное учреждение. В связи с тем, что на современном этапе многие школьные здания в России старой постройки и не удовлетворяют критериям доступности (нет пандусов, лифтов, много порогов, нет поручней в коридорах, трудно открываемые двери, неприиспособленные туалеты), решение этой задачи требует серьезного финансирования [2].

Еще одна проблема – готовность учреждения соответствовать разным образовательным возможностям учеников. Обучение – это социальный процесс, это групповое действие. Помимо реорганизации пространства школы создание инклюзивной образовательной среды потребует анализа культурного уклада и отношений людей в школе. Только при тесном сотрудничестве с родителями, в командном взаимодействии всех участников образовательного процесса возможно создать инклюзивную среду. В такой среде должны работать люди, желающие меняться ради ребенка и вместе с ребенком, причем не только «особого», но и самого обычного [3].

Неготовность педагогов обучать детей с различными образовательными потребностями и внедрять культуру инклюзии в образовательный процесс тоже может послужить проблемой во внедрении инклюзивного образования в общеобразовательное учреждение. Многие преподаватели не готовы (профессионально, психологически и методически) к работе с особыми детьми. Обнаруживается недостаток профессиональных компетенций педагогов в работе в инклюзивной среде, наличие психологических барьеров и профессиональных стереотипов учителей [1, 6].

Исходя из вышеуказанного, было принято решение о создании рекомендаций по улучшению условий обучения детей с ограниченными возможностями в обычных общеобразовательных учреждениях.

Разработанные нами гигиенические рекомендации по оптимизации условий инклюзивного обучения детей в школе включают:

- организацию транспортных коммуникаций вблизи школ, для доставки маломобильных детей в образовательное учреждение;
- установку пандусов под острым углом, для удобного передвижения детей-колясочников или многоярусных или телескопических пандусов;
- оборудование дверей с дверным проемом, не имеющим пороги, либо, при невозможности, демонтировать пороги в старых конструкциях (так, как на колясках очень трудно передвигаться через пороги, установленные в дверном проеме);
- образовательный процесс в средней и старшей школе характеризуется передвижением по этажам, кабинетам. Для детей с ограниченными возможностями, передвигающихся на колясках, затруднительно, а иногда и невозможно передвижение по лестнице. Исходя из ранее сказанного, необходимо оборудовать лестницы специальны-

ми подъемниками и организовать помощь детям в перемещении на таком оборудовании;

- в санитарных узлах школ необходимо установить поручни около унитазов, раковин. Одну из рядов раковин установить ниже положенного уровня для удобства детей с ограниченными возможностями при мытье рук. Если площадь санитарного узла небольшая, и санитарных узлов несколько на этаже, можно один из них полностью оборудовать для детей с ограниченными возможностями;
- в классных комнатах, где обучается ребенок с ограниченными возможностями необходимо предусмотреть наличие специальной мебели, расположение ее относительно доски. Для детей с коляской необходима парта, с регулировкой высоты, угла наклона. Для детей с ДЦП, у которых есть проблемы с опорно-двигательным аппаратом (раскидистые руки, полный или частичный паралич и т.д.) необходимо обеспечить рабочее место так, чтобы парта была больше стандартных размеров, с регулируемой высотой, углом наклона и с достаточной свободной площадью вокруг для обеспечения полноты движений;
- для ребенка с ограниченными возможностями трудно влиться в учебный процесс, сложно привыкнуть к нагрузкам. Именно поэтому в каждой школе необходимо наличие тьютора для помощи таким детям. При организации рабочего места ребенка и тьютора необходимо предусмотреть наличие мебели для взрослого человека (стул), для обеспечения комфорта и полноценной помощи тьютором ребенку с ограниченными возможностями;
- при наличии ребенка с ограниченными возможностями в классе необходимо уделить внимание классной доске. Доска должна быть мобильна, регулироваться по высоте, по отношению к стене, на которой она закреплена. Так, как дети с ограниченными возможностями, передвигающиеся на коляске не могут полноценно писать на классной доске из-за ее расположения. Для них необходимо, чтобы доска передвигалась вертикально по стене на широкое расстояние по высоте (так как ребенок сидит в коляске), и чтобы она передвигалась относительно стены, так, чтобы ребенок мог подъехать и полноценно, с прямым корпусом тела, параллельным доске (а не перпендикулярно – боком) писать и оформлять свой ответ;
- создание программ повышения квалификации, программ магистратуры и бакалавриата, творческие мастерские, обмен опытом, стажировки для подготовки высококвалифицированных педагогов для работы с детьми с ограниченными возможностями;
- внедрение в образовательное учреждение коррекционных педагогов, специальных психологов для обеспечения психологического комфорта особенных детей;
- предложение создания Кодекса правил и культурных норм для образовательного учреждения, в котором будут закреплены основные понятия

инклюзивного образования, отсутствие деления на «обычного» и «особенного» ребенка и т. д.

Анализируя сегодняшнее состояние школ России, складывается ясная картина неготовности школ отвечать всем требованиям инклюзии. Но это не значит, что нужно отказаться от решения данной проблемы или принять данный факт, как «приговор» инклюзии. Любая проблема должна быть переведена в область задачи. Только решением в совокупности проблемы готовности школы к обучению детей с ограниченными возможностями организма и трудностей, возникающих у самых обычных учеников, можно достичь полноценной инклюзии в этой школе. Часто в жизни помогая одной категории людей ущемляются или ограничиваются права остальных. Чего же мы должны ждать от инклюзивного образования? Улучшения качества жизни и учебы всех без исключения детей и равенства данных детей между собой, а также раскрытие заложенного природой потенциала как у обычных, так и у «особых» детей.

В связи с тем, что не все школы готовы к инклюзивному образованию, неизбежны разного рода негативные последствия. Одним из них является формальное принятие ребенка с ограниченными возможностями здоровья в школу, а затем старательное желание «вывести» его на домашнее обучение связи с невозможностью обеспечения всех оптимальных условий образовательного процесса.

На сегодняшний день каждый третий ребенок с ограниченными возможностями, обучающийся в обычной общеобразовательной школе, получает образование на дому, что не способствует адаптации данного ребенка в обществе сверстников и получению качественного образования.

Есть еще один серьезный риск для развития инклюзивного образования – это имитация изменений и нововведений, ориентировка на краткосрочные результаты, поспешность в отчетах и показателях, порой ничего за собой не имеющих. Через это осуществляется дискредитация самой идеи инклюзивного образования, её ложная трактовка и оценка неэффективности инклюзии в целом [1].

Для школы, выбравшей путь инклюзивного образования для своих учеников, важно установить, что может являться конкретной причиной возникновения препятствий в обучении того или иного ученика с особыми образовательными потребностями.

В современных общеобразовательных школах, не внедривших условия инклюзивного образования, может обучаться далеко не каждый ребенок с ограниченными возможностями здоровья.

Есть ученики, не способные по причине своих интеллектуальных характеристик освоить массовую программу, даже при условии её адаптации. Или у ребенка настолько нарушены двигательные и сенсорные функции, что обычная школа не способна обеспечить полноценные условия доступности.

Только в таких случаях по решению школьного консилиума возможно рассматривать вопрос о пере-

ходе ученика в другую, реализующую специальную программу инклюзивного обучения и имеющую всех необходимых специалистов, школу. Право решающего слова в таких ситуациях принадлежит родителям. Только от их мнения и желания дать своему ребенку полноценное образование будет зависеть в какой школе будет обучаться ребенок.

Выводы. Школы способны самостоятельно преодолеть многие барьеры, если возникнет понимание того, что не только недостаток материальных ресурсов является основным и единственным барьером на пути развития инклюзивного образования. Для устранения препятствий на пути развития инклюзивного образования в общеобразовательном учреждении, недостаточно изменения физической среды школы, города/ села и создание «транспортной» доступности; не достаточно увеличения финансирования для обеспечения всех оптимальных условий инклюзивного образования для особенного ученика. Необходимо, в первую очередь, устранить социальные барьеры, которые имеют наибольшее влияние на полноценное восприятие информации, поступающей в процессе образовательной деятельности, детьми с ограниченными возможностями организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алёхина С. В. Инклюзивное образование: история и современность. М.: Педагогический университет «Первое сентября», 2013. 33 с.
2. Дебра Лич. Прикладной анализ поведения. Методики инклюзии, учащихся с РАС. М.: «Оперант», 2015. 176 с.
3. Дэвид Митчелл. Эффективные педагогические технологии специального и инклюзивного образования. М.: РООИ «Перспектива», 2011. 137 с. ISBN 987-5-903263-28-8.
4. Сигал Н. Г. Инклюзия сегодня: за и против. Казань: Отечество, 2017. 200 с. ISBN 978-5-9222-1151-2.
5. СП 59.13330.2012 «СНИП 35-01-2001 Доступность зданий и сооружений для маломобильных групп населения».
6. Тони Бут, Мэл Эйнскоу. Показатели инклюзии. Практическое пособие. – М.: РООИ «Перспектива», 2013. 124 с. ISBN 978-5-91400-009-4.
7. Федеральный закон от 24 ноября 1995 г. № 181-ФЗ «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».
8. Федеральный закон от 29.12.2012 N 273-ФЗ (ред. от 29.07.2017) «Об образовании в Российской Федерации» / Консультант Плюс.

Контактная информация

Михайлова Регина Ринатовна, тел.: +7-982-946-58-81, e-mail: xazieva_regina@mail.ru.

Сведения об авторах

Шарухо Галина Васильевна, д. м. н., руководитель Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, главный санитарный врач по Тюменской области, г. Тюмень.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, зав. кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Михайлова Регина Ринатовна, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; специалист-эксперт отдела санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Тюменской области.

ОБЗОРЫ

Гордийчук С. Н., Томилова Е. А., Рыбцова Т. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОЦЕНКА ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Показатели психомоторного статуса являются важным индикатором гармоничного развития новорожденного ребенка. Своевременное выявление двигательных нарушений позволяет осуществлять целенаправленное наблюдение и раннюю коррекцию отставания в развитии. Диагностика психомоторного развития у новорожденных крайне специфична и связана с определенными трудностями. Во-первых, от дифференцировать физиологическое повышение тонуса от патологического, особенно если он слабо выражен, зачастую довольно затруднительно. Во-вторых, нечеткость топико-диагностических симптомов приводит к постоянной переоценке критериев нормы. На сегодняшний день для оценки двигательной активности детей первого года жизни существует достаточное количество отечественных и зарубежных диагностических шкал, которые используются специалистами по принципу предпочтений. Вместе с тем их практическое использование представляет определенные трудности в практической работе врача-педиатра. Следовательно, для раннего выявления различных отклонений связанных с перинатальной патологией у новорожденных, необходимо искать новые методы прогнозирования отдаленных отклонений. Для практического использования оптимальны наиболее распространенные трехкомпонентные схемы оценки конституциональной принадлежности. В последние годы разработан математический метод, основанный на методах многомерной статистики, позволяющий практически со 100%-ной вероятностью отнести обследуемого к тому или иному типу конституции на основании данных комплексного обследования. Конституциональная принадлежность ребенка во многом определяет скорость ростовых и дифференцировочных процессов на разных этапах индивидуального развития. Таким образом, оптимальным для качественной и количественной оценки спонтанной двигательной активности, является конституциональный подход.

Ключевые слова: новорожденные, спонтанная двигательная активность, оценка психомоторного развития.

В неонатальном периоде, когда жизненно важные системы адаптируются к внеутробному существованию, определяющим показателем здоровья и гармоничного развития новорожденного ребенка является своевременное становление двигательных функций [1, 6, 10, 31, 35]. Уже во внутриутробном периоде двигательная активность плода является одной из его фундаментальных физиологических особенностей, во все последующие возрастные периоды составляет стимулирующий комплекс, под влиянием которого происходит дальнейшее развитие центральной нервной системы ребенка [3, 10, 12, 35]. Задержка темпов формирования двигательных навыков у новорожденного ребенка может проявиться в любом возрасте и будет свидетельствовать об отклонении в неврологическом развитии [3, 11, 12, 16, 30, 37, 40]. Однако, от дифференцировать патологические изменения от физиологических особенностей довольно затруднительно. Сложность диагностики ранних отклонений в двигательной сфере у новорожденных крайне специфична, обусловлена нечеткостью топико-диа-

гностических симптомов и связана с определенными трудностями [13, 17, 23, 24, 27, 33, 41, 44].

В настоящее время в неонатологической практике разработаны следующие шкалы оценки психомоторного развития новорожденного. К зарубежным методикам относятся метод Прехтла [45, 46, 47], шкала NBAS [39], тест Бэйли (Bayley) [38], KID-шкала [25], Денверский скрининг-тест развития [44] и поведенческий тест новорожденных Graham [48]. К отечественным методикам относятся метод видеозаписи генерализованных движений плода, новорожденного и младенца [22, 24], тест Пантюхиной [26], оценка уровня психомоторного развития ребенка Журбы-Мастюковой [14] и методика Баженовой [4]. Общей чертой всех вышеперечисленных шкал является многогранность оценки, которая позволяет своевременно определять причину отклонений в нервно-психическом развитии. Однако в большинстве случаев они основаны на выявлении расхождений в возрастных нормативах, а заключение основывается на возможности продемонстрировать навык в определенном возрасте. Между тем, сроки возник-

Gordiychuk S. N., Tomilova E. A., Rybtsova T. N.

AN ASSESSMENT OF PHYSICAL ACTIVITY OF NEWBORN CHILDREN: THE MODERN VIEW ON THE PROBLEM

Indicators of the psychomotor status are the important indicator of harmonious development of the newborn child. Early recognition of motor disorders allows carrying out the purposeful observation and early correction of developmental lag. The diagnostics of psychomotor development in newborns is extremely specific and connected with certain difficulties. First, to differentiate the physiological increase in a tone from pathological, especially if it is poorly expressed, often quite difficult. Secondly, the illegibility of topiko-diagnostic symptoms leads to a constant reevaluation of the norm criteria. Today there are enough domestic and foreign diagnostic scales which are used by experts in the principle of preferences for an assessment of physical activity of children of the first year of life. At the same time their practical use presents certain difficulties in practical work of a pediatrician. Therefore, for the early identification of various deviations connected with perinatal pathology at newborns it is necessary to look for new methods of predicting of long-term deviations. The most widespread three-component schemes of assessment of constitutional affiliation are optimum for the practical use. In recent years the mathematical method based on the theory of the synthetic constitution and methods of multidimensional statistics, allowing carrying the comprehensive examination surveyed to this or that type of the constitution on the basis of data practically with the 100% probability is developed. The the constitutional affiliation of the child in many respects determines the speed growth and the differentiation processes at different stages of individual development. Thus, the constitutional approach is optimum for the quality and quantitative standard of spontaneous physical activity.

Keywords: newborns, spontaneous motor activity, psychomotor development assessment.

новения для каждого навыка имеют весьма большой разброс и полностью исключают индивидуальные особенности ребенка [9, 20, 25, 32]. Вторым наиболее значимым недостатком вышеперечисленных методик является субъективность оценки, тесты крайне сложны в исполнении и занимают у врача достаточно длительное время. Таким образом, одной из актуальных проблем педиатрии и детской неврологии является разработка, апробация и унификация скрининговых методик ранних психомоторных отклонений.

По мнению Косенковой Е. Г. и соавт. (2012) ключевым моментом в корректной оценке показателей психомоторного развития является стандартизация осмотра. Для диагностики начальных отклонений в развитии необходимо использовать однотипное тестирование всех детей данной возрастной группы. Систематический контроль при использовании стандартизированной шкалы позволит получить объективные данные динамики развития ребенка с оценкой уровня развития на каждом возрастном этапе. Для достижения данного результата необходимо соблюдение следующих условий: во-первых, результаты теста при повторном применении к одним и тем же испытуемым в различные периоды должны согласовываться (валидность теста); во-вторых, тесты должны иметь высокую чувствительность и специфичность, быть легкими в исполнении; в-третьих, результаты любых исследований необходимо рассматривать в совокупности со всеми характеристиками и показателями, то есть комплексно. В связи с этим необходимо получить четкие индивидуальные референсные значения, которые позволят избежать гипо- или гипердиагностики [20, 25].

При комплексной оценке здоровья ребенка необходимо учитывать три составляющие: физическое развитие, функциональное состояние и нервно-психи-

ческое развитие [12, 27, 28]. Таким образом, при разработке скрининговых методик наиболее полно охарактеризовать весь комплекс перечисленных показателей позволяет конституциональный подход. Конституция есть не что иное, как комплекс анатомических, физиологических и психофизиологических особенностей индивида, закрепленных генетически и определяющих формы и способы адаптации к внешнесредовым воздействиям [12]. Целесообразность учета конституции в медицинской практике сформулирована более 100 лет назад. В настоящее время для практического использования оптимальны трехкомпонентные схемы, удобные по причине простоты диагностики. В этом случае можно использовать простые показатели, легко измеряемые в ходе медицинского осмотра. На основании полученных данных комплексного обследования математический метод, основанный на теории синтетической конституции и методах многомерной статистики, позволит практически со 100%-ной вероятностью отнести обследуемого к тому или иному типу конституции [12, 28].

В настоящее время принята и активно разрабатывается концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности. В результате проведенных лонгитудинальных исследований доказано, что уровень привычной двигательной активности является стабильным индивидуальным признаком в каждой возрастной группе и в целом остается таковым в онтогенезе при переходе обследуемых лиц в более старшую возрастную группу [8, 18, 43]. Уровень привычной двигательной активности является генетически запрограммированным видовым признаком, а его суточная величина остается постоянной при длительных измерениях [2, 19, 36, 43]. В настоящее время не существует единой точки зрения в отношении норма-

тивных показателей уровня спонтанной двигательной активности у новорожденных [22, 34]. Руководствуясь концепцией типологической варибельности физиологической индивидуальности возможно выделение четких суточных и недельных показателей спонтанной двигательной активности у здоровых новорожденных [8, 18, 43]. Количественная оценка уровня спонтанной двигательной активности может стать объективным критерием выявления отклонений в развитии и выделения группы детей повышенного риска.

В изученной литературе мы не встретили работ по изучению двигательной активности у здоровых новорожденных. Заведующий кафедрой психоневрологии ФП и ДПО д. м. н. профессор Пальчик Александр Бейнусович (Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет) и его ученики применяют авторскую методику видеозаписи генерализованных движений по M. S. Nempel с целью ранней диагностики детского церебрального паралича. По-нашему мнению количественно спонтанную двигательную активность новорожденного возможно определить в течение суточного цикла при помощи фитнес-браслета. Данный способ применяется впервые. Использование данной методики считаем допустимой, так как для оценки любого метода очень значима его диагностическая ценность. В своих предыдущих исследованиях на более старших возрастных группах (дошкольники, школьники, юноши и лица зрелого возраста) использовалась методика шагометрии. Объективное измерение спонтанной двигательной активности у новорожденных возможно при наличии в шагомере акселерометра (определение ускорения) и гироскопа (трехмерная картина перемещения), что позволит фиксировать данные в любом временном промежутке. Также к преимуществам гаджета необходимо отнести его гипоаллергенность, безопасность и водонепроницаемость.

Наблюдение в течение суточного цикла позволило охарактеризовать уровень спонтанной двигательной активности как типовой индивидуальный признак и выделить три группы новорожденных – с низкой (соответственно у мальчиков 361 ± 86 , у девочек 356 ± 53 усл. ед.), средней (540 ± 67 и 519 ± 61 усл. ед.) и высокой (850 ± 56 и 836 ± 45 усл. ед.) спонтанной двигательной активностью. Полученные данные проведенных исследований свидетельствуют о том, что конституциональный подход к оценке индивидуально-типологических особенностей организма подтверждает высокую информативность частной конституции – функционального типа конституции [8, 18, 43]. Дальнейшее изучение показателей уровня физического и нервно-психического развития, а также клинко-лабораторных показателей у детей трех функциональных типов позволит разработать четкие комплексные диагностические алгоритмы эффективного мониторинга переходных состояний.

Заключение. Учитывая, что показатели индивидуального здоровья тесно взаимосвязаны с двигатель-

ной сферой, они могут в полной мере охарактеризовать конституциональные особенности организма новорожденного. Выделение четких суточных и недельных показателей спонтанной двигательной активности у здоровых новорожденных позволит стать объективным критерием выявления первоначальных отклонений в психомоторном развитии. Описанная выше методика качественного анализа локомоторной активности позволяет отнести ее к скрининговой. Методика является валидной, полученные данные удобны для качественного анализа и интерпретации результатов врачом-педиатром. Предложенная методика, как показали предварительные исследования, позволяет устанавливать простые и доступные критерии донозологической диагностики ранних нарушений моторного развития у новорожденных.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аршавский И. А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. Основы негэнтропийной теории онтогенеза. М.: Наука, 1982. 270 с.
2. Ахметов И. И. Молекулярная генетика спорта: монография И. А. Ахметов. М.: Советский спорт, 2009. 268 с.
3. Бадалян Л. О. Детская неврология: учеб. пособие. М.: МЕД-пресс-информ, 2016. 608 с.
4. Баженова О. В. Диагностика психического развития детей первого года жизни. М.: МГУ, 1986. 96 с.
5. Бальсевич В. К. Очерки по возрастной кинезиологии человека. Теория и практика физической культуры. Москва: Советский спорт, 2009. 220 с.
6. Безруких М. М., Фарбер Д. А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. № 3 (40). С. 4-19.
7. Бернштейн Н. А. Физиология движений и активность. М.: Наука, 1990. 438 с.
8. Беспалова Т. В., Корчин В. И., Колпаков В. В. Региональные особенности внутривнутрипопуляционного разнообразия привычной двигательной активности и ее роль в оценке физиологической нормы и донозологической диагностики: монография. Ханты-Мансийск, Тюмень: Печатник, 2012. 173 с.
9. Василенко В. Е., Наталенко Я. В. Опросник проявлений кризиса одного года: психометрические характеристики // Мир науки. Педагогика и психология. 2019. Т. 7. № 1. URL: <https://mir-nauki.com/PDF/08PSM119.pdf> (дата обращения: 12.02.2019).
10. Володин Н. Н. Неонатология. Национальное руководство. ГЭОТАР-Медиа, 2008. 749 с.
11. Гузева В. И., Авакян Г. Н., Артемьева С. Б., Ассунца С. З. и др. Федеральное руководство по детской неврологии. М.: Специальное Издательство медицинских книг, 2016. 656 с.
12. Доскин В. А., Косенкова Т. В., Авдеева Т. Г. и др. Поликлиническая педиатрия. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. 503 с.
13. Дюдюева О. Ю. Контроль за нервно-психическим развитием ребенка как способ выявления отклонений в раннем возрасте // Педагогическое мастерство: материалы междунар. науч. конференции, 2012. С. 112-115.
14. Журба Л. Т., Мاستюкова Е. А. Нарушение психомоторного развития детей первого года жизни. М.: Медицина, 1981. 271 с.

15. Зарипова Ю. Р., Мейгал А. Ю. Характеристика поверхностной электромиограммы у доношенных и недоношенных детей в неонатальном периоде: возможное влияние гравитации // Физиология человека. 2018. Т. 44, № 4. С. 74-83.
16. Зилов В. Г. Физиология детей и подростков: учебное пособие. М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2008. 576 с.
17. Зыков В. П., Ахмадов Т. З., Нестерова С. И., Сафонов Д. Л. Диагностика и лечение двигательных расстройств у детей раннего возраста // Эффективная фармакотерапия. 2011. № 31. С. 6-11.
18. Колпаков В. В., Беспалова Т. В., Брагин А. В., Лебедева К. А. и др. Концепция типологической вариабельности физиологической индивидуальности. Сообщение II. Популяционная разнокачественность соматотипов в группах лиц с различным уровнем привычной двигательной активности // Физиология человека. 2009. Т. 35, № 1. С. 75-83.
19. Корниенко И. А., Сонькин В. Д., Тамбовцева Р. В., Панасюк Т. В. Возрастное развитие энергетика мышечной деятельности: итоги 30-летнего исследования. Сообщение IV. Особенности развития энергетика скелетных мышц в зависимости от соматотипа // Физиология человека. 2007. Т. 33, № 6. С. 94-99.
20. Косенкова Е. Г., Лысенко И. М., Баркун Г. К., Журавлева Л. Н. Шкалы оценки психомоторного развития детей: современный взгляд на проблему // Охрана материнства и детства. 2012. № 2 (20). С. 113-118.
21. Куликов В. П. Потребность в двигательной активности / В. П. Куликов, В. И. Киселев. Физиология. Валеология. Реабитология. Новосибирск: Наука. Сиб. предприятие РАН, 1998. 150 с.
22. Лисина Э. В. Особенности спонтанной двигательной активности плодов, новорожденных и младенцев первых месяцев жизни с синдромом задержки внутриутробного развития: дисс... канд. мед. наук: 14.00.09-педиатрия, 14.00.01-акушерство и гинекология. Санкт-Петербург, 2004. 143 с.
23. Пальчик А. Б. Лекции по неврологии развития. М.: Мед-пресс-информ, 2017. 3-е изд. 370 с.
24. Пальчик А. Б. Скрининг-схема оценки состояния нервной системы новорожденного. СПб.: Смысл, 1995. 88 с.
25. Пальчик А. Б., Баюнчикова Д. С. Концепция оптимальности в изучении раннего развития младенцев // Специальное образование. 2019. № 2 (54). С. 146-159.
26. Пантюхина Г. В., Печора К. Л., Фрухт Э. Л. Методы диагностики нервно-психического развития детей раннего возраста / под ред. проф. В. А. Доскина. 1996. 37 с.
27. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А. А. Баранова. 2-е изд., испр. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 592 с.
28. Сонькин В. Д., Зайцева В. В., Куличевский Д. В. и др. Конституция и физическое здоровье человека. Физическая культура индивида. М.: Вагриус, 1994. 68 с.
29. Сонькин В. Д., Тамбовцева Р. В. Развитие мышечной энергетика и работоспособности в онтогенезе. М.: ЛИБРОКОМ, 2011. 368 с.
30. Ткаченко А. К., Устинович А. А. Неонатология. Минск: Вышэйшая школа, 2009. 496 с.
31. Фарбер Д. А. Структурно-функциональное созревание мозга ребенка. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы) / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 328 с.
32. Фрухт Э. Л. Тонкова-Ямпольская Р. В., Доскин В. А. Сравнительный анализ шкал развития детей первого года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1998. № 2. С. 39-43.
33. Чернова Е., Зеленцова В. Л. Диагностические возможности оценки задержки нервно-психического развития у детей (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал. 2017. № 5 (149). С. 27-32.
34. Чувакова Т. К., Тордаева Г. С., Сагандыкова Е. С. Анализ двигательной активности у недоношенных новорожденных // Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan. 2017. Vol. 3, № 45. P. 39-43.
35. Шабалов Н. П. Неонатология. ГЭОТАР-Медиа. 2019. Т. 1. 736 с.
36. Ahmetov I. I. Association of mitochondrial transcription factor (TFAM) gene polymorphism with physical performance in athletes // Human Physiology. 2010. Vol. 36, № 2. P. 229-233.
37. Akanova A. A., Issayeva R. B., Lokshin V. N., Seisebaeva R. Zh. et al. International definitions of cerebral palsies (review) // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018. № 2. С. 101-106.
38. Bayley D. B., Buysse V., Simeonsson R. J. Individual and team consensus ratings of child functionings // Dev. Med. Child Neurol. 1995. Vol. 37. P. 246-259.
39. Brazelton T. B. Neonatal Behavioral Assessment Scale // Clinics in Developmental Medicine. 1984. Vol. 88. 125 p.
40. Elvrum A. G., Beckung E., Sather R. et al. Bimanual Capacity of Children with Cerebral Palsy: Intra- and Interrater Reliability of a Revised Edition of the Bimanual Fine Motor Function Classification // Phys. Occup. Ther. Pediatr. 2017. № 37 (3). P. 239-251.
41. Hubermann L., Boychuck Z., Shevell M. et al. Age at referral of children for initial diagnosis of cerebral palsy and rehabilitation: current practices // J. Child. Neurol. 2016. № 31 (3). P. 364-369.
42. Frankenburg W. K., van Doorninck, W. J., Liddell, T. N., & Dick, N. The Denver Prescreening Developmental Questionnaire (PDQ) // Pediatrics. 1976. Vol. 57. P. 744-753.
43. Kolpakov V. V., Tomilova E. A., Larkina N. Y., Stolbov M. V. et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western Siberia // Human Physiology. 2016. Vol. 42, № 2. P. 203-213.
44. Linsell L., Malouf R., Morris J. et al. Prognostic factors for cerebral palsy and motor impairment in children born very preterm or very low birthweight: a systematic review // Dev Med Child Neurol. 2016. Vol. 58 (6). P. 554-569.
45. Prechtl H. F. R. The neurological examination of the full term infants // Clinics in developmental medicine. 1977. № 63. 109 p.
46. Prechtl H. F. R. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infant are a marker of neurological dysfunction // Early Hum. Dev. 1990. Vol. 23. P. 151-159.
47. Prechtl H. F. R., Einspieler C., Cioni G. et al. An early marker for neurological deficits after perinatal brain lesions // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 1361-1363.
48. Volpe J. J. Neurology of the newborn. 5th ed. Philadelphia. 2008. 1094p.

Контактная информация

Томилова Евгения Александровна, тел.: +7-919-935-57-53, e-mail: tomilovaea@mail.ru.

Сведения об авторах

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

Томилова Евгения Александровна, д. м. н., доцент, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Рыбцова Татьяна Николаевна, к. б. н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Граф Л. В., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ ХРОНОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Сердечно-сосудистые заболевания остаются одним из ведущих факторов риска развития хронобиологических нарушений, которые в свою очередь оказывают негативное влияние на течение кардиальной патологии. Предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний являются инсомнии, которые достаточно часто встречаются у пациентов кардиологического профиля и в сочетании с соматической патологией существенно утяжеляют их течение. Авторами представлен обзор данных, характеризующих разнообразие хронопатологических процессов у больных с сердечно-сосудистой патологией.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, инсомнии, когнитивные нарушения, хронопатология.

Согласно опубликованным данным в мире насчитывается более 20 миллионов человек с повреждениями миокарда различной этиологии. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является серьезной проблемой здравоохранения. При этом сердечно-сосудистые заболевания остаются одними из ведущих факторов риска развития хронобиологических нарушений (КН) [5, 6, 8, 9]. Известно, что сами хронобиологические нарушения в свою очередь оказывают негативное влияние на развитие и течение кардиальной патологии, провоцируя увеличение риска развития эпизодов ишемии миокарда и нарушения ритма сердца.

Инсомния – одно из наиболее часто встречающихся нарушений сна. Ее распространенность среди взрослого населения в мире достигает 33-50% [14]. Критериями инсомнии являются частые жалобы на расстройства ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждение ранее желаемого времени) и связанные с этим нарушения в период дневного бодрствования, возникающие даже при наличии оптимальных условий и времени для сна [19]. Среди причин хронической инсомнии выделяют как поведенческие и социально-демографические факторы, так и отдельные заболевания, которые приводят к гиперактивации головного мозга, повышенной физиологической, аффективной или когнитивной активности, препятствующей естественному наступлению сна [15, 18]. Согласно Международной классификации расстройств сна 3-го пересмотра (МКРС-3), опубликованной в 2014 г. [13], инсомния определяется как синдром, характеризующийся наличием повторяющихся нарушений инициации, продолжительности, консолидации или качества сна, возникающих, несмотря на наличие достаточных условий и количества времени для сна, и проявляющихся различными нарушениями дневной деятельности [10]. Для постановки диагноза инсомнии должны присутствовать все нижеприведенные критерии (табл. 1). [19]

Распространенность хронической инсомнии в общей популяции составляет примерно 10%, а переходящие симптомы нарушений сна выявляются намного чаще (у 30-35% людей в общей популяции). При этом

хроническая инсомния в 1,5 раза чаще встречается у женщин, чем у мужчин. Установлено, что более подвержены этому расстройству лица с низким социально-экономическим статусом, не работающие или работающие по сменному графику. Инсомния может дебютировать в любом возрасте, но чаще диагностируется у пожилых людей, чаще в связи с наличием сопутствующих заболеваний и возрастных изменений сна.

Таблица 1

Диагностические критерии инсомнии по МКРС-3

А. Пациент или его близкие отмечают одно или более из следующего	
1	Трудности при засыпании (инициации сна)
2	Трудности поддержания сна
3	Окончательное пробуждение ранее желаемого времени
4	Нежелание (сопротивление) спать по соответствующему графику
5	Нарушения сна без участия родителей или другого человека
В. Наличие одной или нескольких из следующих проблем в течение дня, связанных с нарушением ночного сна	
1	Усталость, общее недомогание
2	Нарушение внимания, концентрации или ухудшение памяти
3	Нарушение в социальных, семейных отношениях, появление трудностей в работе или обучении
4	Нарушение настроения, раздражительность
5	Дневная сонливость
6	Поведенческие проблемы (например, гиперреактивность, импульсивность, агрессия)
7	Снижение мотивации, энергичности, инициативности
8	Подверженность ошибкам, несчастным случаям
9	Неудовлетворенность и беспокойство по поводу своего сна
С. Вышеперечисленные жалобы не могут быть объяснены недостаточным временем или некомфортными условиями места, отведенного для сна	
D. Нарушение сна и сопутствующие дневные симптомы наблюдаются не менее 3 раз в неделю	
E. Нарушение сна и сопутствующие дневные симптомы присутствуют в течение более 3-х месяцев (для хронической инсомнии)	
F. проблемы сна и бодрствования нельзя объяснить наличием другого расстройства сна	

Graf L. V., Reikher L. I., Kicherova O. A., Doyan Yu. I.

VARIANTS OF THE COURSE OF CHRONOPATHOLOGICAL PROCESSES IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Cardiovascular diseases remain one of the leading risk factors for the development of chronobiological disorders, which in turn have a negative impact on the course of cardiac pathology. Insomnia, which are quite often found in cardiologic patients and, in combination with somatic pathology, make their course significantly heavier, are predictors of the development of cardiovascular diseases. The authors presented an overview of data characterizing the diversity of chronopathological processes in patients with cardiovascular pathology.

Keywords: cardiovascular diseases, insomnia, cognitive impairment, chronopathology.

В ходе специальных исследований было показано, что возникновение и течение некоторых кардиологических заболеваний (гипертония, стенокардия, инфаркт миокарда) непосредственно связаны с нарушением сна. Так, 20% инфарктов миокарда и 15% случаев внезапной смерти приходится на время ночного сна, при этом инфаркты миокарда, развившиеся в ночные часы, имеют более тяжелое течение и неблагоприятный прогноз. Приступы стенокардии также часто возникают в вечерние и ночные часы и вызывают инсомнию. Часто соотношение между субъективными оценками сна и его объективными характеристиками неоднозначны. К примеру, больные с депрессией, которая является частой спутницей многих соматических заболеваний, нередко предъявляют жалобы на полное отсутствие сна в течение многих ночей, что является проявлением псевдоинсомнии (недооценкой сна). Основным симптомообразующим фактором в данном случае является нарушение восприятия собственного сна, связанное с особенностями ощущения времени в ночные часы [1].

Согласно литературным данным, у кардиологических пациентов инсомния бывает 2-х типов:

- бессонница ранних пробуждений;
- расстройство наступления сна с бессонницей частых пробуждений.

Инсомнические нарушения при бессоннице ранних пробуждений представлены преждевременным прекращением сна, сокращением его продолжительности, отсутствием чувства отдыха. Проявления бессонницы манифестируют при появлении или усилении тревожных опасений по поводу исхода сердечно-сосудистого заболевания, страха развития в ночные часы инфаркта миокарда и/или инсульта, а также смерти во время сна. Помимо этого, сердечно-сосудистые расстройства сами по себе создают условия для нарушения циркадианных ритмов человека. Расстройства циркадианного ритма сна представлены типом запаздывающей и преждевременной фазы сна. Первая характеризуется трудностями инициации и окончания сна в желаемое (социально приемлемое) время. При сдвиге биологического ритма сон – бодрствование на более раннее время развивается расстройство циркадианного ритма сна, тип преждевременной фазы сна. Для больных с этим нарушением характерны ранние утренние и ночные пробуждения с невозможностью

дальнейшего засыпания. К имеющимся циркадианным изменениям присоединяется и нарушение сна, обусловленное как самим течением сердечно-сосудистого заболевания, так и психическими нарушениями, которые сопровождают и утяжеляют лечение и прогноз данной патологии [14].

Согласно современным эпидемиологическим данным, частота ишемии миокарда и стенокардии, острого инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти неравномерно распределяется на протяжении суток. Подобные явления чаще отмечаются в начале дня, реже акрофаза процесса приходится на поздние полуденные или ранние ночные часы. Такой временной паттерн относят за счет суммации ЦР патофизиологических механизмов и цикличности средовых стрессорных факторов, провоцирующих ишемические явления в сердечной мышце. Точно так же циркадианные колебания вегетативного тонуса, ритмов сердца и АД определяют периодический характер кардиальных аритмий [7, 16, 17].

Впрочем, для кардиальной патологии, например, может быть характерна не только и не столько строгая приуроченность акрофазы обострения ишемии миокарда к определенному времени суток, сколько степень ее миграции. Как было показано в исследованиях с использованием вариативности сердечного ритма в качестве маркера положения акрофазы сосудистого события, при тяжелых и фармакорезистентных формах стенокардии в первой половине дня существенно возрастает лабильность акрофазы моментов обострения [2, 3, 4, 11].

С учетом вышесказанного, можно сделать вывод о том, что нарушения суточных ритмов создают благоприятные условия для развития сердечно-сосудистой патологии, в том числе, таких, как острая ишемия миокарда, хроническая ишемическая болезнь сердца, которые в свою очередь приводят к развитию дисциркуляторной энцефалопатии, нарастанию когнитивного дефицита и развитию социальной дезадаптации пациента. Современная медицина позволяет скорректировать течение сердечной патологии различными методами, в том числе не медикаментозными, с использованием различных методов эндоваскулярной хирургии. Однако не всегда в практической медицине можно увидеть ожидаемый результат лечения, который может зависеть от множества факторов,

в частности, и от наличия десинхроноза. Выявление неблагоприятных факторов дальнейшего течения заболевания, в том числе, выявление хронопатологических механизмов усугубления состояния пациента на фоне проводимого оперативного лечения может скорректировать дальнейшую тактику врача, однако такие моменты требуют детального изучения, что в настоящее время в исследованиях не представлено.

ЛИТЕРАТУРА

- Акарачкова Е. С., Котова О. В., Рябоконе И. В. Депрессия и инсомния у пациентов с ИБС // Медицинский совет. 2014. № 11. С. 50-55.
- Арушанян Э. Б., Мастягина О. А. Значение мелатонина для деятельности сердечно-сосудистой системы и ее фармакологической регуляции // Экспер. и клин. фармакол. 2008. № 71: 65. С. 71. 41.
- Арушанян Э. Б., Шамляян Т. А. Выявление суточных колебаний эффективности фармакотерапии больных ишемической болезнью сердца с помощью кардиоинтервалографии // Экспер. и клин. фармакол. 1996. № 59. С. 24-26.
- Арушанян Э. Б. Современные представления о происхождении циркадианных колебаний деятельности сердечно-сосудистой системы в норме при патологии // Клиническая медицина. 2012. № 4. С. 11-17.
- Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Набиева Л. В. Клинико-прогностические аспекты течения дисциркуляторной энцефалопатии у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20, № 1 (97). С. 185-188.
- Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Ревнивых М. Ю., Рейхерт Л. В. Дисциркуляторная энцефалопатия и ишемическая болезнь сердца: патогенетические аспекты коморбидности // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2 (94). С. 165-167.
- Малиновская Н. К., Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. и др. Мелатонин и сердечно-сосудистая система. В кн.: Комаров Ф. И., Рапопорт С. И. и др. (ред.). Мелатонин в норме и патологии М.: Медпрактика, 2004. 85-101. 42 с.
- 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. Том 4, № 1. 2018. С. 77-78.
- Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И., Рейхерт Л. В. Патобиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 1 (72) С. 55-56.
- Стрыгин К. Н., Полуэктов М. Г. Инсомния // Медицинский совет. 2017. С. 52-58.
- Шамляян Т. А., Арушанян Э. Б. Прогностическое значение синхронности сдвигов показателей вариационной пульсометрии при лекарственной терапии больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. 1994. № 34. С. 98-99.
- Biaggioni I. Circadian clocks, autonomic rhythms and blood pressure dipping // Hypertension. 2008. № 52. P. 797-798.
- International classification of sleep disorders, 3rd ed.: Diagnostic and coding manual. Westchester, Ill.: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
- Johnson E. O. Epidemiology of insomnia: from adolescence to old age // Sleep Medicine Clinics. 2006. № 1 (3). P. 305-317.
- Levenson J. C., Kay D. B., Buysse D. J. The pathophysiology of insomnia // Chest. 2015. № 147 (4). P. 1179-1192.
- Portaluppi F., Hermida R. C. Circadian rhythms in cardiac arrhythmias and opportunities for their chronotherapy // Adv. Drug Deliv. Rev. 2007. № 59. P. 940-951.
- Portaluppi F., Lemmer B. Chronobiology and chronotherapy of ischemic heart disease // Adv. Drug Deliv. Rev. 2007. № 59. P. 952-965.
- Scalbert E., Guardiola-Lemaitre B., Delagrangre P. Melatonin and regulation of the cardiovascular system // Therapie. 1998. № 53. P. 459-465.
- The International classification of sleep disorders [Diagnostic and coding manual]. American Academy of Sleep Medicine. USA: Darien. 2014.

Контактная информация

Граф Лилия Владимировна, тел.: +7-982-944-70-80,
e-mail: reichert1308@mail.ru.

Сведения об авторах

Граф Лилия Владимировна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

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

Доян Юлия Ивановна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гусейнов Т. С., Гусейнова С. Т., Безверхняя Л. Д.

ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России, г. Махачкала

АНАТОМИЯ ВЕН ЛИЦА У ЧЕЛОВЕКА (ОБЗОРНАЯ ЛЕКЦИЯ)

В лекции подробно изложены особенности строения, варианты расположения и анастомозы вен лица у человека с учетом их топографии и вариантов. Указанные особенности полезны для флебологов, стоматологов, прозеопологов, косметологов и хирургов.

Ключевые слова: лицо, вены, человек.

В фундаментальной и прикладной медицине значительное внимание уделяют вопросам флебологии [1, 2, 9, 12, 13, 14, 15, 16] в связи с частыми поражениями и осложнениями венозной системы. Обзор предназначен для студентов медицинских вузов и молодых врачей, в связи с необходимостью каждодневных знаний анатомии, топографии, вариантов и индивидуальных особенностей конструкций вен лица в работе стоматологов, хирургов, косметологов и т. д.

Лицо человека занимает важнейшее место в организме, имеющее косметологическое, социальное, духовное, контактное, функциональное, антропологическое, медицинское значение и индивидуальное строение и неповторимые внешние ориентиры. К анатомии лица значительное внимание уделяют морфологи, физиологи, врачи разных специальностей (стоматологи, хирурги, офтальмологи, сториноларингологи, нейрохирурги, психиатры, дерматологи, антропологи и т. д.), писатели, поэты, психологи, художники, артисты, скульпторы и т. д.

Лицо человека представляет собой лишь небольшой отдел головы человека, но является, пожалуй, главной характеристикой его внешности. В силу ряда биологических, исторических и социальных причин лицо каждого человека отличается собственной выразительностью и индивидуальностью. Известный ученый, академик П. К. Анохин писал. «Красота человеческого лица, его искрящаяся индивидуальность, разнообразные проявления его выразительной игры являлись источником вдохновения во все времена и у всех народов... Существуют замечательные памятники скульптуры, увековеченные лицо человека во всем его разнообразии. Аналогичное можно сказать и про творчество художников».

Учение об изучении лица называется прозопологией (греч. *prosopon* – лицо; *logos* – учение) и сейчас занимает ведущее место не только среди медицинских дисциплин, но и в социальных кругах.

Лицевые вены.

Лицевая вена, *vena facialis*, в основном сопровождает ход лицевой артерии. Она начинается от медиального угла глаза и направляется по направлению к углу нижней челюсти. Лицевая вена принимает лобные, надлобные, надглазничные, вены крыла носа, глазницы, верхней и нижней губ, вены жевательных и мимических мышц. К лицевой вене направляются вены околоушной и поднижнечелюстной слюнных

желез. Лицевая вена имеет богатые анастомозы с крыловидным венозным сплетением, имеющие существенное значение при гнойных воспалительных процессах, метастазировании клеток злокачественных опухолей и различных инфекций.

Лицевая вена имеет связи с поперечной веной лица (от поверхностной височной вены), с венами мимической мускулатуры, с венами жевательных мышц, с венами от околоушной слюной железы. Вокруг глазницы, век, носовых отверстий носа и рта имеются многочисленные круговые анастомозы, обеспечивающие коллатеральное венозное кровообращение и достаточное обеспечение кровью при затруднении по определенным венозным сосудам (травма, порезы, удаление, перевязка и т. д.).

Тяжесть течения гнойных процессов (абсцессов, фрункулов), тромбозов и тромбофлебитов вен лица зависит не только от локализации патологических процессов («критические зоны» – верхняя губа, крылья носа, т. е. центр лица), но и во многом – от характера строения венозной системы [10]. Лицевая вена формируется из слияния надблоковой и надглазничной вен. Начало лицевой вены называется угловой веной, *v. angularis*. Угловая вена имеет анастомозы с лобной и верхней глазной веной и венами верхнего и нижнего века. Лицевая вена следует вдоль лицевой артерии вниз и кзади по направлению жевательной мышцы. В области угла нижней челюсти лицевая вена анастомозирует с занижнечелюстной веной, следующей к внутренней яремной веной. Лицевая вена собирает кровь из щечных, жевательных, околоушных и подбородочных вен [1-9, 11, 15-20].

Притоками лицевой вены являются, по данным МАН (Международная анатомическая номенклатура, Ташкент, 2007), следующие ветви:

- 1) угловая, *v. angularis*;
- 2) надблоковые вены, *vv. supratrochleares*;
- 3) надглазничная вена, *v. supraorbitalis*;
- 4) вены верхнего века, *vv. palpebrales sup*;
- 5) вены нижнего века, *vv. palpebrales inf*;
- 6) наружные носовые вены, *vv. nasales extet*;
- 7) верхняя губная вена, *v. labialis sup*;
- 8) нижние губные вены, *vv. labialis inf*;
- 9) глубокая вена лица, *v. faciei profunda*;
- 10) вены околоушной железы, *vv. parotidei*;
- 11) небная вена, *v. palatina*;
- 12) подбородочная вена, *v. submentalis*;

Guseinov T. S., Guseinova S. T., Bezverchnay L. D.

ANATOMY OF THE VEINS OF THE FACE IN HUMANS (REVIEW LECTURE)

The lecture details the specifics of the structure, positioning and anastomoses of the veins of the face in humans with regard to their topography and options. These features are useful for dentists, proteomelab cosmetologists and surgeons.

Keywords: face, veins, man.

13) носолобная, v. nasolabialis;

14) жевательные вены, vv. massetericae.

Важность анатомии венозной системы головы в клиническом аспекте связана, прежде всего, с тем, что вены головы являются тем морфологическим субстратом, который лежит в основе распространения многих патологических процессов в этой области [10].

Лицевая вена имеет связи с крыловидным венозным сплетением.

По этим анастомозам возможны переходы патологических процессов и коллатеральное венозное кровообращение.

Изучение анатомических особенностей венозных сосудов имеет существенное значение для понимания ряда сторон их физиологии, патологии и клиники. Значение вен для кровообращения в нормальных и патологических условиях определяется тем, что их стенка имеет собственный тонус, в результате чего вены являются сосудами, которые активно участвуют в движении и распределении крови. Это свойство вен приобретает особое значение в связи с тем, что большая часть крови находится в венозном отделе кровеносного русла [6].

Между лицевой веной и ветвями внутричерепных вен и синусами твердой мозговой оболочки, в особенности с пещеристым синусом через верхнюю глазную вену, возможен переход гнойной инфекции с лица в полость черепа и в пещеристую пазуху с последующим осложнением (тромбофлебит, синусотромбоз, менингит, энцефалит и т. д.) [21].

Венозный отток из области головы осуществляется по нескольким уровням (этажам): вены мягких тканей головы, диплоические вены, эмиссарные вены, вены твердой мозговой оболочки, венозные синусы, поверхностные вены мозга, глубокие вены мозга. Интересную мысль мы находим в книге [20], которую отмечает, по мнению известного отечественного невропатолога Е. К. Сеппа, своеобразная реакция вен лица. Так, при улыбке происходит сокращение таких поверхностных вен, как лицевая, височная, затылочная. Это сопровождается не только застоем венозной крови, но и возрастанием сопротивления кровотоку по ветвям наружной сонной артерии. Особенно при смехе происходит сокращение лицевых мышц. Грудная клетка при этом больше пребывает в состоянии вдоха, чем выдоха. Это, в свою очередь, стимулирует отток венозной крови от головы через внутреннюю яремную вену и повышение кровотока во внутренней сонной

артерии и сосудах мозга. Обменные процессы последнего усиливаются.

Наоборот, при плаче, благодаря сокращению мышц, опускающих угол рта, ток крови по лицевой вене усиливается. За счет сокращения лобной и ослабления затылочной мышц усиливается кровоток в затылочной вене. Повышается кровенаполнение тканей лица, на нем возникают морщины. Уменьшается отток крови из полости череп по внутренней яремной вене. Все это ведет к ослаблению мозговой деятельности, как бы самонаркозу. Нередко, утомившись после сильного плача, человек засыпает.

Язычные вены.

Язычные вены следуют походу ветвей язычной артерии и собирают кровь от следующих структур полости рта и ее стенок.

Корнями язычных вен являются следующие:

- 1) глубокие вены языка;
- 2) тыльные вены языка;
- 3) подъязычные вены;
- 4) ветви от подъязычной и надчелюстной слюнных желез;
- 5) мышц языка;
- 6) слизистой оболочки полости рта и прилегающих десен.

Язычные вены имеют клапаны и следуют по ходу язычных артерий в парном соотношении.

Занижнечелюстная вена.

Занижнечелюстная вена, v. retromandibularis, начинается впереди ушной раковины, проходит через околоушную слюнную железу по направлению к углу нижней челюсти сзади. Здесь занижнечелюстная вена имеет анастомозы с лицевой веной и внутренней яремной веной. Занижнечелюстная вена является продолжением поверхностной височной артерии.

К притокам занижнечелюстной вены относятся следующие вены (см. МАН, 2007).

1. Занижнечелюстная вена.
2. Поверхностные височные вены.
3. Средняя височная вена.
4. Поперечная вена лица.
5. Верхнечелюстные вены.
6. Крыловидное сплетение.
7. Средние менингеальные вены.
8. Глубокие височные вены.
9. Вена крыловидного канала.
10. Передние ушные вены.
11. Вены околоушной железы.
12. Суставные вены.

13. Барабанные вены.

14. Шилососцевидная вена.

К анастомозам занижнечелюстной вены с другими венами относятся следующие:

1. Наужная яремная вена.
2. Передние ушные вены.
3. Поперечная вена лица.
4. Лицевая вена (см. ветви и притоки занижнечелюстной вены, где возможна передача гнойных процессов и т. д.).
5. Внутренняя яремная вена.
6. Жевательные вены, вены среднего уха.

Строение венозной системы отражает функциональные особенности венозного оттока от всех частей тела человека. На данных о строении венозной системы основаны представления о путях коллатерального кровообращения в случаях непроходимости вен, путях распространения инфекций по венам, о локализации венозных тромбов и т. д.

Вены глазницы.

К венам глазницы относятся следующие:

1. Нижняя глазная (глазничная) вена, *v. ophthalmica inferior*, собирает кровь от 1) глазодвигательных мышц, 2) ресничного узла, 3) скуловой кости. Вена следует по нижней стенке глазницы, имеет анастомозы с крыловидным сплетением и верхней глазной веной.
2. Верхняя глазная (глазничная) вена *v. ophthalmica superior*, собирает кровь от слезной железы, ячеек решетчатой кости, верхней части носовой полости, твердой мозговой оболочки, передней черепной ямки. В эту вену впадает носолобная вена. Верхняя глазная вена проходит под верхней прямой мышцей глаза через верхнюю глазную щель и впадает в пещеристый синус.
3. Слезная вена, *v. lacrimalis*.
4. Решетчатые вены, *vv. ethmoidales*.
5. Носолобная вена, *v. nasofrontalis*, имеет анастомозы с венами спинки носа, угловой веной, подглазничной веной.
6. Ресничные вены, *vv. ciliares*.
7. Эписклеральные вены, *vv. episclerales*.
8. Конъюнктивальные вены, *vv. conjunctivales*.
9. Вены век, оболочек глазного яблока, надкостницы костей стенок глазницы.
10. Вортикозные вены (в количестве 4-6) глазного яблока.

Отток венозной крови по нижней и верхней глазным венам, сообщающихся друг с другом, происходит преимущественно в церебропетальном направлении, т. е. в пещеристую пазуху. Однако в результате отсутствия клапанов отток крови из этих бассейнов может быть направлен кпереди: через анастомоз носолобной вены с угловой веной в лицевую вену.

Верхняя и нижняя глазные вены не имеют клапанов и возможен ток крови как в сторону полости черепа, так в область лица через угловую вену в лицевую вену в зависимости от градиента давления в венах.

Поданным МАН (2007) верхняя глазная вена имеет следующие притоки:

- Верхняя глазная вена. *v. ena ophthalmica superior*,
1. Носо-лобная вена, *v. nasofrontalis*.
 2. Решетчатые вены, *vv. ethmoidales*.
 3. Слезная вена, *v. lacrimalis*.
 4. Вортикозные вен, *vv. vorticosae*.
 5. Ресничные вены, *vv. Ciliares*.
 6. Передние ресничные вены, *vv. ciliares anteriores*.
 7. Венозный синус склеры, *sinus venosus sclerae*.
 8. Склеральные вены, *v. sclerales*.
 9. Центральная вена сетчатки, *vv. centralis retinae*.
 10. Внеглазная часть, *vv. pars extraocularis*.
 11. Внутриглазная часть, *pars intraocularis*.
 12. Эписклеральные вены *vv. episclerales*.
 13. Вены век, *vv. palpebrales*.
 14. Конъюнктивальные вены. *vv. conjunctivales*.

Крыловидное сплетение.

Крыловидное сплетение находится в подвисочной и крылонебной ямке, переплетается с головками латеральной крыловидной мышцы по ходу ветвей поверхностной височной артерии. Крыловидное сплетение принимает следующие притоки:

1. Вены слизистой оболочки носа.
2. Глубокие височные вены.
3. Вены зубов верхней челюсти
4. Вены твердой мозговой оболочки в средней черепной ямки – средние менингеальные вены.
5. Клиновидно-небная вена.
6. Вены крыловидного канала.
7. Вена жевательных мышц.
8. Нижняя альвеолярная вена.
9. Венозные сплетения круглого, овального и остистого отверстий.

Крыловидное венозное сплетение в топографо-анатомическом плане находится глубоко и контактирует с многими артериями, нервами и мышцами.

Доступ к этому сплетению сложен, а нагноительные процессы этой области могут передаваться через отверстия и щели основания черепа (овальное, круглое, остистое отверстия и т. д.). В крыловидное сплетение направляются вены зубов верхней челюсти, от самой челюсти, от лица слизистой оболочки носа, средних областей лица и неба, что вполне могут передавать по ним гнойную инфекцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аскерханов Р. П. Хирургия периферических вен. Махачкала, 1973. 390 с.
2. Аскерханов Р. П. Варикозные расширения вен нижних конечностей. Махачкала, 1960. 189 с. с ил.
3. Аскерханов Г. Р., Махатилов Г. М., Казакмурзаев М. А. Хирургическое лечение первичной хронической венозной недостаточности нижних конечностей. Махачкала: издательство «Лотос», 2010. 120с.
4. Бакулев А. И., Савельев В. С., Думне Э. П. Хирургическое лечение окклюзии верхней полой вены и ее притоков. М., 1967. 204 с. с ил.
5. Беков Д. Б. Атлас венозной системы головного мозга человека. М. 1965. 359 с. с илл.

6. Ванков В. Н.. Строение вен. М.: 1974-207 с.
7. Гусейнов Т. С. Современные аспекты флебологической науки // научно-практ. конф., посвящ. 40-летию открытия стоматологического факультета ДГМА (1965-2005) и памяти проф. М. М. Максудова. Махачкала, 2005. С. 209-210.
8. Гусейнов Т. С. Общая анатомия сосудов и сердца человека (лекция для студентов). Махачкала, 1994. 23 с.
9. Гусейнов Т. С. Занимательная анатомия. Махачкала: издат. дом «Наука плюс», 2010. 112 с.
10. Дзиглевич Т. С. Анатомо-клинические аспекты преподавания венозной системы головы // Морфологические ведомости. 2006. № 1-2. С. 85-87.
11. Крылова Н. В., Волосок П. П. Венозная система. М.: изд-во РУДН, 1997. 109 с.
12. Куприянов В. В., Караганов Я. Л., Козлов В. И. Микроциркуляторное русло. М.: Медицина, 1975. 216 с.
13. Куприянов В. В., Стовичек Г. В. Лицо человека. М.: Медицина, 1988. 272 с.
14. Куприянов В. В., Бобрик И. И., Караганов Я. Л. Сосудистый эндотелий. Киев: «Здоровье», 1985. 248 с.
15. Лужа Д. Рентгеновая анатомия сосудистой системы (перевод с венг.). Будапешт, 1973. 380 с.
16. Овченков В. С., Уварова Э. Е. Очерк развития возрастной и функциональной изменчивости венозной системы человека (учебно-методическое пособие для студентов мед. институтов). Кемерово, 1994. 65 с.
17. Сресели М. А., Большаков О. П. Клинико-физиологические аспекты морфологии синусов твердой мозговой оболочки. Л.: Медицина, 1977. 176 с.
18. Флинд Т. Биология в цифрах (перевод с нем.). М.: И Мир, 1992. 304 с.
19. Флебология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 664 с.
20. Этиген Л. Е. Лекции по анатомии человека. М., 2007. 172 с.
21. Ярыгин Н. Е., Кораблев А. В., Николаева Т. Н. Конструкция системы гемомикроциркуляции: ее моделирование в эмбриогенезе и ремоделирование в условиях патологии. М.: Изд-во РГМУ, 2001. 284 с.

Контактная информация

Гусейнов Тагир Саидуллахович, тел.: +7-928-555-90-00,
e-mail: tagirguseinovs@mail.ru.

Сведения об авторах

Гусейнов Тагир Саидуллахович, д. м. н., профессор. зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России, г. Махачкала.

Гусейнова Сабина Тагировна, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России, г. Махачкала.

Безверхняя Люлмила Даниловна старший преподаватель кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО Дагестанский ГМУ Минздрава России, г. Махачкала.

Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Доян Ю. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Дисциркуляторная энцефалопатия является социально-значимым заболеванием, часто приводящим к грубому нарушению когнитивных функций, инвалидизации и, в конечном итоге, нарушению качества жизни пациентов. В данном обзоре представлен современный взгляд на патогенез дисциркуляторной энцефалопатии, очерчен круг проблем, с которыми сталкивается практический врач в работе с этими пациентами, а также предложены пути решения вопроса о повышении эффективности лечения данного патологического состояния.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, патогенетические варианты, диагностика, терминология.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) – хроническое прогрессирующее очаговое или диффузное поражение головного мозга, проявляющееся неврологическими и психическими расстройствами и обусловленное хронической сосудистой мозговой недостаточностью и/или повторными острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) [4]. В российской неврологической практике врачи сталкиваются с целым рядом проблем, касающихся диагноза «дисциркуляторная энцефалопатия». Это и вопрос нозологической принадлежности (синдром или самостоятельное заболевание), и отсутствие определенной терминологии и четких критериев диагностики, недостаточность эпидемиологических данных, проблемы гипердиагностики ДЭП у пациентов пожилого возраста, а также выявление факторов риска сосудистых событий у лиц молодого возраста. Немаловажным является и отсутствие доказательной клинической базы лекарственных препаратов, традиционно используемых в терапии ДЭП.

Термин «дисциркуляторная энцефалопатия» был предложен в 1984 г. На современном этапе развития неврологической науки кроме термина «дисциркуляторная энцефалопатия» существуют термины «хроническая ишемия мозга» (ХИМ), «ишемическая болезнь мозга», «хроническая сосудистая мозговая недостаточность», «цереброваскулярная болезнь», использовать которые для формулировки диагноза и статистического учета рекомендуют ряд школ ангионеврологии. Практическому врачу следует помнить, что ХИМ – термин патофизиологический, который не отражает клинического аспекта патологического состояния, в то время как термин «дисциркуляторная энцефалопатия» является клиническим.

В патогенезе ДЭП заложен ряд патофизиологических механизмов: гипертоническая гипервазоконстрикция артерий; нарушение микроциркуляции; церебральная микроангиопатия на фоне артериальной гипертензии; недостаточность коллатерального кровообращения; ухудшение реологических свойств крови; микроэмболии при стенозах из атеросклеротических бляшек; ухудшение системной гемодинамики (повторные эпизоды гипоперфузии); дисфункция эндотелия сосудов,

ареактивность сосудов; снижение прироста перфузии активированных участков мозга [5, 7, 10, 12, 17, 18].

Различают 3 варианта формирования энцефалопатии, отличающихся патофизиологическими механизмами формирования: лейкоэнцефалопатический вариант вследствие повторных эпизодов гипоперфузии, при развитии которого страдает белое вещество головного мозга; лакунарный патофизиологический вариант вследствие возникновения зон инфарктов мозга до 15 мм в диаметре и окклюзии мелких сосудов; смешанный вариант, сочетающий в себе черты всех вышеперечисленных. В зависимости от этиологического фактора выделяют атеросклеротическую, гипертоническую, смешанную, венозную ДЭП, хотя в действительности причин намного больше.

Клиническая картина характеризуется прогрессирующим развитием, и, в зависимости от выраженности симптоматики выделяют несколько стадий:

I стадия характеризуется непостоянными субъективными симптомами в виде головных болей и ощущения тяжести в голове, общей слабости, повышенной утомляемости, эмоциональной лабильности, несистемного головокружения, неустойчивости при ходьбе, нарушения сна; сохранностью трудоспособности; органическими рассеянными церебральными микросимптомами; отсутствием отчетливых неврологических симптомов; незначительными нарушениями кратковременной памяти, работоспособности, усвоения нового материала, замедлением выполнения нейропсихологических тестов.

Для II стадии характерны постоянные субъективные симптомы; органические очаговые или рассеянные функционально значимые церебральные симптомы, а также умеренные когнитивные расстройства (ослабление внимания, рассеянность, быстрая утомляемость, раздражительность, снижение памяти на текущие события, ограничение круга интересов, невозможность запомнить новые имена, пересказать только что прочитанное, трудности подбора слов при разговоре). На этой стадии уже возможно вычленил определенные неврологические синдромы, которые могут существенно снизить профессиональную и социальную адаптацию больных.

Kicherova O. A., Reikherth L. I., Graf L. V., Doyan Yu. I.

CURRENT PROBLEMS OF DYSCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY

Dyscirculatory encephalopathy is a socially significant disease, often resulting in gross cognitive impairment, disability, and, ultimately, impairment of patient quality of life. This review presents a modern view on the pathogenesis of dyscirculatory encephalopathy, outlines the range of problems faced by the practical physician in working with these patients, and also suggests ways to address the issue of improving the effectiveness of treatment of this pathological condition.

Keywords: *dyscirculatory encephalopathy, pathogenetic variants, diagnostics, terminology.*

На III стадии объем жалоб уменьшается, что сочетается со снижением критики больных к своему состоянию, хотя сохраняются жалобы на снижение памяти, неустойчивость при ходьбе, шум и тяжесть в голове, нарушение сна. Значительно более выраженными оказываются объективные неврологические расстройства в виде прежде всего когнитивных нарушений. Больные с III стадией заболевания по существу оказываются неспособными, резко нарушается их социальная и бытовая адаптация. Основой клинической картины ДЭП III стадии и ее отличительной особенностью являются двигательные и когнитивные нарушения. Спектр двигательных расстройств довольно широк – от минимально выраженных признаков пирамидной недостаточности до грубейшей атаксии либо плегии. При этом возникновение выраженных пирамидных расстройств в подавляющем большинстве случаев связано с перенесенным инсультом; атактические, псевдобульбарные и амиостатические (преимущественно акинезия) нарушения могут возникать у больных с отсутствием данных об инсульте в анамнезе.

По мере прогрессирования ДЭП расстройства высших когнитивных функций нарастают, нередко до уровня деменции (в III стадии) [11]. Таким образом, при описании клинических характеристик различных стадий ДЭП, в ее картине можно выделить ряд основных синдромов: цефалгический; вестибулярный (дискоординаторный); атактический; пирамидный; амиостатический (синдром сосудистого паркинсонизма, акинетико – ригидный синдром); псевдобульбарный; постуральной неустойчивости; нарушение ходьбы (лобная дисбазия, апраксия); психоорганический (эмоционально – аффективные нарушения, умеренные когнитивные нарушения, диссомнии, деменция).

В течении ДЭП различают несколько типов. Наиболее часто встречается медленно прогрессирующее течение. Редко заболевание имеет быстро прогрессирующий (галопирующий) тип течения. Отдельно выделяют ремиттирующее (толчкообразное) течение. Особенностью цефалгического синдрома при ДЭП являются его полиморфность, непостоянство, отсутствие в большинстве случаев связи с конкретными сосудистыми и гемодинамическими факторами (исключая головную боль при гипертонических кризах с высокими цифрами АД), уменьшение выраженности по мере прогрессирования сосудистой мозговой недостаточности. Частое возникновение цефалгий на фоне

изменения эмоционального состояния, сочетание с вегетативными расстройствами указывает скорее на другой тип цефалгии – головную боль напряжения. Снижение остроты зрения, слуха, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, также может вносить свой вклад в развитие головной боли напряжения. Другим возможным механизмом его может быть формирование миофасциальных цервикокраниальных локусов на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника. Все это требует дифференцированного подхода к оценке характера головной боли у больных с ДЭП и проведению адекватной терапии.

Особенностью динамики вестибуло-атактического синдрома являются обратные тенденции в представленности субъективных жалоб больных на головокружение, неустойчивость при ходьбе, и объективные признаки в виде нистагма, координаторных нарушений: по мере развития ДЭП первые уменьшаются, вторые – увеличиваются. В более развитых стадиях головокружение (как и неустойчивость при ходьбе) частично может быть связано с возрастными изменениями вестибулярного аппарата, двигательной системы, ишемической невропатией преддверно-улиткового нерва. Это подтверждается и достаточно частой жалобой на шум в голове, нарастающей по мере развития ДЭП.

Несомненно, что в большом проценте случаев атактические расстройства обусловлены хронической недостаточностью кровообращения в вертебро-базиллярной системе. Данная ситуация осложняется тем, что у больных с II и III стадией заболевания атактические нарушения также обусловлены поражением лобно-стволовых путей. Возникает феномен лобной атаксии, или апраксии ходьбы, когда при удовлетворительном выполнении координаторных проб страдает ходьба. Для нарушения равновесия и ходьбы лобного генеза характерны замедление походки, укорочение и неравномерность шага, затруднение в начале движений, неустойчивость при поворотах и увеличение площади опоры. Апраксия ходьбы обычно сочетается с псевдобульбарными расстройствами.

Клинически псевдобульбарный синдром проявляется нарушениями речи по типу дизартрии, дисфагией, эпизодами насильственного смеха или плача, положительными аксиальными рефлексам, слюнотечением; голос становится тихим, глухим, монотонным, с носовым оттенком. Возникновение псевдобульбарного

синдрома сосудистого генеза связано с наличием множественных мелких ишемических очагов в обоих полушариях, в префронтальных и оперкулярных отделах коры большого мозга, внутренней капсуле, верхних отделах мозгового ствола.

Пирамидные нарушения у пациентов с ДЭП и сосудистой деменцией встречаются довольно часто, они могут быть следствием перенесенного ОНМК, но могут возникать и у больных, когда клинически явные признаки ОНМК отсутствуют. Особенностью пирамидного синдрома является часто весьма умеренная его клиническая манифестация – анизорефлексия, минимально выраженные парезы. Диффузное и достаточно симметричное оживление глубоких рефлексов, положительные патологические пирамидные рефлексы, часто сочетающиеся со значительным оживлением рефлексов орального автоматизма и развитием псевдобульбарного синдрома, особенно в пожилом и старческом возрасте, указывают на многоочаговое сосудистое поражение мозга (при исключении иных возможных причин). В этих случаях пирамидная симптоматика более выражена в ногах.

Экстрапирамидные нарушения при хронической сосудистой мозговой недостаточности встречаются не так часто, и в первую очередь это относится к так называемому сосудистому паркинсонизму. ДЭП может приводить к возникновению амиостатических расстройств в виде выраженной акинезии и негрубой мышечной ригидности, чаще в нижних конечностях с положительным феноменом «противодействия», когда сопротивление мышц непроизвольно нарастает при попытке совершить быстрое пассивное движение. Обычно амиостатические расстройства сочетаются с пирамидными нарушениями, мозжечковой симптоматикой, псевдобульбарными расстройствами, деменцией, при этом тремор часто отсутствует. Присущие болезни Паркинсона изменения в черной субстанции отсутствуют. Назначение препаратов леводопы к существенному улучшению не приводит, а нередко на их фоне может отмечаться ухудшение состояния, проявляющееся нарастанием психических расстройств. Заболевание обычно прогрессирует ступенеобразно, что обусловлено возникновением острых эпизодов дисциркуляции. Одним из патофизиологических звеньев данного синдрома может быть двустороннее повреждение корково-стриарных и корково-стволовых связей. Также сосудистое поражение головного мозга может приводить к возникновению сочетания экстрапирамидных нарушений и деменции, часто при отсутствии очаговых неврологических расстройств, что напоминает клинику надъядерного паралича или деменции с тельцами Леви.

Эмоционально – аффективные расстройства в начальных стадиях носят характер неврозоподобных, астенических, астенодепрессивных и тревожно-депрессивных нарушений. Во II и III стадии к ним присоединяются выраженные когнитивные расстройства, формирующие синдром сосудистой или смешанной

деменции, выходящий часто в клинической картине на первое место. Нарушения сна в виде трудности засыпания, поверхностного тревожного сна с частыми пробуждениями и неприятными сновидениями, чувством отсутствия ночного сна являются основанием для формулировки диагноза диссомнического синдрома. Когнитивная дисфункция проявляется нарушением памяти и расстройствами в 2-х и более психических сферах (ориентировка в месте, времени, замедленное мышление, нарушение внимания), проблемами в социальной сфере и на производстве. Патоморфологические изменения при сосудистой деменции характеризуются диффузными изменениями дегенеративного характера в белом веществе мозга в сочетании с множественными лакунарными инфарктами в стратегически важных зонах (бассейн кровоснабжения передней мозговой артерии), атрофией коры.

Диагностика ДЭП основывается на сочетании определенных факторов, позволяющих заподозрить данное состояние [9, 15, 16]. Это объективные неврологические и нейропсихологические симптомы у пациента, имеющего признаки церебро-васкулярного заболевания (ЦВЗ). Это могут быть пациенты с сосудистыми факторами риска (артериальной гипертензией, гиперхолестеринемией, нарушением сердечного ритма, гипергомоцистеинемией, ожирением, курящие, употребляющие избыточное количество алкогольных напитков), либо имеющие признаки поражения мозговых сосудов (анамнестические указания на ТИА, ишемический инсульт, данные УЗДГ, транскраниальной доплерографии). Для постановки диагноза ДЭП должна быть установлена хронологическая связь между клиническими симптомами и течением цереброваскулярного заболевания (например, усугубление или появление неврологических симптомов на фоне гипертонического криза), а также корреляция симптомов со структурным поражением мозга. Пациентам с патологией сердечно – сосудистой системы для уточнения причины нарушения церебрального кровотока требуется выполнение ЭКГ, ЭхоКГ, кардиомониторирования АД и сердечного ритма (в режиме «каждые 2 часа»), офтальмоскопии и исследования гематокрита, уровня гомоцистеина в сыворотке крови (нормальные показатели гомоцистеина 7-14 ммоль/л), эластографии сосудов головного мозга [8].

Необходимо иметь в виду, что даже наличия изменений в головном мозге при выполнении нейровизуализационных методик (КТ, МРТ) диагноз ДЭП неправомерен, если отсутствуют клинические проявления. В то же время наличие клинических проявлений ДЭП при отсутствии подтверждения с помощью нейровизуализации также ставит диагноз под большое сомнение.

Лечение ДЭП должно быть направлено прежде всего на коррекцию факторов риска: режим, правильное питание, рациональная физическая активность, снятие психоэмоционального напряжения, отказ от курения.

Следует лечить основное заболевание (коррекция АД, гиперлипидемии, сахарного диабета, ИБС и др.) [1, 2, 3, 6, 13, 14, 19]. С целью нормализации мозговой гемодинамики назначают антиагреганты, вазоактивные препараты. Для улучшения метаболизма мозговой ткани используют ноотропы, нейротрофические препараты. Симптоматическая терапия основных проявлений ДЭП включает использование седативных препаратов, транквилизаторов, антидепрессантов, противопаркинсонических средств. Физитерапия имеет вспомогательное значение. При стенозах экстракраниальных сосудов прибегают к хирургическим методам лечения.

Таким образом, учитывая вышесказанное, для повышения эффективности лечебных мероприятий при ДЭП требуется расширение представлений о деталях патогенеза данного патологического состояния, а также уточнение значимости тех или иных патологических факторов в динамике неврологических осложнений и в конечном итоге, прогнозе у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева О. С Гипертонические кризы у пациентов с хронической цереброваскулярной патологией (по данным эпидемиологического исследования) // Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология». М., 2012. С. 58-60.
2. Бритов А. Н. Профилактика нарушений мозгового кровообращения // Врач. 1997. № 1. С. 28-30.
3. Варакин Ю. Я. Влияние антигипертензивной терапии на клиническое состояние и качество жизни больных с начальными проявлениями гипертонической энцефалопатии // Терапевтический архив. 2010. № 12. С. 10-15.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 328 с.
5. Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Ревнивых М. Ю., Рейхерт Л. В. Дисциркуляторная энцефалопатия и ишемическая болезнь сердца: патогенетические аспекты коморбидности // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19, № 2 (94). С. 165-167.
6. Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011. Т. 10, № 6. Приложение 2. 96 с.
7. Кибальная А. А., Кичерова О. А., Дурова М. В. Влияние стеноза коронарных артерий на состояние когнитивных функций у больных ишемической болезнью сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2014. Т. 15, № 2 (78). С. 114-116.
8. Рейхерт Л. В., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Генетические аспекты нарушений липидного обмена и их роль в развитии хронической ишемии головного мозга // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 238-240.
9. 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. 77-78.
10. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И., Рейхерт Л. В. Патофизиологические механизмы цереброваскулярных заболеваний // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 1 (72). С. 55-56.
11. Рейхерт Л. И., Кибальная А. А., Кичерова О. А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 2. С. 45-47.
12. Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Прилепская О. А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
13. Рекомендации ESH/ESC по лечению артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал 2014. Т. 1, № 105. С. 7-94.
14. Суслина З. А. Артериальная гипертония и профилактика цереброваскулярных заболеваний. Позиция невролога // Атмосфера. Нервные болезни. 2004. № 4. С. 2-8.
15. Суслина З. А. Артериальная гипертония, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. М.: Медиаграфикс, 2006. 200 с.
16. Суслина З. А. Кардионеврология. Современное состояние и перспективы развития // Сборник статей и тезисов II Национального конгресса «Кардионеврология». М., 2012. С. 7-13.
17. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга. М.: МЕДпресс-информ, 2009. 352 с.
18. Nordestgaard B. G. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status / B. G. Nordestgaard, M. J. Chapman, K. Ray // Eur Heart J. 2010. № 31. P. 2844-2853.
19. Perk J. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) / J. Perk, G. De Backer, H. Gohlke [et al] // European heart journal. 2012. Vol. 33, № 13. P. 1635-701.

Контактная информация

Граф Лилия Владимировна, тел.: +7-982-944-70-80, e-mail: reichert1308@mail.ru.

Сведения об авторах

Кичерова Оксана Альбертовна, зав. кафедрой неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Граф Лилия Владимировна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Доян Юлия Ивановна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Коротовских Л. С.

ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ Минздрава России, г. Челябинск

ПРОБИОТИКИ И ПРЕБИОТИКИ В КОРРЕКЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

В обзоре представлены возможные современные подходы к коррекции психических нарушений через воздействие на микробиоту кишечника. Психические расстройства становятся быстро растущим медицинским бременем. За последние несколько столетий индигенная микробиота испытала огромные изменения из-за современных преобразований в рационе питания, образе жизни, медицинской помощи, параллельно с современным эпидемиологическим переходом. Существующие исследования показывают, что микробиота кишечника играет важную роль в этом переходе.

Депрессия является одной из основных причин инвалидности, заболеваемости и смертности во всем мире. Все традиционные методы лечения депрессии нацелены на регуляцию в системе моноаминов. Исследования показывают, что кишечная микробиота может быть прямой причиной депрессивных расстройств. Применение пробиотиков и пребиотиков с целью коррекции данных нарушений открывает перспективы применения нового метода патогенетической терапии депрессий.

Ключевые слова: пробиотики, пребиотики, постбиотики, психобиотики, микробиота, ось кишка-головной мозг, депрессия.

В настоящее время в связи с актуализацией научных исследований о взаимоотношениях микробиоты с макроорганизмом, возрастает интерес к новым подходам в лечении специфических психических заболеваний на основе модуляции оси микробиом – кишечник – мозг. Способность бактериальных патогенов влиять на поведение была признана на протяжении десятилетий, прежде всего в отношении бактерий, которые непосредственно проникают в нервную систему. Однако, возрастают доказательства того, что микроорганизмы могут взаимодействовать с элементами нейрофизиологической системы хозяина неинвазивным способом, что в конечном итоге приводит к модификации поведения хозяина [21]. С целью коррекции данных изменений могут использоваться пробиотики и пребиотики, а также их сочетания – синбиотики. Пробиотики – лекарственные препараты, содержащие симбионтные микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах вызывают улучшение здоровья организма-хозяина [2]. При этом, определение пробиотиков, принятое ещё в 2002 совместно с рабочей группой ООН (Food and Agriculture Organization FAO), учитывает только живые штаммы. Пребиотики – это препараты или биологически активные добавки немикробного происхождения, не перевариваемые в кишечнике, способные оказывать положительный эффект на организм, стимулируя метаболическую активность нормальной микробиоты кишечника. Эта группа в основном включает олигосахариды, ненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна и полифенолы [7]. Некоторые авторы выделяют также группу лекарственных средств – метабиотиков, которые содержат продукты метаболизма или структурные компоненты пробиотических культур [1]. Эта группа имеет ряд синонимов. Так, в зарубежной литературе используется термин – постбиотики, который с нашей точки зрения наиболее полно характеризует данную группу препаратов. Постбиотики могут быть

определены как нежизнеспособные бактериальные продукты или побочные продукты метаболизма из пробиотических микроорганизмов, которые обладают биологической активностью в организме хозяина [25]. Таким образом, постбиотики включают бактериальные побочные продукты метаболизма, такие как бактериоцины, органические кислоты, этанол, диацетил, ацетальдегиды и пероксид водорода [14].

Роль комменсальной микробиоты в эпидемиологическом переходе. Драматические изменения комменсальной микробиоты в современном обществе вследствие добавления антибиотиков в пищу, изменений в системе родовспоможения, стандартов личной и общественной гигиены неизбежно вызывают изменения функций человеческого организма [26]. Все больше и больше современных жителей мегаполисов испытывают непереносимость традиционных пищевых продуктов, включая глютен, молоко и яйца [32]. В то время как традиционные инфекционные заболевания, которые преобладали в сельскохозяйственном обществе, быстро сокращались, аутоиммунные заболевания, такие как аллергия и астма; сердечно-сосудистые заболевания, в частности, гипертоническая болезнь; метаболические заболевания, включая диабет и жировой гепатоз; психические расстройства, включая депрессию и тревогу; и нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, значительно увеличились. Это состояние в современной литературе авторы именуют эпидемиологическим переходом [6]. В настоящий момент, не вызывает сомнений важная патогенетическая роль изменений микробиоты кишечника в формировании сахарного диабета [34], ожирения [3], рака [5]. Болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, также связывают с изменениями индигенной микробиоты [13, 20]; повышенная проницаемость кишечного и гематоэнцефалического барьера, вызванная нарушением кишечной микробиоты, увеличивает частоту

Korotovskikh L. S.

PROBIOTICS AND PREBIOTICS ARE IN THE CORRECTION OF MENTAL DISORDERS

The review presents possible modern approaches to the correction of mental disorders through exposure to the intestinal microbiota. Mental disorders are becoming a rapidly growing medical burden. Over the past few centuries, indigenous microbiota has undergone enormous changes due to modern changes in diet, lifestyle, medical care, in parallel with the modern epidemiological transition. Existing studies show that gut microbiota plays an essential role in this transition.

Depression is one of the leading causes of disability, morbidity, and mortality worldwide. All traditional methods of treating depression are aimed at regulating the monoamine system. Studies show that intestinal microbiota can be a direct cause of depressive and anxiety disorders. The use of probiotics and prebiotics to correct these disorders opens up prospects for the use of a new method of pathogenetic therapy of depression.

Keywords: probiotics; prebiotics; postbiotics; psychobiotics; microbiota; gut-brain axis; depression.

нейродегенеративных повреждений. При этом, аберрации сначала появляются в кишечной микробиоте и кишечнике, а уже затем распространяются на ЦНС.

Влияние пробиотиков на мозг и поведение.

В настоящее время у исследователей нет сомнений в существовании взаимосвязи между состоянием микробиоты кишечника и центральной нервной системой человека. Патогенная инфекция быстро вызывает болезнь, при этом инфицированные субъекты проявляют усталость, социальное избегание, снижение аппетита и повышенное тревожное поведение [10, 21]. «Ось микробиота-кишка-мозг» представляет собой интерактивную двунаправленную связь, устанавливаемую путем обмена регуляторными сигналами между ЖКТ и ЦНС [23]. Кишечник является высоко иннервируемым органом и обладает собственной нервной системой, так называемой энтеральной нервной системой (ЭНС). Посредником во взаимодействии ЭНС с ЦНС признан блуждающий нерв. Последующим вкладом в объем информации, полученной в кишечнике, являются просветные эпителиальные хемосенсоры, которые реагируют на нейроактивные соединения просветной микробиоты и передают информацию в головной мозг [21].

Спектр сигнальных молекул, обнаруживаемых в микроорганизмах, чрезвычайно разнообразен: от соматостатина до ацетилхолина и прогестерона. Очень важно, что микроорганизмы, населяющие желудочно-кишечный тракт, способны продуцировать нейроэндокринные гормоны, которые имеют родственные рецепторы в организме хозяина и влияют на нейрофизиологические изменения в макроорганизме [22, 29]. Так, представители родов *Candida*, *Streptococcus*, *Escherichia* и *Enterococcus* синтезируют серотонин (5-HT) [11, 36]. Многие бактерии, включая штаммы *Bacillus* и некоторые виды молочнокислых бактерий, синтезируют катехоламины или ацетилхолин [35].

Некоторые штаммы *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, выделенные из желудочно-кишечного тракта человека, могут продуцировать гамма-аминомасляную кислоту (ГАМК) в присутствии подходящего субстрата. В частности, Strandwitz P. с соавторами провели основанное на геноме метаболическое моделирование кишечной микробиоты человека и выявили несколько родов с прогнозируемой способностью продуцировать или

потреблять ГАМК. Транскриптомный анализ образцов стула человека от здоровых людей показал, что ГАМК-продуцирующие пути активно экспрессируются видами *Bacteroides*, *Parabacteroides* и *Escherichia*. Соединяя секвенирование рибосомальной РНК 16S с функциональной магнитно-резонансной томографией у пациентов с большим депрессивным расстройством, авторы обнаружили, что относительные уровни обилия фекальных бактериоидов отрицательно коррелируют с признаками мозговой активности, связанными с депрессией [28]. Кроме того, в настоящее время изучены потенциальные взаимодействия микробиоты с гормонами кишечника и эндокринными пептидами, включая нейропептид Y, пептид YY, панкреатический полипептид, холецистокинин, глюкагоноподобный пептид, кортикотропин-рилизинг-фактор, окситоцин и грелин в передаче сигналов от микробиома к мозгу [12, 17].

Влияние пробиотиков на ЦНС было также изучено в клинических испытаниях, где было очевидно, что кишечная микробиота влияет на функцию мозга человека. У детей с расстройствами аутистического спектра ежедневная доза *L. plantarum* WCFS1 ($4,5 \times 10^{10}$ КОЕ/день) привела к улучшению школьных показателей и отношения к еде [33]. В работе Szajewska H. [30] сообщалось, что аутистический спектр и дефицит внимания/гиперактивность у детей могут быть предотвращены введением материнской *L. rhamnosus* через 4 недели после родов. Назначение мультивидовых пробиотиков, содержащих *L. brevis* W, *B. lactis* W, *L. acidophilus* W37, *Bifidobacterium bifidum* W2, *L. salivarius* W2, *L. casei* W5 и *Lactococcus lactis* (W19 и W58) для здоровых людей, показали значительное общее снижение когнитивной реактивности на грустное настроение [9].

Антидепрессивное и противотревожное действие психобиотиков. Со времен революции психофармакологии взгляды на патогенез депрессивных расстройств не изменились и рассматриваются, как нарушения в системе обмена моноаминов. Поэтому основным направлением фармакодинамики антидепрессантов в настоящее время является восполнение дефицита моноаминов в синаптической щели за счет блокады их обратного нейронального захвата или ингибирования ферментативной биодеградациии этих медиаторов.

Второе направление в настоящее время фактически редуцировано, из-за большого количества осложнений, часто фатальных. В данный момент существует потребность в препаратах с улучшенным профилем переносимости и более быстрым развитием эффекта. Публикации последних лет связывают депрессивные расстройства с кишечной микробиотой [15, 19], а депрессивные симптомы могут передаваться от людей к гнотобионтным животным (лишенным бактериальной флоры) или микробиота-истощенным грызунам через трансплантацию фекальной микробиоты [16], в то время как вмешательство пробиотиков может облегчить и оздоровить расстройство [18].

Dinan T. G и его коллеги в 2013 году предложили использовать термин – психобиотики, чтобы подчеркнуть потенциал некоторых пробиотиков в терапии психических расстройств. При этом, психобиотики определяются как живые микроорганизмы, которые при применении в адекватных количествах способны оказывать благотворный эффект на здоровье пациентов, страдающих психическими расстройствами [8].

Liang S. с соавторами в своём исследовании использовали модель хронической стрессовой депрессии. Взрослые крысы Sprague-Dawley специфические свободные от патогенов (SPF) подвергались 21-дневному стрессу обездвиживания с последующим проведением поведенческих тестов (тест на предпочтение сахара, тест с приподнятым крестообразным лабиринтом, исследование в открытом поле) и биохимическим анализом. *Lactobacillus helveticus* NS8 предоставлялся каждый день во время стресса до конца эксперимента, а селективный ингибитор обратного захвата серотонина циталопрам служил в качестве положительного контроля. Результаты показали, что добавление *L. helveticus* NS8 снижало тревожность, депрессию и когнитивную дисфункцию, демонстрируя эффект, аналогичный и превосходящий эффект циталопрама. Это также приводило к снижению уровня кортикостерона и адреноректорного гормона в плазме, повышению уровня интерлейкина-10 в плазме, восстановлению уровней 5-HT и норэпинефрина в гиппокампе. Кроме того, повышалась экспрессия mPFC мозгового нейротрофического фактора в гиппокампе (BDNF), по сравнению с показателями у крыс контрольной группы. Эти результаты указывают на антидепрессивный эффект *L. helveticus* NS8 у крыс, перенесших хроническую стрессовую депрессию, и участие в этом процессе оси микробиота-кишка-мозг [18].

Данные о клиническом использовании пробиотиков для изменения настроения немногочисленны. Tillisch K. и его коллеги исследовали потребление кисломолочных продуктов с пробиотиком (*Bifidobacterium animalis*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus bulgaricus* и *Lactococcus lactis*) в течение 4 недель дважды в день здоровыми женщинами. Реакция на задание с просмотром фото эмоционального лица была измерена с помощью функциональной магнитно-резонансной томографии у здоровых женщин до и после четырех недель приема пробиотиков. Женщины,

которые принимали пробиотик, показали снижение реакции мозга на задачу, особенно в сенсорной и инteroцептивной областях мозга. Наблюдаемые различия в активности во время выполнения задания могут быть объяснены изменениями внутренней активности мозга в покое [31]. Потенциальные анксиолитические эффекты пробиотиков (*L. helveticus* R0052 и *B. longum* R0175) оценивали по человеческому дистрессу, тревоге и депрессии с помощью контрольного списка симптомов Хопкинса (HSCL-90), госпитальной шкалы тревожности и депрессии (HADS), шкалы воспринимаемого стресса (PSS) и контрольного списка преодоления (CCL). Употребление пробиотиков в течение длительного периода оказывало благотворное влияние на поведение, связанное с тревогой и депрессией, и, таким образом, смягчало психологические расстройства у людей без каких-либо побочных эффектов [24].

Steenbergen L. и его коллеги провели тройное слепое рандомизированное исследование, оценивая влияние пробиотиков на когнитивную реактивность и грустное настроение, используя Лейденский индекс чувствительности к депрессии (LEIDS-r). Сорок здоровых молодых людей употребляли пробиотические добавки или плацебо в течение 4 недель и обнаружили, что употребление мультивидовой формулы пробиотиков значительно снижало общую когнитивную реактивность на депрессию, в частности агрессивные и тревожные мысли [27]. Akkasheh G. и коллеги разработали двойное слепое рандомизированное плацебо-контролируемое исследование с 40 пациентами с диагнозом депрессия. Участники принимали либо пробиотическую добавку, либо плацебо в течение 8 недель и оценивались с использованием шкалы депрессии Бека (BDI) в начале и после лечения. Результаты показали, что потребление пробиотиков значительно снижало показатели BDI, указывая на общее улучшение симптомов, включая настроение [4]. Таким образом, психобиотики будут служить дополнительным фармакологическим инструментом в лечении тяжелых депрессивных расстройств.

Заключение. Согласно гипотезе кишечной микробиоты многие факторы в современном обществе, включая нездоровое питание, использование антибиотиков и жизненный стресс, нарушают микробиоту кишечника, а патологическая микробиота может быть прямым фактором риска для психических заболеваний. Аномальная микробиота и последующая дисфункция в оси микробиота-кишечник-мозг являются основной патофизиологией этих нарушений, и регулирование микробиоты с помощью достоверных методов, таких как психобиотики, будет иметь терапевтические эффекты. Новая концепция, рассматривающая микробиоту кишечника как ключевой регулятор поведения и функционирования головного мозга, представляет собой смену парадигмы в нейрофармакологии. Изучение процессов, происходящих на микробиом-кишечно-мозговой оси, открывает перспективы применения нового метода патогенетической терапии депрессивных и тревожных расстройств. Улучшение микробиоты ки-

щечника с помощью психобиотиков для регулирования функции оси микробиота-кишечник-мозг и укрепления психического здоровья будет перспективной областью в будущем.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность ректору ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, заведующему кафедрой фармакологии, заслуженному деятелю науки, доктору медицинских наук, профессору И. А. Волчегорскому за любезно предоставленную электронную библиотеку избранных статей по теме публикации за 2013-2014 годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аминова А. И., Абдуллаева Г. Д., Гумбатова Э. Ф., Пестова А. С. Эволюция развития науки от микробиоты и микробиома – к метаболому, от пробиотиков – к метабиотикам // Вопросы практической педиатрии. 2017. Том 12, № 2. С. 47-57.
2. Беляева Л. Е. Способно ли регулярное потребление «функциональной пищи» замедлить скорость атерогенеза? // Вестн. ВГМУ. 2012. Т. 11, № 3. С. 15-27.
3. Карамзин А. М., Терешин Н. М. Влияние микрофлоры ЖКТ на ожирение. Применение пробиотиков, как лекарственных средств // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2018. № 1. С. 112-119.
4. Akkasheh G., Kashani-Poor Z., Tajabadi-Ebrahimi M. et al. Clinical and metabolic response to probiotic administration in patients with major depressive disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Nutrition. 2016. 32 (3). P. 315-320.
5. Bindels L. B., Neyrink A. M., Salazar N. et al. Non digestible oligosaccharides modulates the gut microbiota to control the development of leukemia and associated cachexia in mice // PLoS One. 2015. № 10 (6). P. 1-16.
6. Bloomfield S. The hygiene hypothesis: identifying microbial friends and protecting against microbial enemies // Perspect. Public Health. 2013. № 133. P. 301-303.
7. Collins S., Reid G. Distant site effects of ingested prebiotics // Nutrients. 2016. № 8 (9). P. 523.
8. Dinan T. G., Stanton C., Cryan J. F. Psychobiotics: a novel class of psychotropic // Biol. Psychiatry. 2013 Nov. Vol. 74. N 10. P. 720-726.
9. Daliri E. B. M., Oh D. H., Lee B. H. Psychobiotics; a promise for neurodevelopmental therapy // J Probiotics Health. 2016. 4. P. 1-4.
10. Gur T. L., Worly B. L., Bailey M. T. Stress and the commensal microbiota: importance in parturition and infant neurodevelopment // Front. Psychiatry. 2015. 6. P. 5.
11. Holzer P., Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis // Adv. Exp. Med. Biol. 2014. 817. P. 195-219.
12. Horne R., Foster J. Metabolic and Microbiota Measures as Peripheral Biomarkers in Major Depressive Disorder // Front Psychiatry. 2018. 9. P. 513.
13. Hu X., Wang T., Jin, F. Alzheimer's disease and gut microbiota // Sci. China Life Sci. 2016. 59. P. 1006-1023.
14. Islam S. U. Clinical uses of probiotics // Medicine (Baltimore). 2016. 95. P. 1-5.
15. Jiang H., Ling Z., Zhang Y., Mao H. et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder // Brain Behav. Immun. 2015. № 48. P. 186-194.
16. Kelly J. R., Borre Y., O'Brien C, Patterson E. et al. Transferring the blues: depression-associated gut microbiota induces neurobehavioral changes in the rat // J. Psychiatr. Res. 2016. № 82. P. 109-118.
17. Lach G., Schellekens H., Dinan T. G., Cryan, J. F. Anxiety, depression, and the microbiome: a role for gut peptides // Neurotherapeutics. 2017. № 15. P. 36-59.
18. Liang S., Wang T., Hu X., Luo J. et al. Administration of Lactobacillus helveticus NS8 improves behavioral, cognitive, and biochemical aberrations caused by chronic restraint stress // Neuroscience 2015. № 310. P. 561-577.
19. Liang S, Wu X, Jin F. Gut-Brain Psychology: Rethinking Psychology From the Microbiota-Gut-Brain Axis // Front Integr Neurosci. 2018. 12. P. 33.
20. Liddle R. A. Parkinson's disease from the gut // Brain Res. 2018. № 1693 (Pt B). P. 201-206.
21. Lyte M. Microbial endocrinology in the microbiome-gut-brain axis: how bacterial production and utilization of neurochemicals influence behavior // Plos Pathog. 2013. № 9. P. 1003726.
22. Lyte M. Microbial endocrinology: host-microbiota neuroendocrine interactions influencing brain and behavior // Gut Microbes 2014. № 5:3. P. 381-389.
23. Mayer E. A., Tillisch K., Gupta, A. Gut/brain axis and the microbiota // J Clin Invest. 2015. 125. P. 926-938.
24. Messaoudi M., Violle N., Bisson J. F., Desor D. et al. Beneficial psychological effects of a probiotic formulation (Lactobacillus helveticus R0052 and Bifidobacterium longum R0175) in healthy human volunteers // Gut Microbes. 2011. № 2 (4). P. 256-261.
25. Patel R. M., Denning P. W. Therapeutic use of prebiotics, probiotics, and postbiotics to prevent necrotizing enterocolitis: what is the current evidence? // Clin Perinatol. 2013. № 40. P. 11-25.
26. Shanahan F., van Sinderen D., O'Tool, P. W., Stanton C. Feeding the microbiota: transducer of nutrient signals for the host // Gut. 2017. 66 (9). P. 1709-1717.
27. Steenbergen L., Sellaro R., van Hemert S., Bosch J. A. et al. A randomized controlled trial to test the effect of multispecies probiotics on cognitive reactivity to sad mood // Brain Behav. Immun. 2015. № 48. P. 258-264.
28. Strandwitz P., Kim K. H., Terekhova D., Liu J. K. et al. GABA modulating bacteria of human gut microbiota // Nat Microbiol. 2019. № 4 (3). P. 396-403.
29. Sudo N. Microbiome, HPA axis and production of endocrine hormones in the gut. // Adv. Exp. Med. Biol. 2014. № 817. P.177-194.
30. Szajewska H. What are the indications for using probiotics in children? // Arch Dis Child. 2016. № 101. P. 398-403.
31. Tillisch K., Labus J., Kilpatrick L., Jiang Z. et al. Consumption of fermented milk product with probiotic modulates brain activity // Gastroenterology. 2013. № 144. P. 1394-1401.
32. Tordesillas L., Berin M. C., Sampson H. A. Immunology of food allergy // Immunity. 2017. № 47. P. 32-50.
33. Umbrello G., Esposito, S. Microbiota and neurologic diseases: potential effects of probiotics // J Transl Med. 2016. № 14. P. 1-11.
34. Velmurugan G., Ramprasath T., Gilles M., Swaminathan K. et al. Gut microbiota, endocrine-disrupting chemicals, and the diabetes epidemic // Trends Endocrinol. Metab. 2017. № 28. P. 612-625.
35. Wall R., Cryan J. F., Ross R. P., Fitzgerald G. F. et al. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics // Adv. Exp. Med. Biol. 2014. № 817. P. 221-239.
36. Yano J. M., Yu K., Donaldson G., Shastri G. et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis // Cell. 2015. № 161. P. 264-276.

Контактная информация

Коротовских Лариса Степановна, тел.: +7-908-058-03-25, e-mail: korotovenik@gmail.com.

Сведения об авторе

Коротовских Лариса Степановна, к. м. н., доцент кафедры фармакологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Челябинск.

Пономарева М. Н., Руднева Л. Ф.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ АНЕМИЯХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В статье представлены: основные клинические офтальмологические изменения при анемиях (бледность конъюнктивы и глазного дна, кровоизлияния под конъюнктиву, толщину век, стекловидное тело, сетчатку, сосудистую оболочку; изменения формы и размеров сосудов глаза и его придаточного аппарата; экстравазальные изменения – появление экссудатов), особенности поражения глаз при некоторых анемических заболеваниях и осложнения.

Ключевые слова: анемии, офтальмологические изменения, особенности, осложнения.

Анемия – клиничко-морфологическое понятие, подразумевающее количественное и качественное изменение (величины, формы, цвета) эритроцитов [5, 6, 14, 16, 17, 18, 19, 20]. Точный перевод с греческого языка слова «anaimē» – бескровие или малокровие. Характерные особенности анемии (по критериям ВОЗ): снижение количества эритроцитов у мужчин (м) – менее 4 мл/мкл (нормальные показатели – 4-5 мл/мкл), у женщин (ж) – менее 3,8 мл/мкл (нормальные показатели – 3,9-4,6 мл/мкл); снижение содержания гемоглобина (Hb) у м – менее 130 г/л (нормальные показатели – 130-160 г/л), у ж – менее 120 г/л (нормальные показатели – 120-140 г/л); снижение содержания гематокрита (Ht) у м – менее 39% (нормальные показатели – 39-50%); у ж – менее 36% (нормальные показатели – 36-47%) [7].

Для всех анемий характерным симптомом офтальмологических проявлений является бледность слизистых оболочек, при тяжелом течении анемии возникают кровоизлияния под конъюнктиву и в толщину век, вследствие гипоксии тканей [15]. При офтальмологическом обследовании глазное дно выглядит бледным, отмечается деколорация диска зрительного нерва, артериальные сосуды имеют тенденцию к расширению, формируются микроаневризмы, выявляются паравазальные кровоизлияния в виде полос или мазков либо кровоизлияния округлой формы при расположении в наружных слоях сетчатки [12, 15, 25]. Могут также наблюдаться преретинальные кровоизлияния и кровоизлияния в стекловидное тело. Наиболее частая локализация кровоизлияния – вокруг зрительного нерва и желтого пятна. В сетчатке вследствие гипоксии образуются разной величины экссудаты беловато-сероватого цвета. Иногда экссудаты сливаются и приобретают фигуру «звезды». Наиболее тяжелые проявления анемии сопровождаются развитием экссудативной отслойки сетчатки и застойным диском зрительного нерва, оптическим невритом, ослаблением зрачковых рефлексов, прогрессированием возрастных изменений в хрусталике [15]. Железодефицитная анемия (ЖДА) – заболевание крови, обусловленное дефицитом железа (Fe) в организме, который приводит к нарушению эритропоэза (снижению синтеза Hb, уменьшению количества эритроцитов), развитию анемического и сидеропенического синдромов [2, 3,

10, 14, 22]. Нормальное содержание Fe в сыворотке крови: 13-30 мкм/л (м) и 12-25 мкм/л (ж) [7, 8, 9, 10]. Суточная потеря Fe в норме составляет 1-1,5 мг/сут, восполнение потери Fe возмещается за счет всасывания из пищи (максимально всасывается 1,8-2,0 мг/сут). При ЖДА недостаток Fe в организме компенсируется ферропрепаратами [22, 27, 28, 31, 32]. ЖДА развивается при дефиците Fe в организме, когда потери Fe превышают его поступление с пищей, либо поступившее с пищей Fe не удовлетворяет потребностям организма. Уменьшение содержания Fe в сыворотке менее 13 мкг/л (м) и 12 мкг/л (ж) и депо приводит к снижению гемоглобина (Hb) и нарушению эритропоэза, изменению функции различных органов и систем (нервной, сердечно-сосудистой, иммунной и др.) [14]. Снижение толерантности к физической нагрузке ухудшает качество жизни больных ЖДА. Отмечается значительная распространенность ЖДА в мире (около 30% по данным ВОЗ). Среди всех анемий от 70% до 90% составляют анемии вследствие дефицита Fe. Чаще ЖДА болеют женщины детородного возраста (10-40%) и дети раннего возраста (20-39%), чем мужчины – (4-30%) [4, 11, 14, 23, 24]. При ЖДА наряду с общими глазными проявлениями анемий, отмечается симптом «голубых склер» [15]. Офтальмологический симптом «голубых склер» возникает в результате нарушения гидроксирования пролина и лизина, снижения синтеза коллагена, что приводит к утончению склеры.

Пернициозная анемия (Аддисона-Бирмера) – заболевание крови, обусловленное дефицитом витамина B_{12} в организме, приводящего к неэффективному гемопоэзу (нарушению созревания преимущественно клеток эритроцитарного ряда) с развитием мегалобластного типа кроветворения, гиперхромной анемии, поражением пищеварительной и нервной системы [1, 14, 21]. Содержание витамина B_{12} в организме взрослого человека составляет примерно 5 мг, в периферической крови уровень витамина B_{12} в норме 100-250 пг/мл. Печень – основной орган, в котором содержится витамин B_{12} . Потери витамина B_{12} составляют 2-5 мг/сут [14]. Витамин B_{12} -дефицитная анемия – распространенное заболевание, частота – 1500 случаев на 1 млн. населения. Болеют преимущественно лица старшей возрастной группы, соотношение женщин и мужчин составляет 10:7. Дефицит витамина B_{12} в ор-

Ponomareva M. N., Rudneva L. F.

CHARACTERISTICS OF CHANGES IN EYES IN ANEMIA (REVIEW OF THE LITERATURE)

The article presents: the main clinical ophthalmic changes in case of anemia (paleness of the conjunctiva and the fundus, hemorrhage under the conjunctiva, eyelid thickness, vitreous body, retina, choroid; changes in the shape and size of the vessels of the eye and its annexes; extraocular changes: the appearance of exudates), characteristics of eye damage in certain anemic diseases and complications.

Keywords: anemia, characteristics of ophthalmological, changes, complications.

ганизме может наступить в результате нарушения его всасывания по трем причинам: отсутствие секреции внутреннего фактора Касла париетальными клетками слизистой желудка, поражение тонкой кишки, конкурентное поглощение витамина В₁₂ в кишечнике [14, 21]. Нарушение секреции внутреннего фактора может наступить в результате токсического воздействия спирта на слизистую оболочку желудка. Отсутствие фактора Касла наблюдается при полной атрофии слизистой фундального отдела после 50 лет, гастрэктомии, обширном раковом или сифилитическом поражении желудка. Нарушение всасывания витамина В₁₂ возникает при энтеритах, резекции тонкой кишки, наложении кишечных анастомозов с формированием «слепой кишки», целиакии, панкреатитах с внешнесекреторной недостаточностью. Конкурентное поглощение витамина В₁₂ в кишечнике происходит при инвазии широким лентецом. К дефициту витамина В₁₂ предрасположены лица с повышенной потребностью в этом витамине: женщины беременные и вскармливающие младенца, быстро растущие дети, вегетарианцы, тяжелые больные, находящиеся на парентеральном питании (без дополнительного введения витаминов), страдающие злокачественными опухолями (множественная миелома, солидные опухоли и др.) [14, 17, 21]. У детей причиной В₁₂-дефицитной анемии могут быть врожденные заболевания: болезнь Аддисона-Бирмера (нарушается всасывание витамина В₁₂ в желудке), синдром Имерслунд-Гресбека (нарушается всасывание витамина В₁₂ в кишечнике), наследственный дефицит транскобаламина II (нарушается транспорт витамина В₁₂ в ткани) [14, 21]. При В₁₂-дефицитной анемии находят отек век, гиперпигментацию в периорбитальных областях (обусловленного избытком меланина), гипертрофию слезных желез, паралич наружных мышц глазного яблока, нейропатию зрительного нерва. При офтальмоскопии выявляются: бледность глазного дна, бледность сосудов (отсутствие разницы в окраске артерий и вен), резкая деколорация диска зрительного нерва (ДЗН). В отдельных случаях наблюдается пастозность ткани ДЗН с последующим развитием застойного соска. Вокруг диска и в области желтого пятна обычно видны многочисленные кровоизлияния, иногда настолько малоконтрастные, что это затрудняет диагностику. При тяжелом течении анемии обратного развития процесса на глазном дне не происходит. Церебральные проявления при дефиците витамина В₁₂ могут сопровождаться развитием ретробульбар-

ного неврита. Оптическая нейропатия, при дефиците витамина В₁₂ характеризуется ухудшением зрения, атрофией зрительного нерва, офтальмоплегией; центрокальными скотомами, расположенными между точкой фиксации взора и слепым пятном, сливающимися с ним. При дефиците витамина В₁₂ могут наблюдаться как неврологические, так и психические расстройства (слуховые и зрительные галлюцинации, маниакально-депрессивный синдром, параноидный и шизофренический статус). У женщин во время родов может развиваться ретробульбарная гематома [15, 21].

Апластическая анемия (АА) – заболевание системы крови, проявляющееся глубокой панцитопенией в результате угнетения костномозгового кроветворения [1, 13, 14, 17, 18, 30]. Из общего числа апластических анемий приобретенная АА составляет примерно 80%, врожденная анемия – 20% случаев. Примерно у половины больных причины возникновения АА остаются неизвестными. Подобные формы называют идиопатическими. У некоторых пациентов удается определить провоцирующий фактор развития АА (лекарственный препарат, химическое соединение, вирусную инфекцию, ионизирующее излучение и др.). Одним из ведущих механизмов поражения кроветворения при АА считается иммунная агрессия, направленная на клетки – предшественники гемопоэза [14, 30]. Заболевание встречается с частотой 2-3 случая на 1 млн. взрослого населения во всех возрастных группах, болезни более подвержены женщины. Клинические синдромы: анемический, геморрагический, инфекционных осложнений обусловлены трехростковой цитопенией (снижением Hb менее 110 г/л, гранулоцитопенией менее $2,0 \times 10^9$ /л, тромбоцитопенией менее $100,0 \times 10^9$ /л). Дебют заболевания при приобретенных АА может проявиться геморрагическим синдромом в виде кровоизлияния в конъюнктиву глаза. При глубокой тромбоцитопении у больных с приобретенной апластической анемией возможно кровоизлияние в сетчатку и в ткани зрительного нерва с последующим развитием нейропатии (сужением полей зрения, снижением или потерей зрения). При врожденных АА наблюдаются: оливково-бурый оттенок кожи век – при конгенетальном дискератозе; гипертелоризм (широко расставлены глаза), птоз, микрофтальм – при анемии Даймонда-Блэкфона; микрофтальмия, косоглазие, нистагм, птоз – при анемии Фанкони [12, 15].

Гемолитическая анемия (лат. Anemia haemolytica от др. – греч. αίμα – «кровь», λύσις – «разрушение») –

название достаточно редко встречающихся заболеваний, общим признаком которых является сокращение продолжительности жизни эритроцитов [1, 13, 14, 17, 18, 33]. С одной стороны, это обуславливает анемию и повышенное образование продуктов распада эритроцитов, с другой стороны – реактивно усиленный эритропоэз. В большинстве случаев наблюдается повышенный внесосудистый гемолиз (разрушение эритроцитов макрофагами печени и селезенки), реже встречается внутрисосудистый гемолиз – ускоренное разрушение эритроцитов в сосудистом русле. Клинические и лабораторные проявления зависят от того в каком месте преимущественно происходит разрушение эритроцитов. Гемолитические анемии подразделяются на наследственные и приобретенные, первичные и вторичные. Среди приобретенных гемолитических анемий поражение глаз находят при аутоиммунной гемолитической анемии с полными холодовыми агглютинами (холодовая гемагглютининовая болезнь) и пароксизмальной ночной гемоглобинурии, при которых массивный гемолиз сопровождается образованием тромбов, в том числе – в сосудистой системе глаза и его придаточного аппарата. При пароксизмальной ночной гемоглобинурии развивается тромбоз вен или артерий сетчатки с возможным снижением или потерей зрения.

Усиление процессов разрушения эритроцитов при наследственных гемолитических анемиях обусловлено следующими причинами: нарушением структуры мембран, дефицитом ферментов эритроцитов, нарушением синтеза Hb или его структуры. При приобретенных формах гемолитической анемии ускорение разрушения эритроцитов может быть вызвано неконтролируемым продуцированием антител против собственных эритроцитов, приобретенным дефектом мембраны эритроцитов, механическим или токсическим повреждением эритроцитов и др. [14, 26]. Офтальмологические проявления развиваются при некоторых гемолитических анемиях (акантоцитоз, гемоглобинопатии). Наследственный акантоцитоз (НА) – анемия, связанная с нарушением структуры липидов. НА относится к редким аутосомно-рецессивным наследственным заболеваниям, протекающим с гемолитической анемией, пигментным ретинитом, выраженной неврологической патологией. При НА отмечают: резкое снижение количества триглицеридов, холестерина, фосфолипидов, некоторых жирных кислот (липоевая и др.) в эритроцитах, изменение структуры фосфолипидов и жирных кислот мембраны. Эти нарушения приводят к морфологическим изменениям эритроцитов, появлению зубчатого контура. Из-за сходства с листьями аканта эритроциты названы акантоцитами [14, 17, 18]. Среди различных наследственных гемоглобинопатий офтальмологические проявления наблюдаются при серповидноклеточной анемии. Частым осложнением серповидноклеточной анемии является нарушение зрения, связанное с изменением сосудов сетчатки. Патологические

изменения сосудов локализуются преимущественно в экваториальной и периферической зоне сетчатки. При серповидно-клеточной анемии выделяют пять стадий изменений сетчатки: периферическая артериальная обструкция, возникновение артериовенозных анастомозов (листовидные разрастания сосудов), неоваскуляризация и фиброзная пролиферация, кровоизлияния в стекловидное тело, отслойка сетчатки.

К наиболее тяжелым офтальмологическим осложнениям при анемии относят: развитие эксудативной отслойки сетчатки, невриты (в т.ч. ретробульбарный), кровоизлияние в стекловидное тело, оптическая нейропатия и атрофия зрительного нерва, тромбоз вен и (или) артерий сетчатки, которые сопровождаются снижением или потерей зрения.

Заключение. При анемии поражаются передний (конъюнктив, склера, радужка, цилиарное тело, хрусталик) и задний (стекловидное тело, собственно сосудистая оболочка, сетчатка, диск зрительного нерва) отрезки глазного яблока и его придаточного аппарата (веки, орбита). Наиболее частые клинические офтальмологические проявления при анемии: бледность конъюнктивы и глазного дна, кровоизлияния под конъюнктиву, в толщу век, стекловидное тело, сетчатку, сосудистую оболочку; изменения формы и размеров сосудов глаза и его придаточного аппарата; экстравазальные изменения (появление эксудатов). Выраженность клинических проявлений поражения глаз зависит от нозологии анемии, тяжести течения и фонового заболевания. Наряду с общими клиническими глазными проявлениями при анемии отмечают некоторые офтальмологические особенности в зависимости от ее нозологии; при ЖДА – наличие симптома «голубых склер»; при V_{12} -дефицитной анемии – развитие нейрооптикопатии; при АА, протекающей с глубокой тромбоцитопенией, возможно кровоизлияние в сетчатку и в ткани зрительного нерва с последующей нейропатией и снижением зрения; при некоторых гемолитических анемиях (холодовая гемагглютининовая болезнь, пароксизмальная ночная гемоглобинурия) геморрагические проявления сочетаются с образованием тромбов в сосудистой системе глаза и его придаточного аппарата. При всех приобретенных гемолитических анемиях и V_{12} -дефицитной анемии находят субиктеричность склер. Возникновение поражения глаз при анемиях является потенциальным признаком прогрессирования анемии, фонового заболевания (при его наличии), показанием к неотложной консультации окулиста и назначению адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреичев Н. А. Дифференциальная диагностика анемий, не связанных с обменом железа: лекция // Российский медицинский журнал. 2016. № 5. С. 259-266.
2. Андреичев Н. А., Андреичева Е. Н. Дифференциальная диагностика анемий, связанных с обменом железа: лекция // Российский медицинский журнал. 2016. № 4. С. 213-221.

3. Вялов С. С. Железодефицитные состояния: клиника, диагностика и лечение // Клиническая фармакология и терапия. 2015. № 4. С. 74-80.
4. Геворкян М. А., Кузнецова Е. М. Анемия беременных: патогенез и принципы терапии // Русский медицинский журнал. 2011. № 19 (20). С. 59-64.
5. Гематология: руководство для врачей / под ред. Н. Н. Мамаева, С. И. Рябова. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2008. 548 с.: ил.
6. Дементьева И. И., Чарная М. А., Морозов Ю. А.. Анемии: руководство / И. И. Дементьева, Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 304 с.
7. Зубрихина Г. Н., Блиндарь В. Н., Матвеева И. И. Дифференциально-диагностические возможности в оценке железодефицитного состояния при анемиях // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61, № 3. С. 144-150.
8. Клиническая лабораторная диагностика (методы и трактовка лабораторных исследований) / под ред. проф. В. С. Камышиникова. Москва: МЕДпресс-информ, 2015. 720 с.: ил.
9. Левина А. А., Мещерякова Л. М., Цыбульская М. М., Соколова Т. В. Дифференциальная диагностика анемий // Клиническая лабораторная диагностика. 2015. № 12. С. 26-30.
10. Маев И. В., Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., Субботина Ю. С. Трудности диагностики железодефицитной анемии // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2014. № 3. С. 98-103.
11. Надей Е. В., Нечаева Г. И. Дефицит железа. Группы риска в общей клинической практике // Лечащий врач. 2014. № 7. С. 26-31.
12. Офтальмология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошетовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди. М.: ГЭОТАР-Медиа. 736 с.
13. Программное лечение заболеваний системы крови: сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. Т. 2 / под ред. В. Г. Савченко. Москва: Практика, 2012. 1056 с.
14. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Василькова Т. Н., Платицин С. В. и др. Гематология. Избранные вопросы гематологии: монография. В 2-х т. Т. 1 / Под редакцией академика РАН Медведевой И. В. Тюмень: «Айвекс», 2019. С. 14-53.
15. Руднева Л. Ф., Медведева И. В., Василькова Т. Н., Платицин С. В. и др. Гематология. Избранные вопросы гематологии: монография. В 2-х т. Т. 2 / Под редакцией академика РАН Медведевой И. В. Тюмень: «Айвекс», 2019. С. 243-246.
16. Рукавицын О.А, Павлов А. Д., Морщакова Е. Ф., Демихов В. Г., и др. Гематология. Санкт-Петербург: Скиф: Д. П., 2007. 911 с.
17. Руководство по гематологии: в 3 т. Т. 2. / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: Ньюдиамед, 2002. 277 с.
18. Руководство по гематологии: в 3 т., Т. 3 / под ред. А. И. Воробьева. 3-е изд., перераб. и дополн. Москва: Ньюдиамед. 2005. 418 с. ил.
19. Сборник алгоритмов диагностики и протоколов лечения заболеваний системы крови. Т. 2 / под ред. В. Г. Савченко; ФГБУ «Гематологический науч. центр М-ва здравоохранения России». Москва: Практика, 2012. 1052 с.: ил., табл.
20. Стуклов Н. И., Альпадовский В. К., Огурцов П. П. Анемия. Клиника, диагностика и лечение: учебное пособие для врачей. Москва: МИА, 2013. 264 с.
21. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению анемии, обусловленной дефицитом В12. / под ред. А. Г. Румянцев, А. А. Масчан. Москва, 2015. 43 с.
22. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии / под ред. А. Г. Румянцев и др. Москва, 2015. 43 с.
23. Чернов В. М., Птушкин В. В. Анемия у пациентов с онкологическими заболеваниями: современные возможности лечения (обзор литературы) // Онкогематология. 2013. № 8 (2). С. 77-82.
24. Чистякова А. В., Стуклов Н. И. Диагностика и выбор тактики лечения железодефицитной анемии у больных гастроэнтерологического профиля // Русский медицинский журнал. 2015. № 13. С. 781-784.
25. Ярцева Н. С., Деев Л. А., Гаврилова Н. А. Избранные лекции по офтальмологии: учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей: в 3 т. Т. 3. Москва, 2008. Режим доступа: <http://www.eyepress.ru/sbornik.aspx>.
26. Berentsen S., Sundic T. Red blood cell destruction in autoimmune hemolytic anemia: role of complement and potential new targets for therapy // Biomed Res Int. 2015. URL: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/363278>.
27. Finberg K. E. Iron-refractory iron deficiency anemia // Semin. Hematol. 2009. Vol. 46, № 4. P. 378-386.
28. Ganz T., Nemeth E. Hcpidin and disorders of iron metabolism // Annu. Rev. Med. 2011. Vol. 62. P. 347-360.
29. Sasu B. J., Cooke K. S., Arvedson T. L., Cherylene P., et al. Antihepcidin antibody treatment modulates iron metabolism and effective in a mouse model of inflammation-induced anemia // Blood. 2010. Vol. 115 (17). P. 3616-3624.
30. Scheinberg P. Aplastic anemia: therapeutic updates in immunosuppression and transplantation // Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012. № 1. P. 292-300.
31. Toblli J. E., R. Brignoli. (III) -hydroxide polymaltose complex in iron deficiency anemia: review and meta-analysis // Arzneimittelforschung. 2007. Vol. 57. № 6A. P. 431-438.
32. Toblli J. E., Brignoli R. Polymaltose complex iron hydroxide (III) with iron deficiency anemia. Review and meta-analysis // Anemia. Journal of the working group on anemia. 2008. Suppl. 1. P. 95-104.
33. Zanella A., Barcellini W. Treatment Of Autoimmune Hemolytic Anemias // Haematologica. 2014. Vol. 99. P. 1547-1554.

Контактная информация

Пономарева Мария Николаевна, тел.: +7-909-189-89-73,
e-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

Сведения об авторах

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

Руднева Лариса Федоровна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шулепов П. А., Брагин М. А.

ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва

ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ПРОФЕССИЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В обзоре представлены подходы к оценке интегральных показателей функционального состояния у лиц экстремальных профессий во время выполнения профессиональной деятельности. Дана характеристика профессионального здоровья и показаны существующие аппаратно-программные комплексы по его оценке.

Ключевые слова: функциональное состояние, профессиональное здоровье, лица экстремальных профессий, аппаратно-программные комплексы.

Разработка интегральных показателей функционального состояния является одной из базовых при оценке влияния процессов подготовки и тренировки лиц экстремальных профессий, а также оценки прогнозирования эффективности их профессиональной деятельности и динамического наблюдения при проведении медицинских обследований. Для этой задачи нами был проанализирован большой спектр работ, посвященный данному вопросу. Вся совокупность данных методов объединена под концепцией оценки профессионального здоровья. Фундаментальные исследования военного труда были проведены учеными выпускниками Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. Работы Сапова И. А. и соавт. (1986), Медведева В. И. (1981, 1993), Шостака В. И. и соавт. (1992), Новикова В. С. и соавт. (1993, 1997), Довгуши В. В. и соавт. (1995), Маклакова А. Г. (1996), Ушакова И. Б., Шалимова П. А. (1996), Дворникова М. В., Разинкина С. М. (2017) посвященные медицинским аспектам профессиональной работоспособности и надежности моряков, летчиков, операторов, внесли огромный вклад в создание военной психофизиологии. Научные исследования по оценке факторов, влияющих на здоровье и работоспособность военнослужащих, а также лиц опасных профессий продолжают в академии и по сей день [2, 4, 8, 11, 13, 20]. В 1986 г. В. А. Пономаренко предложил в качестве интегративной методики концепцию профессионального здоровья – базовую категорию интегральной оценки состояния летчика.

Оценивалось влияние среды на работоспособность, как один из базовых критериев. И второе – влияние условий полета на заболеваемость. Данные два момента лежали в основе концепции профессионального здоровья изначально.

Исходя из данных постулатов в 1991 году в Академии наук СССР по методике, предложенной Хованским Г. С. [30] были разработаны номограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья (рис. 1).

Это был первый этап становления концепции профессионального здоровья – концептуальный подход к безопасности полетов за счет влияния факторов среды на работоспособность и влияния факторов на профпатологию [1, 19, 23, 27].

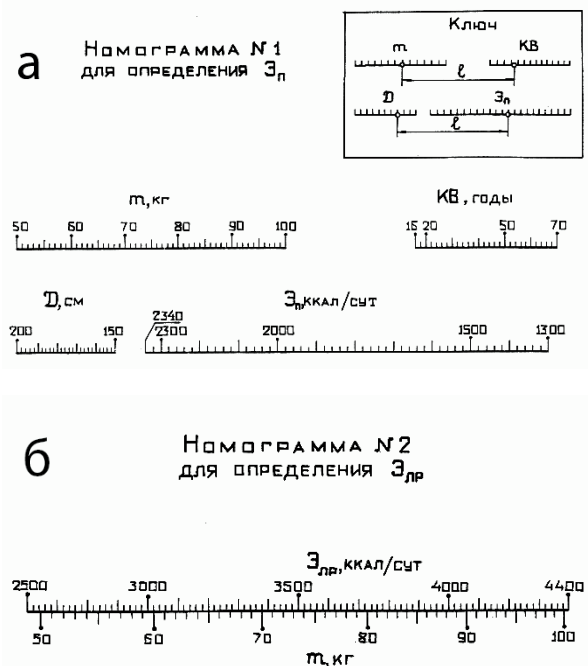


Рис. 1. Номограммы для определения некоторых интегральных показателей биологического возраста и профессионального здоровья (АН СССР, 1991). А. Номограмма 1 – определение основного обмена в покое, ккал/сут. Б. Номограмма 2 – определение основного обмена при легкой работе, ккал/сут

Далее в своих работах С. А. Бугров и соавт. (1993), В. А. Пономаренко (1991) представили основные научные и социальные предпосылки созданной ими концепции профессионального здоровья. Речь шла о здоровье не абстрактного человека, а профессионала [10, 16, 18]. В итоге В. А. Пономаренко сформулировал определение профессионального здоровья – это свойство организма сохранять заданные компенсаторные и защитные механизмы, обеспечивающие работоспособность во всех условиях, в которых протекает профессиональная деятельность. Так возникла концепция профессионального здоровья летчика [3, 16, 18, 24]. В 1995-96 годах учеными-специалистами Института авиационной и космической медицины был создан целый ряд компьютерных технологий, объединяемых комплексным подходом к проблеме мотивации к деятельности в опасной профессии, повышения

Shulepov P. A., Bragin M. A.

REVIEW OF FUNCTIONAL STATUS EVALUATION AMONG RISKY JOB PROFESSIONALS (LITERATURE REVIEW)

This review presents approaches to assessing integral indicators of the functional state of risky job professionals during the performance of professional activities. The characteristic of professional health is given and shown existing hardware and software products.

Keywords: functional status, personal occupational health, risky job professionals, hardware and software products.

у человека уверенности в себе, достижения надежности профессионального труда [6, 17, 21, 25] (табл. 1).

Таблица 1

Компьютерные технологии оценки надежности профессионального труда летчиков по различным составляющим (Толоконин А. О. и др., 2007; Шалимов П. М. и др., 2007; Пономаренко и др., 2012)	
№ п/п	Наименование и авторы
<i>Психологическая составляющая</i>	
1	Автоматизированная система психологического обследования (АСПО). Пономаренко В. А., Ворона А. А., Покровский Б. Л. и др.
<i>Медико-биологическая составляющая</i>	
2	Программный комплекс «Долголетие». Ступаков Г. П., Карпов В. Н. и др.
3	Автоматизированная система оперативного медконтроля «Медконтроль». Шалимов П. М., Кузьмин А. С. и др.
4	Система оценки профессионального здоровья летчиков «Норма». Марасанов А. В., Дорошев В. Г. и др.
5	Автоматизированная система экспресс-анализа функционального состояния летчика «Ритм-экспресс». Марасанов А. В., Кукушкин Ю. А. и др.
<i>Профессиональная составляющая</i>	
6	Система «Интегральный тест летчика». Усов В. М., Гандер Д. В. и др.
7	Система «Виразж». Данилов С. А., Кукушкин Ю. А.
8	Система «Фактор полета». Кукушкин Ю. А., Вартбаронов Р. А. и др.

Ряд исследователей проблемы сохранения здоровья военнослужащих дали свою трактовку термина «профессиональное здоровье» и внесли свой вклад в усовершенствование рассматриваемой концепции. Согласно А. Г. Маклакову (1996), под термином «профессиональное здоровье» следует понимать определенный уровень характеристик здоровья специалиста, отвечающий требованиям профессиональной деятельности и обеспечивающий ее высокую эффективность [12].

И. Б. Ушаков и П. М. Шалимов в 1996 году предлагают методику интегральной оценки функционального состояния и профессионального здоровья по психофизиологическим параметрам и вегетативному обеспечению [29] (табл. 2).

В 1999 году П. М. Шалимов продолжил исследования в этой области и предложил совокупность методов для оценки функционального состояния (ФС) и профессионального здоровья летчиков для оценки

отягощающего действия и отработки спец средств защиты [7, 29] (табл. 3 и 4).

Таблица 2

Критериальные основы оценки и прогнозирования ФН лётного состава (Мп – Мах; (М ± m) (Ушаков И. Б., 1996)			
Показатель	Состояние резервных возможностей		
	оптимум	напряжение	истощение
<i>Психофизиологические параметры</i>			
САН, баллы	6,2-7,0 (6,5 ± 0,7)	4,8-7,0 (5,5 ± 1,8)	4,0-6,7 (4,3 ± 1,3)
КЧМС, Гц	40,0-45,9 (41,6 ± 4,3)	36,8-42,3 (39,5 ± 3,5)	30,6-38,6 (35,2 ± 3,4)
Время реакции, мс:			
- на свет	140-180 (170 ± 18)	171-209 (189 ± 25)	190-230 (208 ± 48)
- на звук	110-150 (115 ± 20)	115-145 (126 ± 34)	140-190 (157 ± 47)
- кол-во эксцессов	0-3 (1,7 ± 0,8)	4-6 (3,7 ± 1,8)	8-15 (8,8 ± 3,7)
Сложная реакция с выбором, кол-во ошибок	0-2 (1,4 ± 0,5)	3-4 (2,1 ± 1,8)	5-8 (6,9 ± 1,8)
Мышечная выносливость, снижение %	0-5	8-14	25-26
Статический тремор, число колебаний в 1 мин.	40-80 (67 ± 11)	80-120 (101 ± 23)	120-180 (128 ± 42)
Шаговая проба, отклонение:			
- угловое, градус	5-36	21-68	82-130
- линейное, м	0,5-1,1	0,8-1,6	1,5-3,2
Диапазон изменения психофизиологических показателей, Δ %	0-8	0-12	16-24
<i>Вегетативное обеспечение</i>			
ЧСС в 1 мин. в покое	40-74 (68,1 ± 6,9)	60-88 (74,3 ± 8,6)	78-98 (81,2 ± 7,7)
ЧД в 1 мин. в покое	12-22 (16 ± 4)	18-28 (21 ± 4)	13-21 (16 ± 6)
Артериальное давление, мм. рт. ст.:			
- систолическое	102-136 (119,8 ± 5,8)	113-135 (129,5 ± 11,8)	120-130 (126,6 ± 7,1)
- диастолическое	65-86 (73,3 ± 7,1)	66-79 (74,1 ± 8,9)	70-82 (78,5 ± 5,5)
- пульсовое, снижение, %	5-10	10-15	16-28
РЭГ-индекс, Ом	0,11-0,131 (0,121 ± 0,014)	0,125-0,141 (0,134 ± 0,012)	0,093-0,108 (0,100 ± 0,11)
РЭГ-асимметрия, увеличение, %	0-1,3	27,0-16,8	0-32
Диапазон изменения показателей вегетативного обеспечения, Δ %	20-45	30-52	10-25

Таблица 2 (окончание)

Показатель	Состояние резервных возможностей		
	оптимум	напряжение	истощение
<i>Регуляция</i>			
КРГ ($\Delta R-R_{1+1}^{\Delta C}$)	0,30-0,55 (0,39 ± 0,20)	0,48-0,61 (0,51 ± 0,08)	0,56-0,83 (0,74 ± 0,10)
КРГ (А/В, отн. ед.)	0,5-1,2 (0,8 ± 0,3)	1,1-1,5 (1,3 ± 0,4)	1,5-3,8 (2,4 ± 1,2)
Проба со статической мышечной нагрузкой (ЧСС _{нагр} в 1 мин.)	80-115 (100 ± 20)	99-145 (128 ± 36)	105-125 (110 ± 12)
Ортопроба, увеличение ЧСС, %	18-36	21-43	16-25
Проба Руфье-Диксона, баллы	0,21	2,7-4,8	6,6-8,7
ЧСС в 1 мин. в полёте	68-142 (110 ± 26)	78-132 (105 ± 29)	88-121 (106 ± 14)
КРГ в полёте ($\Delta R-R_{1+1}^{\Delta C}$)	0,30-0,56 (0,46 ± 1,8)	0,58-0,87 (0,72 ± 1,6)	0,62-0,92 (0,76 ± 0,20)
Диапазон изменения показателей регуляции, Δ %	0-10	0-15	10-25

Примечание: САН – самочувствие, активность, настроение (тест), КЧСМ – критическая частота слияния мельканий, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЧД – частота дыхания, КРГ – корреляционная ритмограмма.

В. Н. Сысоев (2000) рассматривал профессиональное здоровье как способность организма человека сохранять состояние полного физического, психического и социального благополучия, обеспечивать профессиональное долголетие в любых условиях профессиональной деятельности [28].

По мнению В. И. Евдокимова (2001), концепция профессионального здоровья специалистов операторского профиля должна иметь комплексный подход [20, 24].

А. С. Мурачев (2001) в своей работе изложил принципы концепции профессионального здоровья летного состава [8].

В дальнейшем, в 2002 году П. А. Шалимов, Жилиев Е. Г., Третьяков Н. В. и др. зарегистрировали патент «Способ диагностики и коррекции функционального состояния и профессиональной работоспособности».

В 2005 году И. Б. Ушаков в рамках подготовки учебного стандарта по Авиационной медицине обобщил разных авторов в единую схему компонентов профессионального здоровья [29] (рис. 2).

И. Ю. Быков и соавт. (2006) обосновали необходимость внедрения концепции охраны здоровья здорового профессионала. А. А. Ворона и соавт. развивая концепцию профессионального здоровья, разработал способ диагностики профессионального здоровья летчика [15] (табл. 5).

А. А. Ворона в выступлении на международной конференции «Психофизиология профессионального здоровья человека» в 2017 году отметил, что эксплуатировать современный авиационный комплекс

Таблица 3

**Прогностическая ценность показателей ФС
(частота выявления сдвига, %)**

№ пп	Показатель или метод оценки ФС	Диагностический критерий Кульбака	Корреляция с эффективностью и безопасностью
1	Частота сердечных сокращений	188	0,586
2	Артериальное давление	96	0,438
3	Реография	385	0,672
4	Функциональные пробы	256	0,611
5	Коррекция сердечного ритма	183	0,620
6	КЧСМ	276	0,760
7	Время реакции	152	0,782
8	Тремор	68	0,354
9	Мышечная выносливость	78	0,286
10	Тест «САН»	64	0,271
11	Уровень постоянного потенциала головного мозга	245	0,670

Таблица 4

**Информативность показателей оценки ФС
у летного состава**

Изменение показателя	Перед полетами	В полете	Меж и после полетов	Ежедневно
Частота сердечных сокращений	31	68	78	34
Артериальное давление	36	-	68	44
Реография	12	-	56	67
Функциональные пробы	46	-	69	74
Корреляционная ритмограмма сердца	48	48	32	63
КЧСМ	19	-	51	62
Время реакции	21	-	48	59
Тремор	28	-	52	36
Мышечная выносливость	26	-	39	42
Тест «САН»	18	-	37	25
Уровень постоянного потенциала головного мозга	42	-	68	49

во всем диапазоне летно-технических характеристик сможет только летчик, обладающий большим запасом здоровья и функциональных резервов организма и психики, психологической устойчивости, а так же выраженными умственными способностями [5].

Однако целый ряд аспектов проблемы профессионального здоровья до настоящего времени решен не в полной мере. Высокие показатели профессиональной заболеваемости обуславливают целесообразность проведения исследований по оценке профессионального здоровья не только летчиков и военных специалистов, но и других лиц опасных профессий. Не в полной мере исследована взаимосвязь состояния профессионального здоровья с успешностью выполнения служебных задач. Необходимо дальнейшее изучение оценки основных составляющих профессионального здоровья среди женщин.

Таким образом, обзор современной научной литературы по теме исследования системы подготовки

Показатели профессионального здоровья летчиков (А. А. Ворона и соавт. [15])

№	Показатели		Баллы						
			5	4		3		2	
1	Заключение врачебно-лётной комиссии		годен без диагноза	годен, с диагнозом		годен в порядке индивидуальной оценки		годен в порядке исключения	
2	Индекс массы тела, кг/м ²	менее 26 лет	19,5-22,9	23,0-27,4		18,5-19,4	27,5-29,9	< 18,5	≥ 30,0
		26 лет и более	20,0-25,9	26,0-27,9		19,0-19,9	28,0-30,9	< 19,0	≥ 31,0
3	Частота сердечных сокращений, уд/мин.		55-70	71-75	50-54	76-85	45-49	< 45	> 85
4	Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.	менее 28 лет	110-125	126-130	105-109	131-140	100-104	> 140	< 100
		28 лет и более	115-125	126-135	110-114	136-140	100-109	> 140	< 100
5	Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.		65-75	76-80	60-64	81-85	55-59	< 55	> 85
6	Артериальное давление пульсовое, мм рт. ст.		35-50	30-34	51-60	25-29	61-69	< 25	> 69
7	Тест «Самочувствие – Активность – Настроение», балл		6,2-7,0	5,0-6,1		3,5-4,9		< 3,5	
8	Модификационная проба Руфье, ед.		≤ 5	5,1-10		10,1-15		> 15	
9	Проба Штанге, с		> 59	50-59		40-49		≤ 39	
10	Проба Генча, с		> 45	40-45		35-39		≤ 34	
11	Мотивационная анкета «Оценка факторов службы», балл		≤ 2,6	2,7-3,3		3,4-4,3		≥ 4,4	
12	8 субтест методики «Тест структуры интеллекта Р. Амтхауэра», балл		17-20	14-16		9-13		0-8	
13	Тест «Черно-красная таблица», с		≤ 165	166-214		215-266		≥ 267	
14	Общая оценка из карточки учета результатов практических проверок по физической подготовке		отлично	хорошо		удовлетворительно		неудовлетворительно	
15	Удержание туловища лицом вверх, с		≥ 60	45-59		31-44		≤ 30	
16	Для летчиков неманевренных самолетов	Удержание туловища лицом вниз, с	≥ 150	112-149		75-111		≤ 74	
	Для летчиков маневренных самолетов	Удержание положения полуприседа, с	≥ 300	210-299		150-209		≤ 149	

к опасным профессиям, рассмотренный нами на примере лётной профессии указывает на необходимость обоснования, разработки и внедрения мероприятий по сохранению профессионального здоровья у лиц опасных профессий, выполняющих служебные задачи в экстремальных условиях профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

- Ажаев А. Н., Афанасьев Р. В., Багаудинов К. Г., Батищева Г. В. Клинико-функциональная диагностика, профилактика и реабилитация профессионально обусловленных нарушений и субклинических форм заболеваний у лётного состава: практическое руководство по авиационной клинической медицине // Международная академия проблем человека в авиации и космонавтике. Москва, 2011.
- Берзин И. А., Разинкин С. М., Петрова В. В., Самойлов А. С., Фомкин П. А. Физиолого-гигиеническое обоснование оптимизации процессов адаптации спортсменов к условиям Рио-де-Жанейро (обзор литературы) // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 22-32.
- Бугров С. А., Лапаев Э. В., Пономаренко В. А., Ступаков Г. П. Проблема профессионального здоровья в авиационной медицине // Воен.-мед. журн. 1993. No 1. С. 61-64.
- Войтенко А. М., Баландин В. С. Организация и содержание мероприятий психофизиологического сопровождения профессиональной деятельности специалистов опасных профессий // Материалы 4-ой Всероссийской науч.-практ. конф. «Психофизиология профессиональной деятельности», посвященная 15-летию кафедры военной психофизиологии. СПб.: ВМедА, 2012. С. 41.
- Ворона А. А. К вопросу о психофизиологическом сопровождении переучивания лётного состава а на современные оперативно-тактические авиационные комплексы // Материалы научно-практической конференции «Психофизиология профессионального здоровья человека». СПб.: ВМедА, 2017.
- Ворона А. А., Гандер Д. В. Некоторые подходы к применению вычислительной техники для обучения летчиков пространственной ориентировке. – Тренажеры и компьютеризация проф. подготовки. М., 1991.
- Горячкина Т. Г., Евдокимов В. И., Шалимов П. М. Оценка функционального состояния специалистов экстремальных профессий: анализ патентно-ассоциируемой литературы // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2007. № 2. С. 61-68.
- Гурко Г. И. Фармакологические средства адаптации к экстремальным климатическим условиям // Материалы Всероссийской научн. конф. «Психофизиология профессиональной деятельности», посвященные 10-летию кафедры военной психофизиологии. СПб.: ВМедА, 2007. С. 24-28.
- Дворников В. М., Разинкин С. М. Физиология и гигиена летчика в экстремальных условиях. М.: Научная книга, 2017. С. 560.
- Котенко К. В., Корчажина Н. Б., Разинкин С. М., Михайлова А. А., Петрова В. В., Фомкин П. А., Иванова И. И. Сравнительная оценка состояния физического и психического здоровья спортсменов и студентов, активно занимающихся спортом // Функциональная диагностика. 2011. № 3. С. 98-99.
- Линник В. С. Эргономическое обеспечение системотехнических комплексов и профессиональное здоровье военнослужащих. Актуальные вопросы профилактической медицины: труды научно-исследовательского центра Военно-медицин-

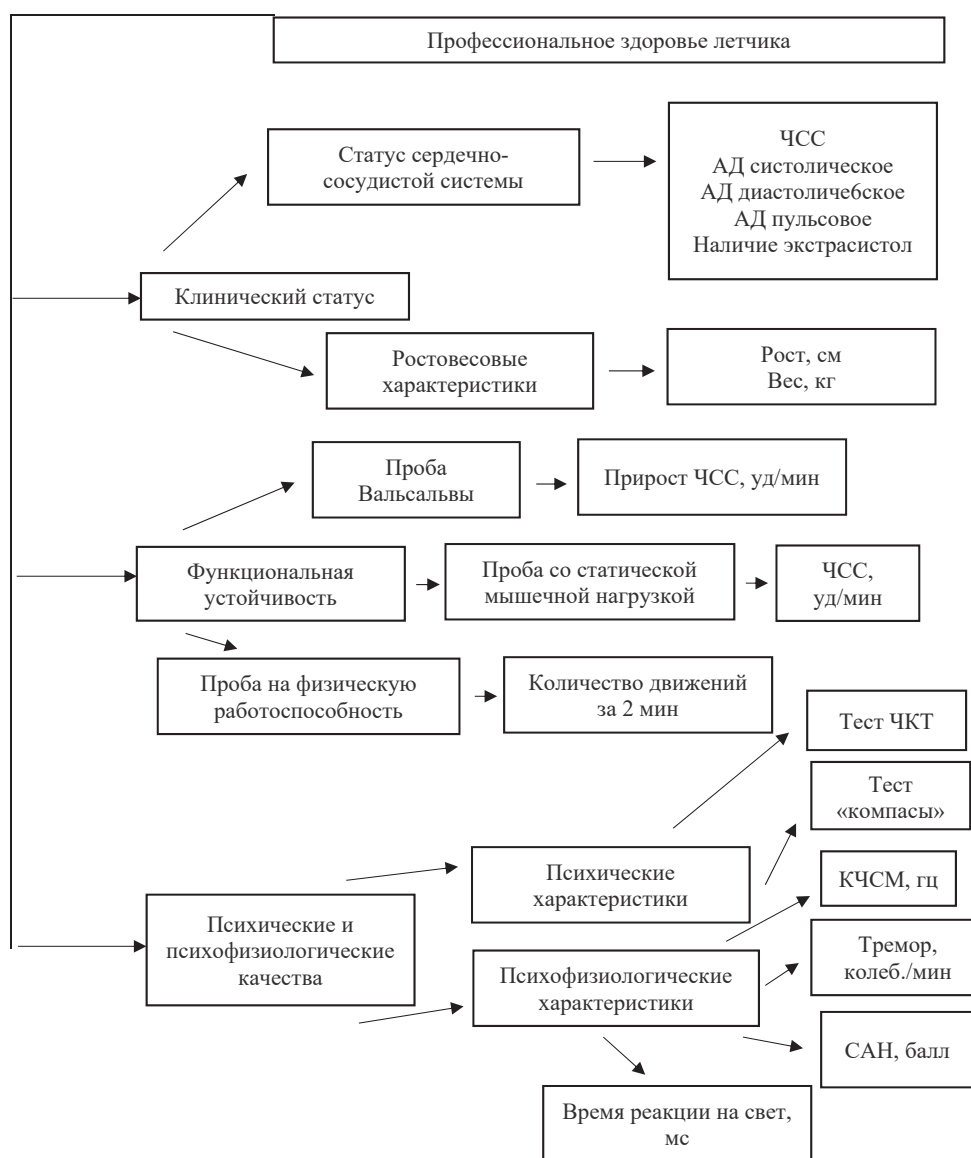


Рис. 2. Компоненты профессионального здоровья летчика (И. Б. Ушаков, 2005)

- ской академии им. С. М. Кирова. Вып. II. СПб.: ВМедА, 2008. С. 25-30.
12. Маклаков А. Г. Основы психологического обеспечения профессионального здоровья военнослужащих: дис. ... д-ра психол. наук. СПб.: ВМедА, 1996. 392 с.
 13. Медведев Д. С., Сысоев В. Н. Функциональное состояние организма и работоспособность военных специалистов центральных органов управления. Материалы Всероссийской научн. конф. «Психофизиология профессиональной деятельности», посвященные 10-летию кафедры военной психофизиологии. СПб.: ВМедА, 2007. С. 41-44.
 14. Мурачев А. С. Концепция профессионального здоровья как методологическая основа совершенствования системы медицинского обеспечения боевых дежурств летного состава истребительной авиации. Материалы XXXI науч.-практ. конф. врачей 5 ЦВКГ ВВС «Актуальные вопросы авиационной медицины». Красногорск: 5 Центр. воен. клин. госпиталь ВВС, 2001. С. 79-82.
 15. Никифоров Д. А., Ворона А. А., Кукушкин Ю. А., Богомолов А. В., Пономаренко А. В., Филатов В. Н. Пат. 2 614 939

- Российская Федерация. Способ диагностики профессионального здоровья летчика / заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт Военно-воздушных сил» Министерства обороны Российской Федерации – № 2015156451; заявл. 29.12.2015. опубл. 30.03.2017, Бюл. № 10. 5 с.
16. Пономаренко В. А. Профессиональное здоровье личного состава как категория боеготовности и боеспособности войск // Воен.-мед. журн. 1991. № 3. С. 54-57.
 17. Пономаренко В. А., Гандер Д. В., Ворона А. А. Некоторые подходы к формированию образовательной среды для повышения мотивации к освоению опасных профессий // Вестник МНАПЧАК. 2012. № 3 (41). С. 29-36.
 18. Пономаренко В. А., Разинкин С. М., Шинкаренко В. С. Методы оценки профессионального здоровья. Здоровье здорового человека: Научные основы восстановительной медицины Москва, 2007. С. 152-165.
 19. Разинкин С. М. Диагностика резервных возможностей организма при действии факторов внешней среды на организм

- человека. Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2010. № 2. С.16-25.
20. Разинкин С. М., Гладкова С. Н., Толоконин А. О., Котенко Н. В., Панасенко С. Л., Кленков Р. Р. Методы оценки уровня психофизического здоровья человека (обзор литературы) // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2012. № 4. С. 44-55.
 21. Разинкин С. М., Гусакова Е. В., Толоконин А. О., Альмяшева М. И., Русенко Н. И., Иноземцева Е. С., Пахомова И. В. Результаты определения информативности методов оценки функциональных резервов при проведении оздоровительной программы // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2007. № 2. С. 32-33.
 22. Разинкин С. М., Киш А. А. Методика оценки психосоматического состояния // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. 2018. № 1. С. 56-64.
 23. Разинкин С. М., Толоконин А. О., Семенов Ю. Н. Компьютерные технологии в практике восстановительной медицины // Новые медицинские технологии. Новое медицинское оборудование. 2007. № 5. С.2-24.
 24. Разумов А. Н., Разинкин С. М. История формирования концепции охраны здоровья здоровых и некоторые принципиальные её аспекты. В сборнике: Диагностические и оздоровительные технологии восстановительной медицины Многоотомный каталог-справочник. Российский научный центр восстановления медицины и курортологии Минздрава РФ. Москва, 2003. С. 42-46.
 25. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Фомкин П. А., Петрова В. В., Киш А. А., Артамонова И. А. Методологический подход к оценке функциональных резервов спортсменов циклических видов спорта // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. № 1. С. 26-34.
 26. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Королёв А. Д., Назарян С. Е. Оценка эффективности методики коррекции психоэмоционального состояния спортсменов сборной России // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4 54. С. 62-67.
 27. Самойлов А. С., Разинкин С. М., Петрова В. В., Фомкин П. А., Выходец Е. Т. Методологические аспекты оценки эффективности технологий спортивной медицины // Медицина экстремальных ситуаций. 2015. № 4. С. 45-55.
 28. Сысоев В. Н., Булка А. П., Жуков А. С. Психофизиологическая стоимость деятельности и профессиональное здоровье военнослужащих // Материалы Всеармейской конференции «Актуальные проблемы клинической социальной и военной психиатрии». СПб.: ВМедА. 2009. С. 57-59.
 29. Ушаков И. Б., Рогожников В. А. Атлас по авиационной и космической медицине. М.: Издательство «МДВ», 2008. 176 с.
 30. Хованский Г. С. Основы номографии. М.: Наука, 1976. 352 с.

Контактная информация

Брагин Михаил Александрович, тел. +7-925-458-87-61,
e-mail: mishaman90@mail.ru.

Сведения об авторах

Шулепов Павел Алексеевич, научный сотрудник лаборатории № 49 экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

Брагин Михаил Александрович, младший научный сотрудник лаборатории № 49 экспериментальной спортивной медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА России, г. Москва.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова)**. Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальное название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).
- Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с., с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова 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 I Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных

терминов следует, придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спец-символы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»).
14. Использование подчеркивания в них не допускается. 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 однотомные 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:

Двинанинова Г. С. Коммуникативный статус в дискурсе // Социальная власть языка : мат-лы конф. (Воронеж, 1 мая 2001). Воронеж: Принтэк, 2001. С. 101-106.

Ссылка на диссертацию:

Вишняков И. В. Модели и методы оценки коммерческих банков в условиях неопределенности: дис. ... канд. экон. наук: 08.00.13. М., 2002. 234 с.

Ссылка на электронный ресурс:

Дирина А. И. Право военнослужащих Российской Федерации на свободу ассоциаций // Военное право: сетевой журн. 2007. URL: <http://www.voennoepravo.ru/node/2149> (дата обращения: 19.09.2007).

Обращаем внимание, что при оформлении библиографических ссылок на статью в журнале тире не ставится. Сначала указываются фамилия и инициалы авторов (если таковых много, то указываются первые четыре и ставится «и др.»). Далее через точку следует название статьи // (двойной слэш) Название журнала. Номер в котором издана статья. Номера страниц.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

Уважаемые авторы!

Сроки подачи статей в журнал «Медицинская наука и образование Урала»:

В первый номер (срок выхода – конец марта) – до 10 марта.

Во второй номер (срок выхода – конец июня) – до 10 июня.

В третий номер (срок выхода – конец сентября) – до 10 сентября.

В четвертый номер (срок выхода – конец декабря) – до 10 декабря.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ № ТУ72-01257 от 24 июня 2015 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 29.09.2019.

Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 24,0. Гарнитура Calibri, Free Set. Бумага гознак. Печать цифровая. Тираж 1000 экз. Заказ № 411. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.

Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламном-издательском центре «Айвекс» (ИП Батулин А. В.) 625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237. E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624