

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 2 – 2021

ISSN 1814-8999

2/106

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Издается с 1999 года.

Рецензируемый научно-практический журнал

Том 22, № 2 (106), 29 июня 2021 г.

Выходит 4 раза в год

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.

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

Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

УЧРЕДИТЕЛИ:

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

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

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

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР И ДАТА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ О РЕГИСТРАЦИИ:

ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 г.

ISSN: 1814-8999

ИНТЕРНЕТ-РЕСУРСЫ

www.tyumsmu.ru; 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. 22, № 2 (106), June, 29, 2021

Issued four times a year

EDITORIAL STAFF:

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

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

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

Drapkina O. M., corresponding member
of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., prof. (Moscow)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PROMOTERS:

Tyumen State Medical University

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

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

ISSN: 1814-8999

Internet: www.tyumsmu.ru; 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

Петров И. М., Спадерова Н. Н., Мальцева О. Н., Ковальская Т. В., Егоров Д. Б., Петрова Ю. А.
АССОЦИАЦИЯ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ С КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЛИЦ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И АГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ (МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ)..... 6

Терюшкова Ж. И., Важенин А. В., Васильев В. С., Васильев С. А., Тимербулатов В. М.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА МИКРОИНЪЕКЦИОННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ 11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 17

Бевза А. Л., Ермолаева А. А., Чернова А. Л., Чернов И. А.
АУТОСОМНЫЕ ЛОКУСЫ STR, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ИСКЛЮЧЕНИЕ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ РОДСТВА В ПОПУЛЯЦИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 17

Койносов П. Г., Вихарева Л. В., Койносов Ал. П., Путина Н. Ю., Орлов С. А.
ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ТЕЛА ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ОТДЕЛЬНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ. 20

Кондратова С. Е., Марченко А. Н., Мельникова Е. Н.
ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ 25

Лазарев С. Д., Хадиева Е. Д., Бычков В. Г., Вихарева Л. В., Орлов С. А., Жарков Н. В.
ЧАСТИЧНАЯ ГЕПАТЭКТОМИЯ НА ФОНЕ СУПЕРИНВАЗИОННОГО ОПИСТОРХОЗА НЕ ПРОВОЦИРУЕТ КАНЦЕРОГЕНЕЗ 29

Морозова Е. Н., Морозов В. Н., Заболотная С. В., Михайлик Т. А.
УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ИМУНОФАНОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ. 36

Прохорова О. В., Лаурентьева И. В., Ковалев В. В., Храмова М. Д.
РЕАЛИЗАЦИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СТУДЕНТОВ 40

Разумова Т. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Зуевский В. П.
АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЛОВОЗРАСТНОГО СОСТАВА НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ ЗА 2018-2019 ГГ. ... 45

Хадиева Е. Д., Куликова С. В., Лазарев С. Д., Урузбаев Р. М., Галдина А. В., Бычков В. Г.
ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ СПОНТАННОМ СУПЕРИНВАЗИОННОМ ОПИСТОРХОЗЕ У СИНАНТРОПНЫХ ЖИВОТНЫХ В ГИПЕРЭНДЕМИЧНОМ ОЧАГЕ 50

Чехова Ю. С., Соловьева С. В., Антонова М. В., Любимцева О. А., Ханипова Л. В., Огошкова Н. В., Бельтикова А. А.
БИНАРНАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ КАК МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ БЕСПЛОДИЕМ 55

ОБМЕН ОПЫТОМ 60

Бельтикова А. А., Засыпкина А. А., Любимцева О. А., Ханипова Л. В., Орлов М. Д., Огошкова Н. В., Антонова М. В., Чехова Ю. С., Семенюк Е. Н., Антонюк Н. В.
ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА ТЮМЕНИ. 60

Волкова С. Ю., Пантеева Е. В., Алёхина М. Н.
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ. 64

Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Беседина М. А.
ПНЕВМОНИЯ, КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ 71

Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Хамитова И. Р., Кутергина Т. И.
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID 19). 75

Иванова Е. Н., Майорова Т. А., Романченко С. С., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Огурицова А. В., Марченко Д. А., Косаренко Е. С., Зуевский В. П., Садриева Е. В.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРУДНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ 80

Кутергина Т. И., Андреева О. В., Туровина Е. Ф., Клещевникова Т. М.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕЛЕРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ В Г. ТЮМЕНИ 84

Нагаева М. О., Лебедева К. А., Кошечева Я. С., Сычев Д. А., Шестель А. И.
ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ КРИСТАЛЛУРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ДИЕТОТЕРАПИИ 89

Низамова Д. Ф., Сафиуллина З. М., Абатурова О. В., Кремнева О. В., Стойко О. А., Козлов А. А.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ IN SITU (9-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ) 93

Платицына Н. Г., Ренев Я. Н., Буниатян Л. А.
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА 98

<i>Пономарева М. Н., Вешкурцева И. М., Сахарова С. В., Дреwnицкая Т. С., Климов Е. С., Пономарева Е. Ю.</i> РАСШИРЕНИЕ АРСЕНАЛА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С УВЕИТАМИ	101	<i>Лапик С. В.</i> АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПАДЕНИЙ И АУДИТ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАДЕНИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ	132
<i>Пономарева М. Н., Сахарова С. В., Маркова А. О., Турлыбекова Д. А., Калюжная Е. Н., Карпова Д. А., Петров И. М.</i> ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ МАСКИ НОВОЙ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	106	<i>Чахчахов Я. А., Гиберт Б. К.</i> ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СВЕЖЕМ ЯТРОГЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ОБЩЕГО ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА . . .	136
<i>Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Бурова Т. Е., Доровикова А. В.</i> АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ	111	ОБЗОРЫ 141	
<i>Чернова А. Л., Лазарев И. П., Чернов И. А., Созонова Н. С., Макарский О. В., Гудзь М. Е.</i> КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБООВАРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПРЕПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)	115	<i>Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Пономарева Е. А.</i> СИНДРОМЫ НАРУШЕНИЙ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И ПОХОДКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА.	141
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 120		<i>Кремнева Л. В., Стогний Н. Ю., Суплютов С. Н., Абатурова О. В., Шалаев С. В.</i> ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ	144
<i>Благинина Т. Ф., Семенова К. А., Болотнова Т. В.</i> ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННЫХ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ НА КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ПРЕДПРИЯТИИ Г. ТЮМЕНИ	120	<i>Налёттов А. А., Бердичевский Б. А., Бердичевский В. Б., Новоселов В. Г., Гарагашев Г. Г., Загорчик Е. В.</i> ПЭТ/КТ МЕТАБОЛИЗМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ И КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ	148
<i>Вешкурцева И. М., Заворина Д. С.</i> ДИУРЕТИКИ: ВОЗМОЖЕН ЛИ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЙ ОТПУСК?	124	<i>Судницына А. С., Суплютова Л. А., Романова Н. В.</i> РОЛЬ САМОКОНТРОЛЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА	152
<i>Колпакова Н. В., Шестель А. И.</i> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЕКСИТИМИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ВЗАИМОСВЯЗЬ С СОМАТИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, НАЛИЧИЕМ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК И УРОВНЕМ УСПЕВАЕМОСТИ	128	К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»	156
		ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ	157

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES 6

Petrov I. M., Spaderova N. N., Maltseva O. N., Kovalskaya T. V., Egorov D. B., Petrova Yu. A.
ASSOCIATION OF ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME WITH CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SUICIDAL BEHAVIOR IN INDIVIDUALS WITH ORGANIC MENTAL DISORDERS AND AGGRESSIVE BEHAVIOR (MORAL AND ETHICAL FEATURES) 7

Teryushkova Z. I., Vazhenin A. V., Vasiliev V. S., Vasiliev S. A., Timerbulatov V. M.
EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF MICROINJECTION AUTOTRANSPLANTATION OF TISSUES BASED ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS. . . 12

ORIGINAL RESEARCHES..... 17

Bevza A. L., Ermolaeva A. A., Chernova A. L., Chernov I. A.
AUTOSOMAL STR LOCI INVOLVED IN EXCLUSION DURING KINSHIP EXPERTISE IN THE POPULATION OF THE TYUMEN REGION..... 18

Koynosov P. G., Vikhareva L. V., Koynosov Al. P., Putina N. Yu., Orlov S. A.
FEATURES OF THE BODY COMPOSITION OF BOYS AND GIRLS OF CERTAIN CONSTITUTIONAL TYPES 21

Kondratova S. E., Marchenko A. N., Melnikova E. N.
HIV EPIDEMIC SITUATION IN THE PENITENTIARY SYSTEM OF THE TYUMEN REGION 26

Lazarev S. D., Khadieva E. D., Bychkov V. G., Vikhareva L. V., Orlov S. A., Zharkov N. V.
PARTIAL HEPATECTOMY AGAINST THE BACKGROUND OF SUPERINVASIVE OPISTHORCHIASIS DOES NOT PROVOKE CARCINOGENESIS 30

Morozova E. N., Morozov V. N., Zabolotnaya S. V., Mikhailik T. A.
ULTRAMICROSCOPIC STRUCTURE OF PEYER'S PATCHES IN THE RATS' SMALL INTESTINE AFTER IMMUNOFAN CORRECTION OF EXPERIMENTAL IMMUNOSUPPRESSION 37

Prokhorova O. V., Lavrentyeva I. V., Kovalev V. V., Khranova M. D.
IMPLEMENTATION OF DISTANCE EDUCATION AT A MEDICAL UNIVERSITY: AN ANALYSIS OF STUDENT SATISFACTION 41

Razumova T. V., Zuyevskaya T. V., Pavlov P. I., Zuevsky V. P.
ANALYSIS OF THE GENDER AND AGE COMPOSITION OF KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG-YUGRA POPULATION IN 2018-2019. 46

Khadieva E. D., Kulikova S. V., Lazarev S. D., Uruzbaev R. M., Galdina A. V., Bychkov V. G.
LIVER PATHOLOGY IN SPONTANEOUS SUPERINVASIVE OPISTHORCHIASIS IN SYNANTHROPIC ANIMALS IN HYPERENDEMIC HOTBED 51

Chekhova Yu. S., Soloveva S. V., Antonova M. V., Lyubimceva O. A., Hanipova L. V., Ogoshkova N. V., Beltikova A. A.
BINARY LOGISTIC REGRESSION IS A MODEL FOR PREDICTION OF PREGNANCY BY THE IN VITRO FERTILIZATION IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL INFERTILITY..... 56

EXCHANGE OF EXPERIENCE 60

Beltikova A. A., Zasyapkina A. A., Lyubimtseva O. A., Khanipova L. V., Orlov M. D., Ogoshkova N. V., Antonova M. V., Chekhova Y. S., Semenyuk E. N., Antonyuk N. V.
INCIDENCE RATE AND SPECIFICS OF THE CLINICAL COURSE OF HERPESVIRAL MENINGITIS IN CHILDREN AND ADULTS ACCORDING TO REGIONAL CLINICAL HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES, CITY OF TYUMEN 61

Volkova S. Yu., Panteeva E. V., Alyokhina M. N.
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CVD IN THE OUTPATIENT SECTION, DEPENDING ON GENDER AND THEIR IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE..... 65

Elfimov D. A., Elfimova I. V., Besedina M. A.
PNEUMONIA AS A CAUSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE. CLINICAL CASE 72

Elfimov D. A., Elfimova I. V., Khamitova I. R., Kutergina T. I.
SOME FEATURES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS UNDERGOING A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19). 76

Ivanova E. N., Mayorova T. A., Romanchenko S. S., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Ogurtsova A. V., Marchenko D. A., Kosarenko E. S., Zuevsky V. P., Sadrieva E. V.
A CLINICAL CASE OF DIFFICULT DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS..... 81

Kutergina T. I., Andreeva O. V., Turovinina E. F., Kleshchevnikova T. M.
EXPERIENCE IN THE USE OF TELEREHABILITATION AFTER A COVID-19 INFECTION AT THE POLYCLINIC STAGE IN TYUMEN..... 85

Nagaeva M. O., Lebedeva K. A., Koshcheeva Ya. S., Sychev D. A., Shestel A. I.
THE PECULIARITIES OF THE STOMATOLOGICAL STATUS IN CHILDREN HAVING CALCIUM OXALATE CRYSTALLURIA DEPENDING ON DIETARY THERAPY ADHERENCE..... 90

Nizamova D. F., Safiullina Z. M., Abaturova O. V., Kremneva O. V., Stoiko O. A., Kozlov A. A.
CLINICAL CASE OF IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION COMPLICATED BY THROMBOSIS IN SITU (9-YEAR FOLLOW-UP) 94

Platitsyna N. G., Renev Ya. N., Buniatyán L. A.
CLINICAL CASE OF BEHCET'S DISEASE 99

Ponomareva M. N., Veshkurtseva I. M., Sakharova S. V., Drevnitskaya T. S., Klimov E. S., Ponomareva E. Yu.
EXPANDING THE ARSENAL OF DIAGNOSTIC MONITORING OF PATIENTS WITH UVEITIS 102

Ponomareva M. N., Sakharova S. V., Markova A. O., Turlybekova D. A., Kalyuzhnaya E. N., Karpova D. A., Petrov I. M.
OPHTHALMOLOGICAL MASKS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION..... 107

Sokolova V. V., Shneider V. E., Burova T. E., Dorovikova A. V.
ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS AFTER HEART SURGERY 112

<i>Chernova A. L., Lazarev I. P., Chernov I. A., Sazonova N. S., Makarsky O. V., Gudz M. E.</i> CLINICAL FEATURES OF TUBOOVARIAL EDUCATIONS IN THE PREPUBLIC PERIOD (ON THE EXAMPLE OF THE CLINICAL CASE)	116	<i>Chakhchakhov Ya. A., Gibert B. K.</i> PECULIARITIES OF TACTICS AND SURGICAL INTERVENTION IN FRESH IATROGENIC DAMAGE OF THE COMMON LIVER DUCT	137
GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER.	120	REVIEWS	141
<i>Blaginina T. F., Semenova K. A., Bolotnova T. V.</i> IMPACT OF COMBINED HAZARDOUS PRODUCTION FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF COMORBIDAL PATHOLOGY IN MEN WORKING IN A LARGE INDUSTRIAL ENTERPRISE OF TYUMEN	121	<i>Doyan Yu. I., Kicherova O. A., Reikher L. I., Graf L. V., Ponomareva E. A.</i> SYNDROMES OF POSTURAL STABILITY AND GAIT DISORDERS IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY: CLINICAL FORMS AND FEATURES OF PATHOGENESIS	142
<i>Veshkurtseva I. M., Zavorina D. S.</i> DIURETICS: IS NON-PRESCRIPTION LEAVE POSSIBLE?	125	<i>Kremneva L. V., Stognii N. Y., Suplotov S. N., Abaturova O. V., Shalaev S. V.</i> NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: FEATURES OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, INTERVENTIONS MANAGEMENT	145
<i>Kolpakova N. V., Shestel A. I.</i> THE PREVALENCE OF ALEXITHYMIA AMONG MEDICAL STUDENTS. THE RELATIONSHIP BETWEEN ALEXITHYMIA AND SOMATIC MORBIDITY, THE PRESENCE OF BAD HABITS AND THE LEVEL OF ACADEMIC PERFORMANCE	129	<i>Naletov A. A., Berdichevsky B. A., Berdichevsky V. B., Novoselov V. G., Garagashev G. G., Zagorchik E. V.</i> PET/CT METABOLISM OF THE BLADDER IN INFECTION AND CARCINOGENESIS	149
<i>Lapik S. V.</i> ANALYSIS OF RISK FACTORS OF FALLS AND AUDIT OF FALL PREVENTION PROGRAM IN THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL	133	<i>Sudnitsyna A. S., Suplotova L. A., Romanova N. V.</i> THE ROLE OF BLOOD GLUCOSE SELF-MONITORING IN ASSESSING GLYCEMIC VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS.	153

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-6-10

Петров И. М., Спадерова Н. Н., Мальцева О. Н., Ковальская Т. В., Егоров Д. Б., Петрова Ю. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Тюмень

ФГБОУ ВО «Тюменский индустриальный университет», г. Тюмень

АССОЦИАЦИЯ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ ОТ АЛКОГОЛЯ С КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ЛИЦ С ОРГАНИЧЕСКИМИ ПСИХИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ И АГРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ (МОРАЛЬНО-ЭТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ)

***Цель исследования:** изучить ассоциацию синдрома зависимости от алкоголя с клинико-психологическими особенностями пациентов с органическими психическими расстройствами, агрессивным поведением, совершившими суицидальную попытку.*

***Материалы и методы:** нами было обследовано 842 пациента с органическими психическими расстройствами, аддитивными нарушениями и агрессивным поведением, совершившими суицидальную попытку с 1991 по 2018 гг. в Тюменской области, которые были разделены на две группы: 1) 421 пациент, у которых было диагностировано органическое психическое расстройство (в рубриках F06.6, F06.7, F06.8, F07.8): 201 мужчина и 220 женщин; 2) 421 человек с органическими психическими расстройствами вышеуказанных рубрик и зависимостью от алкоголя (F10.242, F10.252, F10.262): 208 мужчин и 213 женщин.*

***Результаты и обсуждение.** По данным клинической беседы была описана структура субъективных показателей, характеризующих различные нарушения нервно-психического состояния у лиц с высоким и низким уровнем факторов, способствующих развитию суицидального поведения имелись выраженные черты различия. При оценке относительного риска действия факторов, способствующих развитию суицидальной активности, при сравнении показателей клинико-психического статуса мужчин и женщин исследуемых групп, определен 95% доверительный интервал: при неустойчивости настроения (1,34), психосоматических жалобах (1,03), нарушении сна (1,09), проблемы межличностного взаимодействия (1,02), психопатические (1,48), депрессивные (1,11) реакции и неадекватность самооценки (1,05).*

***Выводы:** при сравнении показателей нервно-психического статуса у лиц с органическими психическими расстройствами, агрессивным поведением и аддитивными нарушениями, совершившими суицидальные попытки, более, чем у половины (75,6%) обследованных лиц обнаружен высокий уровень факторов развития суицидальной активности: 38,0% женщин и 37,6% мужчин. Клинико-психологические параметры достоверно ($p < 0,001$) характеризовались: неустойчивостью настроения (12,4%), сложностями в межличностном взаимодействии (11,6%), донозологическими невротическими (8,5%), психопатическими (8,9%) и депрессивными (6,2%) реакциями. Полученные результаты можно использовать для разработки эффективных мер профилактики и реабилитации с использованием цифровых ресурсов.*

***Ключевые слова:** суицид, агрессивное поведение, органическое психическое расстройство, патопсихологическое обследование, биоэтика.*

Актуальность проблемы превенции суицидального поведения не вызывает сомнений. Самоубийства являются одной из ведущих категорий в структуре смертности от внешних причин, снижение уровня которой является важнейшей медико-социальной задачей [1, 2, 6]. Сложная эпидемическая обстановка в мире, неблагоприятная социально-экономическая ситуация, рост сомато-неврологической и психической патологии,

употребление психоактивных веществ, увеличение количества преступлений, снижение качества жизни людей и другие факторы способствуют ослаблению антисуицидальных барьеров, психологических защитных механизмов и потенцируют формирование суицидогенеза и агрессии в мире [3, 5, 9].

В данных условиях возникает «этическая проблема» – констатация ситуации несовпадения «долж-

Petrov I. M., Spaderova N. N., Maltseva O. N., Kovalskaya T. V., Egorov D. B., Petrova Yu. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional clinical psychiatric hospital, Tyumen

Industrial University of Tyumen, Tyumen

ASSOCIATION OF ALCOHOL DEPENDENCE SYNDROME WITH CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SUICIDAL BEHAVIOR IN INDIVIDUALS WITH ORGANIC MENTAL DISORDERS AND AGGRESSIVE BEHAVIOR (MORAL AND ETHICAL FEATURES)

Purpose of the study: to study the association of alcohol dependence syndrome with the clinical and psychological characteristics of patients with organic mental disorders, aggressive behavior, and suicidal attempts.

Materials and methods: we examined 842 patients with organic mental disorders, addictive disorders and aggressive behavior who made a suicide attempt from 1991 to 2018 in the Tyumen region, which were divided into two groups: 1) 421 patients who were diagnosed with an organic mental disorder (in categories F06.6, F06.7, F06.8, F07.8): 201 men and 220 women; 2) 421 people with organic mental disorders of the above categories and alcohol dependence (F10.242, F10.252, F10.262): 208 men and 213 women.

Results and discussion. According to the data of the clinical conversation, the structure of subjective indicators characterizing various disorders of the neuropsychiatric state was described in individuals with high and low levels of factors contributing to the development of suicidal behavior. When assessing the relative risk of factors contributing to the development of suicidal activity, when comparing the indicators of the clinical and mental status of men and women of the studied groups, a 95% confidence interval was determined: mood instability (1.34), psychosomatic complaints (1.03), sleep disorders (1.09), interpersonal interaction problems (1.02), psychopathic (1.48), depressive (1.11) reactions and self-esteem inadequacy (1.05).

Conclusions: when comparing the indicators of the neuropsychiatric status in persons with organic mental disorders, aggressive behavior and addictive disorders who have committed suicide attempts, more than half (75.6%) of the examined persons revealed a high level of factors for the development of suicidal activity: 38.0% of women and 37.6% of men. Clinical and psychological parameters were significantly ($p < 0.001$) characterized by: mood instability (12.4%), difficulties in interpersonal interaction (11.6%), prenosological neurotic (8.5%), psychopathic (8.9%) and depressive (6.2%) reactions. The results obtained can be used to develop effective prevention and rehabilitation measures using digital resources.

Keywords: suicide, aggressive behavior, organic mental disorder, pathopsychological examination, bioethics.

ного» и «сущего», то есть существующего качества нравственных отношений между людьми. Психическое расстройство меняет отношение человека к самому себе, к другим людям и обществу [10, 11]. После совершения человеком суицида или агрессивного акта меняется отношение к нему в обществе, в диапазоне от неодобрения до отторжения. Стигматизация пациентов, страдающих психическими расстройствами является ещё одной «этической проблемой» не только современной психиатрии, а и общества в целом [10]. В клинической практике нередко имеют место сложности в квалификации и диагностике суицидального поведения и суицидальных попыток, что может негативно отражаться на качестве оказываемой помощи и профилактике самоубийств. В этой связи изучение особенностей отдельных проявлений и возможных закономерностей развития суицидальных попыток имеет большое значение [4]. Этическое отношение к пациентам с психическими заболеваниями, аддитивными нарушениями, агрессивным поведением и суицидальной активностью способствует построению доверительных отношений при патопсихологическом обследовании, эффективному применению реабилитационных программ и повышению качества жизни [6, 8].

Цель исследования: изучить клинико-психологические особенности пациентов с ассоциацией синдрома

зависимости от алкоголя и органическими психическими расстройствами, агрессивным поведением, совершившими суицидальную попытку.

Материалы и методы: обследованы 842 пациента с органическими психическими расстройствами, аддитивными нарушениями и агрессивным поведением, совершившими суицидальную попытку с 1991 по 2018 гг. в Тюменской области. Было выделено 2 группы: 1) 421 пациент, у которых было диагностировано органическое психическое расстройство (в рубриках F06.6, F06.7, F06.8, F07.8): 201 мужчина и 220 женщин; 2) 421 человек с органическими психическими расстройствами вышеуказанных рубрик и зависимостью от алкоголя (F10.242, F10.252, F10.262): 208 мужчин и 213 женщин.

Средний возраст больных составил $44,10 \pm 10,84$ года. Согласно данным таблицы 1 пациенты были согласованы по полу и возрасту.

У 41,0% пациентов семейный анамнез был отягощен психическими заболеваниями и суицидальным поведением родственников 1 и 2 линии, в первой группе – 21,2% ($n = 179$), второй – 19,8% ($n = 167$). Было установлено, что за последние 27 лет значимо чаще ($p < 0,001$) суицидальные попытки совершались в г. Тюмени (32,2%), Тюменском (5,1%) и Заводоуковском (4,3%) районах Тюменской области.

Таблица 1 – Распределение больных по полу и возрасту

Возраст	Мужчины		χ^2	p	Женщины		χ^2	P	Всего по полу		Всего	χ^2	p
	1 группа	2 группа			1 группа	2 группа			Мужчины	Женщины			
10-17	26/3,1	12/1,4	5,402	0,021	10/1,2	5/0,6	1,697	0,193	38/4,5	15/1,8	53/6,3	10,305	0,002
18-30	96/11,4	64/7,6	7,901	0,005	52/6,1	36/4,3	3,249	0,072	160/19,0	88/10,4	248/29,4	24,513	<0,001
31-40	19/2,3	70/8,3	32,548	<0,001	36/4,3	60/7,1	6,772	0,010	89/10,6	96/11,4	185/22,0	0,316	0,574
41-50	19/2,3	20/2,4	0,027	0,870	79/9,4	80/9,5	0,008	0,930	39/4,7	159/18,9	198/23,6	82,418	<0,001
51-60	22/2,6	34/4,0	2,755	0,97	23/2,7	20/2,4	0,221	0,639	56/6,6	43/5,1	99/11,7	1,814	0,179
61-70	14/1,6	8/1,0	1,680	0,195	20/2,4	12/1,4	2,079	0,150	22/2,6	32/3,8	54/6,4	1,913	0,167
71-80	5/0,6		5,030	0,025					5/0,6		5/0,6	2,676	0,102
Итого	201/23,9	208/24,7	0,233	0,630	220/26,1	213/25,3	0,233	0,630	409/48,6	433/51,4	842/100	1,368	0,243

Примечание: χ^2 – значения критерия Кси-квадрат Пирсона; p – уровень значимости.

Лица из обеих групп чаще (n = 310; 36,8%) не состояли в браке, среди них преобладали мужчины (n = 181; 21,5%). Холостыми были чаще лица из 2 группы (n = 168; 19,9%) – мужчины (11,4%), женщины (8,5%), над лицами 1 группы (n = 142; 16,9%) – мужчины (10,1%), женщины (6,8%). Каждый третий пациент (31,5%) состоял в браке, меньшее количество обследованных являлось вдовцами (16,6%), были разведены (8,8%) и не достигли брачного возраста (6,3%). Среди пациентов преобладали безработные (n = 286; 34,0%), причем значимо чаще (p < 0,001) мужчины (n = 174; 20,7%), чем женщины (n = 112; 13,3%). Среди не работающих значимо больше (p < 0,001) было суицидентов из 2 группы, как мужчин (n = 127; 15,1%), так и женщин (n = 82; 9,7%). Несколько реже встречались работающие пациенты (n = 225; 26,7%), значимо (p < 0,001) в этой социальной группе преобладали женщины (n = 139; 16,5%), над мужчинами (n = 86; 10,2%), а также женщины из 1 группы (n = 89; 10,6%). В 2 раза реже (n = 123; 14,7%) нелетальные суициды совершали лица, имеющие инвалидность 3 и 2 группы по неврологическому и общему заболеванию, 7,5% женщин и 7,2% мужчин, достоверных отличий при исследовании 2 групп обнаружено не было. Каждый седьмой суицидент был учащимся школы, колледжа или вуза (n = 107; 12,6%): 6,7% женщин и 5,9% мужчин.

В ходе исследования были использованы методы: клиничко-психопатологическое исследование, клиническая беседа, наблюдение, в сочетании с анализом данных соматоневрологического состояния, а также данных лабораторных, инструментальных методов исследования и патопсихологическое обследование батареями тестов: САН, тест Спилбергера-Ханина, шкала депрессии Гамильтона, анкета RS, «СР-45» (или СЛ-19); статистические методы (описательная статистика, расчет относительного риска с 95% доверительным интервалом, анализ четырехпольных таблиц сопряженности (критерий Хи-квадрат, p – уровень значимости) (сравнение процентных долей в двух группах) с использованием онлайн калькулятора. Все пациенты оформили информированное добровольное согласие на обследование.

Результаты и обсуждение. Ведущими мотивами суицидального поведения были: значимо (p < 0,001) семейные конфликты (n = 233; 27,7%) (значимо часто у мужчин из 2 группы (8,0%), чем 1 группы (3,9%)), тяжелое мате-

риальное положение (n = 121; 14,4%), декомпенсация соматического заболевания (n = 117; 13,9%), конфликты на работе (n = 85; 10,2%), состояние тяжелого похмелья с суицидальным поведением и «антивитальный» тип простого алкогольного опьянения (n = 84; 10,0%), любовный конфликт (n = 78; 9,1%), квазисамоубийство (n = 40; 4,7%), альтруистические мотивы (n = 39; 4,6%) и другие психотравмирующие ситуации (n = 45; 5,3%).

Значимо (p < 0,001) часто (n = 642; 76,2%) у пациентов суицидальный акт носил шантажно-демонстративный характер в обеих группах, значимо больше (p < 0,001) было женщин (n = 356; 42,2%) с шантажно-демонстративным характером суицида, чем мужчин (n = 286; 34,0%). Реже (n = 200; 23,8%) суицидальный акт носил истинный характер, чаще (p < 0,001) у мужчин (n = 123; 14,6%), чем у женщин (n = 77; 9,1%).

Способы суицидального поведения распределились следующим образом: 1) значимо чаще (p < 0,001) пациенты наносили самопорезы на предплечьях (n = 330; 39,3%), мужчины значимо больше (n = 198; 23,6%), чем женщины (n = 132; 15,7%); 2) самоотравление лекарственными препаратами (n = 258; 30,7%), женщины значимо больше (p < 0,001) (n = 170; 20,2%), по сравнению с мужчинами (n = 80; 10,5%); 3) самоповешение (n = 117; 14,0%); 4) самоотравления бытовой химией и уксусом (n = 85; 10,1%), значимо (p < 0,001) чаще у женщин (n = 66; 7,8%), реже мужчин (n = 19; 2,3%); 5) использование автотранспорта (n = 18; 2,1%); 6) попытка выпрыгнуть с высотных зданий (n = 13; 1,5%); 7) повреждения холодным оружием или другими средствами (n = 10; 1,1%); 8) проглатывание инородных предметов (0,7%) и 9) утопление (0,5%).

Были выделены факторы антисуицидального барьера: страх смерти (n = 262; 31,0%) (p < 0,001); религиозные убеждения (n = 156; 18,5%); наличие семьи (родители, жена, муж, дети) (n = 152; 18,1%); нежелание стать отрицательным примером для детей (n = 128; 15,2%); негативное отношение к самоубийству в обществе (n = 81; 9,7%).

Установлены места, совершения суицидальных действий: достоверно более половины (69,9%) (p < 0,001) пациентов выбирали дом; 9,1% – придомовую территорию; 6,3% – улицу; 3,5% – СИЗО, ИВС, исправительная колония; 2,5% – образовательные учреждения; 3,5% – другие места.

Таблица 2 – Сравнение показателей нервно-психического статуса у обследованных лиц по данным клинической беседы

Показатели нервно-психического состояния	Риск суицидальной активности (с. р.)														Всего		Итого		
	Мужчины 1 группы		Мужчины 2 группы		высокий		низкий		женщины 1 группы		женщины 2 группы		высокий		низкий			мужчины	женщины
	высокий	низкий	высокий	низкий	χ^2	P	χ^2	P	высокий	низкий	высокий	низкий	χ^2	P	χ^2	P			
Неустойчивость настроения	12/1,4	4/0,5	34/4,0	4/0,5	11,025	<0,001	0,002	0,967	16/1,9	6/0,7	42/5,0	10/1,2	14,776	<0,001	1,177	0,278	54/6,4 (46 (5,5) / 8 (0,9))	74/8,8 (58 (6,9) / 16 (1,9))	128/15,2
Психосоматические жалобы	14/1,7	6/0,7	7/0,8	3/0,3	2,719	0,100	2,515	0,113	10/1,2	4/0,5	11/1,3	4/0,5	0,090	0,765	0,002	0,964	30/3,6 (21 (2,5) / 9 (1,0))	29/3,4 (21 (2,5) / 8 (0,9))	59/7,0
Нарушение сна	15/1,8	5/0,6	5/0,6	3/0,3	5,625	0,018	1,131	0,288	10/1,2	5/0,6	8/1,0	4/0,5	0,169	0,681	0,083	0,774	28/3,3 (20 (2,4) / 8 (0,9))	27/3,2 (18 (2,2) / 9 (1,0))	55/6,5
Проблемы межличностного взаимоотношения в микросоциуме	21/2,5	8/1,0	32/3,8	4/0,5	2,209	0,38	2,880	0,090	34/4,0	15/1,8	11/1,3	4/0,5	12,305	<0,001	6,296	0,013	65/7,7 (53 (6,3) / 12 (1,4))	64/7,6 (45 (5,3) / 19 (2,3))	129/15,3
Невротические реакции	23/2,7	6/0,7	13/1,5	5/0,6	3,434	0,064	0,418	0,519	20/2,4	5/0,6	15/1,8	4/0,5	0,611	0,435	0,083	0,774	47/5,6 (36 (4,3) / 11 (1,3))	44/5,2 (35 (4,2) / 9 (1,0))	91/10,8
Истерические реакции	4/0,5	4/0,5	3/0,3	1/0,1	0,182	0,670	1,928	0,165	10/1,2	4/0,5	11/1,3	3/0,3	0,090	0,765	0,141	0,708	12/1,4 (7 (0,8) / 5 (0,6))	28/3,3 (21 (2,5) / 7 (0,8))	40/4,8
Психопатические реакции	15/1,8	5/0,6	32/3,8	4/0,5	6,307	0,013	0,483	0,487	12/1,4	5/0,6	16/1,9	7/0,8	1,106	0,294	0,413	0,521	56/6,7 (47 (5,6) / 9 (1,0))	40/4,8 (28 (3,3) / 12 (1,5))	96/11,5
Депрессивные реакции	12/1,4	6/0,7	14/1,7	5/0,6	0,099	0,753	0,418	0,519	12/1,4	4/0,5	14/1,7	5/0,6	0,240	0,625	0,083	0,774	37/4,4 (26 (3,1) / 11 (1,3))	35/4,3 (26 (3,1) / 11 (1,2))	72/8,6
Демонстративные проявления	8/1,0	3/0,3	9/1,1	3/0,3	0,031	0,861	0,002	0,967	12/1,4	4/0,5	13/1,5	4/0,5	0,084	0,773	0,002	0,964	23/2,7 (17 (2,0) / 6 (0,7))	33/3,9 (25 (3,0) / 8 (0,9))	56/6,6
Неадекватность самооценки	10/1,2	3/0,3	11/1,3	4/0,5	0,021	0,886	0,113	0,738	11/1,3	4/0,5	10/1,2	3/0,3	0,090	0,765	0,141	0,708	28/3,3 (21 (2,5) / 7 (0,8))	28/3,3 (21 (2,5) / 7 (0,8))	56/6,6
Сензитивность	13/1,5	4/0,5	10/1,2	2/0,2	0,531	0,467	1,415	0,235	12/1,4	5/0,6	10/1,2	4/0,5	0,130	0,719	0,083	0,774	29/3,4 (23 (2,7) / 6 (0,7))	31/3,7 (22 (2,6) / 9 (1,1))	60/7,1
Итого	147/17,5	54/6,4	170/20,2	38/4,5	4,333	0,038	5,313	0,022	159/18,9	61/7,2	161/19,1	52/6,2	0,616	0,433	0,616	0,433	409/48,6	433/51,4	842/100

Примечание: χ^2 – значения критерия Кси-квадрат Пирсона; p – уровень значимости.

В 48,9% случаев до исследованной суицидальной попытки у пациентов отмечалось суицидальное поведение.

Клинико-психологические особенности пациентов с органическими психическими расстройствами, агрессивным поведением, ассоциированными с синдромом зависимости от алкоголя, совершившими суицидальную попытку, оценивались в два этапа.

На первом этапе патопсихологического обследования производилась оценка нервно-психического статуса на основе клинического опроса пациентов медицинским психологом, с учетом его жалоб. По данным клинической беседы была описана структура субъективных показателей, характеризующих различные нарушения нервно-психического состояния у лиц с высоким и низким уровнем факторов, способствующих развитию суицидального поведения имелись выраженные черты различия (таблица 2).

Пациентам с высоким уровнем развития факторов суицидальной активности свойственны неустойчивость настроения, проблемы в межличностном взаимодей-

ствии в микросоциуме (семье, коллективе), а также различные донозологические нарушения психической сферы личности в виде невротических, психопатических и депрессивных реакций, повышенная сензитивность, заниженная самооценка и психосоматические жалобы. Более половины пациентов обнаруживали показатели высокого суицидального риска: женщин и мужчин. У каждого четвертого пациента был низкий уровень факторов суицидального поведения. Достоверных различий по полу обнаружено не было.

При статистическом анализе высокий уровень факторов способствующих суицидальной активности значительно чаще был обнаружен у мужчин и женщин из 2 группы с нарушениями настроения, по сравнению с мужчинами и женщинами из 1 группы. Также значительно больше у женщин 1 группы наблюдались проблемы в межличностном взаимодействии в микросоциуме, чем у женщин 2 группы.

При оценке относительного риска действия факторов, способствующих развитию суицидальной активности, при сравнении показателей клинико-

психического статуса мужчин и женщин исследуемых групп, определился 95% доверительный интервал: при неустойчивости настроения (1,34), психосоматических жалобах (1,03), нарушении сна (1,09), проблемы межличностного взаимодействия (1,02), психопатические (1,48), депрессивные (1,11) реакции и неадекватность самооценки (1,05) (рисунок 1).

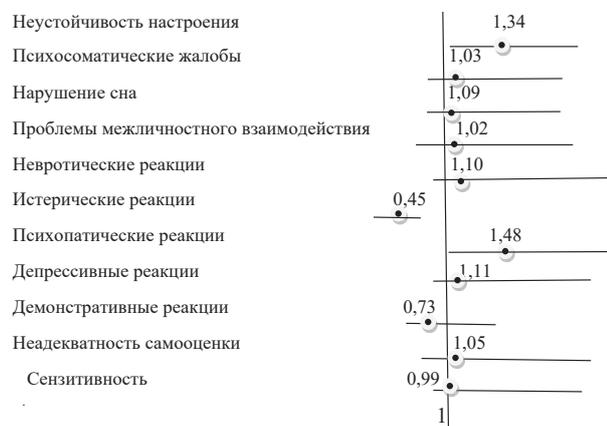


Рисунок 1 – Относительный риск формирования суцидодогенеза при сравнении показателей клиничко-психического статуса у мужчин и женщин по данным клинической беседы

Выводы: при сравнении показателей нервно-психического статуса у лиц с органическими психическими расстройствами, агрессивным поведением и аддиктивными нарушениями, совершившими суицидальные попытки, более, чем у половины (75,6%) обследованных лиц обнаружен высокий уровень факторов развития суицидальной активности: 38,0% женщин и 37,6% мужчин. Клиничко-психологические параметры достоверно ($p < 0,001$) характеризовались: неустойчивостью настроения (12,4%), сложностями в межличностном взаимодействии (11,6%), донозологическими невротическими (8,5%), психопатическими (8,9%) и депрессивными (6,2%) реакциями. Эти предварительные данные были подтверждены результатами медико-психологического тестирования, результаты которого будут опубликованы в следующей научной статье. Полученные показатели в начале медико-психологического обследования свидетельствуют о высоком уровне факторов, способствующих суицидальной активности у обследованных пациентов в «ближайшем» этапе постсуицидального периода, что может быть использовано для повышения качества медицинской помощи, с учетом биоэтических норм и разработки профилактических и реабилитационных мероприятий с использованием цифровых технологий, как в психиатрической, так и в общесоматической сети.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохан Н. А., Мандель А. И., Кузнецов В. Н., Рахмазова Л. Д., Аксенов М. М., Перчаткина О. Э., Репецкий Д. Н. Алкоголизм

и факторы суицидальности среди коренного населения районов, приравненных к Крайнему Северу // Суцидология. 2017. № 8 (1). С. 68-76.

2. Дюркгейм Э. Самоубийство: Социологический этюд. М., 1994.
 3. Зотов П. Б., Бохан Н. А., Хохлов М. С., Спадерова Н. Н. Доля наркозависимых среди завершенных суцидидов // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. Томск, 2019. № 3. С. 49-54.
 4. Зотов П. Б., Любов Е. Б., В. А. Розанов В. А., Рахимкулова А. С. Суицидальные попытки: клинические характеристики с позиций суицидального процесса // Суцидология. 2020. № 40 (3). С. 23-31. doi.org/10.32878/suiciderus.19-11-03 (40)-101-119.
 5. Любов Е. Б., Зотов П. Б. Диагностика суицидального поведения и оценка степени суицидального риска. Сообщение I. // Суцидология. 2018. № 9 (1). С. 23-35.
 6. Любов Е. Б., Зотов П. Б., Носова Е. С. Научная доказательность и экономическое обоснование предупреждения суцидидов // Суцидология. 2019. № 10 (2). С. 23-31. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-02 (35)-23-31.
 7. Медицинская и судебная психология. Курс лекций под ред. Дмитриевой Т. Б., Сафуанова Ф. С. М., 2009. 606 с.
 8. Петров И. М., Спадерова Н. Н., Мальцева О. Н., Егоров Д. Б., Петров Д. И. Этические вызовы внедрения «цифрового здравоохранения» // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 4. С. 203-209.
 9. Спадерова Н. Н. Агрессивное и аутоагрессивное поведение // Университетская медицина Урала. 2018. № 4. С. 32-35.
 10. Силуянова И. В. Руководство по этико-правовым основам медицинской деятельности: учеб. пособие для студентов медицинских и фармацевтических вузов. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 224 с.
 11. Шустов Д. И. Аутоагрессия и самоубийство при алкогольной зависимости: клиника и психотерапия / Д. И. Шустов. Санкт-Петербург, СпецЛит, 2016. – 207 с.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: nadejda.spaderova@yandex.ru.

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

Спадерова Надежда Николаевна, к. м. н. доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; зав. отделением амбулаторных судебно-психиатрических экспертиз, врач судебно-психиатрический эксперт, врач психиатр ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Тюмень. AuthorID: 810133; ORCIDiD: 0000-0002-0121-2801.

Мальцева О. Н., к. фарм. н., доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ковальская Татьяна Вячеславовна – медицинский психолог-эксперт ГБУЗ ТО «Областная клиническая психиатрическая больница», г. Тюмень.

Егоров Дмитрий Борисович, доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики с сетевой секцией биоэтики ЮНЕСКО ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-11-16

Терюшкова Ж. И., Важенин А. В., Васильев В. С., Васильев С. А., Тимербулатов В. М.

МАУЗ ОЗП «ГКБ № 8», г. Челябинск

ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

ЧОКЦОиЯМ, г. Челябинск

ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», г. Москва

ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА МИКРОИНЪЕКЦИОННОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ТКАНЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Актуальность темы. Хронические лучевые повреждения прямой кишки встречаются у 5-10% пациентов. Разработка и применение методики лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки с использованием аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в условиях клиники позволит достичь высоких результатов в лечении.

Цель – провести сравнительный анализ эффективности метода микроинъекционной аутотрансплантации тканей на основе иммунологических показателей.

Пациенты и методы. В исследовании приняло участие 66 пациентов – женщины в возрасте от 28 до 83 лет включительно с осложнениями лучевой терапии (ректовагинальные свищи, лучевые проктиты, лучевые язвы). Нами был проведен сравнительный анализ состояния пациентов с постлучевыми повреждениями до проведения лечения, и после, а также была оценена роль микроинъекционной аутотрансплантации тканей в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. О результатах и эффективности лечения судили по изменению основных иммунологических показателей.

Результаты. Полученные нами результаты указывают на высокую эффективность метода микроинъекционной аутотрансплантации жировой ткани в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. Нарушение репарации поврежденной ткани у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к снижению репаративных возможностей, длительному незаживлению дефекта, прогрессированию заболевания. Выявленные изменения в клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер. При этом применение СВФ позволяет нормализовать указанные показатели, а соответственно, позволяет достичь устойчивых результатов в лечении, снизить риск развития осложнений, предотвратить вероятность возникновения рецидивов. Все это позволит в краткие сроки объективно оценить соматический статус пациента, степень операционного риска, выбрать наиболее адекватную тактику лечения, прогнозировать исход лечения в каждом конкретном случае, а также даст высокие клинические результаты (устранение воспаления, эпителизация дефекта), позволит повысить качество жизни пациентов.

Заключение. Применение СВФ позволит не просто устранить патологию, но и предотвратить дальнейшие рецидивы за счет стимуляции регенераторных возможностей пораженных тканей, а также за счет достижения иммуностимулирующего, противовоспалительного эффекта.

Ключевые слова: метод микроинъекционной аутотрансплантации тканей, иммунологические показатели, стромально-вазкуляриная фракция, регенерация, эпителизация, постлучевые повреждения.

Актуальность темы. Хронические лучевые повреждения прямой кишки встречаются у 5-10% пациентов, как прогрессирование острого проктита, либо через 3 и более месяцев после проведенной ЛТ примерно у 9-55% больных, не имевших острых проявлений заболевания [3].

Лечение лучевых повреждений начинают с консервативной (медикаментозной) терапии [4]. Более инвазивные методы, такие как эндоскопические или хирургические вмешательства, применяют в более тяжелых или рефрактерных к медикаментозному лечению случаях.

Учитывая, что единого стандарта лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки нет, и эти повреждения причиняют пациенткам много страданий, вышеуказанный метод лечения может широко применяться для лечения пациенток с постлучевыми осложнениями прямой кишки. Разработка и применение методики лечения больных с постлучевыми повреждениями прямой кишки с использованием аутологичных регенеративных клеток жировой ткани в условиях клиники, позволит в краткие сроки объективно оценить соматический статус пациента, степень операционного

Teryushkova Z. I., Vazhenin A. V., Vasiliev V. S., Vasiliev S. A., Timerbulatov V. M.

City Clinical Hospital No. 8, Chelyabinsk

South Ural State Medical University, Chelyabinsk

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine, Chelyabinsk

Petrovsky Russian Research Center of Surgery, Moscow

Bashkir State Medical University, Ufa

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF THE METHOD OF MICROINJECTION AUTOTRANSPLANTATION OF TISSUES BASED ON IMMUNOLOGICAL PARAMETERS

Relevance of the topic. Chronic radiation damage to the rectum occurs in 5-10% of patients. The development and application of a method for treating patients with post-radiation rectal injuries using autologous regenerative cells of adipose tissue in a clinic will make it possible to achieve high results in treatment.

Purpose – to conduct a comparative analysis of the effectiveness of the method of microinjection autotransplantation of tissues based on immunological parameters.

Patients and methods. The study involved 66 patients – women aged 28 to 83 years inclusive with complications of radiation therapy (rectovaginal fistulas, radiation proctitis, radiation ulcers). We carried out a comparative analysis of the condition of patients with post-radiation injuries before and after treatment, and also evaluated the role of microinjection autotransplantation of tissues in the treatment of post-radiation injuries of the rectum. The results and effectiveness of treatment were judged by changes in the main immunological parameters.

Results. Our results indicate the high efficiency of the method of microinjection autotransplantation of adipose tissue in the treatment of post-radiation damage to the rectum. Impaired repair of damaged tissue in patients with post-radiation damage to the rectum is accompanied by changes in the T-cell level of immunity and an imbalance of pro- and anti-inflammatory cytokines, which leads to a decrease in reparation capabilities, prolonged non-healing of the defect, and progression of the disease. The revealed changes in cellular immunity and cytokine profile are mutually aggravating. At the same time, the use of SVF makes it possible to normalize these indicators, and, accordingly, allows achieving sustainable results in treatment, reducing the risk of complications, and preventing the likelihood of relapses. All this will allow in a short time to objectively assess the somatic status of the patient, the degree of operational risk, choose the most adequate treatment tactics, predict the outcome of treatment in each specific case, and will also give high clinical results (elimination of inflammation, epithelialization of the defect), and will improve the quality of life of patients.

Conclusion. The use of SVF will not only eliminate the pathology, but also prevent further relapses by stimulating the regenerative capabilities of the affected tissues, as well as by achieving an immunostimulating, anti-inflammatory effect.

Keywords: method of microinjection autotransplantation of tissues, immunological parameters, stromal-vascular fraction, regeneration, epithelialization, post-radiation damage.

риска, выбрать наиболее адекватную тактику лечения, прогнозировать исход лечения в каждом конкретном случае, а также даст высокие клинические результаты (устранение воспаления, эпителизация дефекта), позволит повысить качество жизни пациентов [15, 16]. Кроме того, применение СВФ позволит не просто устранить патологию, но и предотвратить дальнейшие рецидивы за счет стимуляции регенераторных возможностей пораженных тканей, а также за счет достижения иммуностимулирующего, противовоспалительного эффекта [17].

Цель – провести сравнительный анализ эффективности метода микроинъекционной аутоотрансплантации тканей на основе иммунологических показателей.

Задачи исследования:

1. Рассмотреть особенности патогенеза постлучевых повреждений прямой кишки.
2. Проанализировать основные иммунологические показатели в динамике (до и после проведения процедуры микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани).

3. Обобщить результаты исследования и сформулировать выводы.

Пациенты и методы. Исследование проводилось на базе ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» и МАУЗ ОЗП ГКБ № 8.

В исследовании приняло участие 66 пациентов – женщины в возрасте от 28 до 83 лет включительно с осложнениями лучевой терапии (ректовагинальные свищи, лучевые проктиты, лучевые язвы). Все пациентки получали лечение по поводу основного заболевания – рака шейки матки (в виде лучевой терапии).

Нами применялись такие группы методов, как сбор анамнеза, методы клинической, инструментальной, функциональной диагностики, лабораторные методы. Применялись микробиологические, бактериологические, цитологические, морфологические и гистологические методы исследования, метод иммуногистохимии (ИГХ); методы определения жизнеспособности клеток,

методы оценки качества жизни пациента. Все используемые в работе методы соответствуют принципам доказательной медицины.

Результаты. Для лечения постлучевых повреждений прямой кишки, нами был разработан и апробирован метод микроинъекционной аутоотрансплантации жировой ткани (липографтинг с применением липоаспирата). Известно, что полноценному заживлению постлучевых повреждений прямой кишки препятствует снижение репаративных способностей тканей, иммунодефицит, каскад биохимических, иммунологических реакций. Поэтому многие язвы прогрессируют и перерастают в свищи (у женщин – ректовагинальные свищи) [1]. СВФ, применяемая в процессе лечения с использованием разработанного нами метода, обладает противовоспалительными, антисептическими, иммунокорректирующими свойствами, повышает регенераторные возможности поврежденной ткани, что позволяет говорить об эффективности метода как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [5, 6].

Показаниями к липографтингу с применением липоаспирата явились постлучевые язвы и свищи со склонностью к рецидивирующему течению. Диагноз должен быть установлен не ранее 6 месяцев после прохождения последнего курса лучевой терапии [7].

Исследование липоаспирата, используемого для выполнения липографтинга показало, что стромально-васкулярная фракция жировой ткани содержит популяцию стромальных клеток, характеризующихся свойствами мезенхимальных стромальных клеток, в частности способностью к мультилинейной дифференцировке [8]. В эксперименте нами показано быстрое замещение просвета свища фиброзной тканью с редукцией воспалительного процесса вследствие дифференциации аутологичных мезенхимальных стволовых клеток в клеточные элементы соединительной ткани, продукцией биологически активных факторов, стимулирующих регенерацию и формирование внеклеточного матрикса [9].

Гистологические исследования позволили отслеживать закономерности регенеративного процесса при использовании липоаспирата от круглоклеточной инфильтрации зон постлучевого поражения до развития полиморфно-клеточных клеток с появлением фибробластов, тропоколлагена в промежуточной стадии и завершением формирования тканей, близких по структуре к нормальной, представленной коллагеновыми волокнами, множественными сосудами, здоровой жировой тканью.

Постлучевые повреждения прямой кишки – это повреждения прямой кишки, возникшие после перенесенной лучевой терапии по поводу основного заболевания [10]. Поздние постлучевые повреждения прямой кишки (rectum) являются одними из наиболее распространенных осложнений лучевой терапии, проводимой по поводу лечения основного заболевания (рака шейки матки). Несмотря на постоянное совершенствование методов лучевой терапии, она не исключает вероятность возникновения лучевых осложнений на смежные

органы. Так, примерно 10-15% случаев сопровождается развитием лучевых повреждений. Частота повреждений прямо пропорциональна суммарной очаговой дозе излучения – СОД [2, 12].

Повреждения прямой кишки развиваются поэтапно. На первом этапе наблюдаются функциональные нарушения, обусловленные нарушением гемодинамики, гипоксией и интоксикацией. На втором этапе происходят изменения на морфологическом уровне, которые сопровождаются молекулярно-генетическими, биохимическими, иммунологическими нарушениями. На третьем этапе происходит развитие воспалительного процесса, наблюдаются склеротические процессы, фиброз. Это приводит к дальнейшему прогрессированию состояния, постепенному развитию ректитов, проктитов. Постепенно слизистая оболочка становится более тонкой, что сопровождается развитием эрозий, изъязвлений, язв, и свищей [11].

В плане патогенеза практически все местные лучевые реакции сходны между собой. Однако в клиническом проявлении все они характеризуются многочисленностью проявлений и разнообразием. Общим также является то, что все они имеют определенные латентный период. Между облучением и проявлением первого клинического симптома должно пройти некоторое время. Продолжительность латентного периода зависит от дозы облучения: чем выше доза облучения, тем меньше продолжительность латентного периода [13]. Важной особенностью лучевого повреждения прямой кишки является склонность к прогрессированию морфологических изменений. К примеру, поздние лучевые ректиты, эпителииты в большинстве случаев перерастают в лучевые раны, лучевые язвы, свищи.

В зависимости от выраженности клинических повреждений, все лучевые осложнения прямой кишки подразделяют на легкие и тяжелые. К легким повреждениям относят катаральные и эрозивные лучевые повреждения, к тяжелым относят язвенные и свищевые повреждения [14].

Обсуждение. Нами был проведен сравнительный анализ состояния пациентов с постлучевыми повреждениями до проведения лечения, и после, а также была оценена роль микроинъекционной аутоотрансплантации тканей в лечении постлучевых повреждений прямой кишки. О результатах и эффективности лечения судили по изменению основных иммунологических показателей.

При любой травме, в том числе, лучевой, степень подавления защитных сил организма, в целом, пропорциональна объему повреждения тканей. Продукты, выделяемые некротизированными клетками, вызывают активацию моноцитов и макрофагов. В результате указанные клетки секретируют в избытке провоспалительные цитокины (интерлейкин-1 (ИЛ-1), ФНО и др.), поступающие в системный кровоток и вызывающие транзиторное состояние «иммунного паралича» (апоптоз клеток-мишеней, экспрессирующих рецепторы

фактора некроза опухолей, снижение экспрессии АГ-представляющих молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II класса на моноцитах и макрофагах).

После проведенного лечения, нами было отмечено снижение активности моноцитов и макрофагов, а также выраженное снижение уровня провоспалительных цитокинов. В первую очередь, обращает на себя внимание достоверно значимое снижение уровня ИЛ-1, ФНО. Также отмечается незначительное повышение экспрессии АГ-представляющих молекул главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II класса на моноцитах и макрофагах). Это позволяет нам сделать вывод об эффективности проводимого лечения, а также о том, что в долгосрочной перспективе лечение также окажется эффективным, вероятность развития рецидивов минимальна. Это обусловлено тем, что СВФ, вводимая в зону поражения, способствует не просто заживлению раны, но и восстановлению иммунных реакций, повышению репаративных возможностей организма. Соответственно, дефект имеет тенденцию к заживлению.

При исследовании пациентов с постлучевыми повреждениями до лечения, нами было установлено, что связанные с лучевым повреждением иммунные дефекты могут проявляться в лимфопении, снижении выработки цитокинов и активности NK-клеток, угнетении хемотаксиса и фагоцитоза. При обширных лучевых повреждениях, основной механизм, ответственный за развитие абсолютной лимфопении и иммунной гипореактивности, связан с активацией апоптоза. Развивается дефицит специфического иммунного ответа (подавление функции и пролиферации Т-лимфоцитов).

При помощи клеточных компонентов, входящих в состав СВФ, удалось устранить признаки лимфопении. После проведенного лечения нами было отмечено повышение выработки цитокинов и существенное повышение активности NK-клеток, отмечалась активация хемотаксиса и фагоцитоза. Это благоприятно сказывается на способности к заживлению дефекта, поскольку повышает защитные механизмы и регенерационные возможности поврежденных тканей.

Лучевые повреждения сопровождаются интоксикацией продуктами распада опухоли, участками некроза. При таких интоксикациях циркулирующие токсические вещества вызывают нарушение иммунного ответа. Потеря иммуноглобулинов и белков комплемента увеличивает частоту бактериальных инфекций, что приводит к развитию гнойно-септических, катаральных нарушений. Для пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки, характерно подавление функций Т-лимфоцитов, угнетение синтеза антител и активности нейтрофилов, нарушение функции рецепторов к Fc-фрагменту IgG.

После проведенного лечения отмечается некоторое повышение активности Т-лимфоцитов, а также происходит активация синтеза антител и активности нейтрофилов, нормализуется функция рецепторов к Fc-фрагменту IgG. Все это говорит о положительной

динамике, а также о восстановлении регенераторных возможностей организма.

Нами было установлено, что лучевая нагрузка сопровождается активацией образования антител, которые представлены иммуноглобулинами четырех классов – IgA, IgM, IgG, IgE. Отмечается наличие коррелятивной связи между изменениями концентрации в крови иммуноглобулинов и циркулирующих иммунокомплексов. Установлено наличие достоверной ($p < 0,05$) сильной связи (коэффициент корреляции $r = 0,963$) между циркулирующими иммунокомплексами и IgG в сыворотке крови. Эту связь, очевидно, можно объяснить тем, что иммуноглобулины класса G в большей степени, чем другие иммуноглобулины участвуют в образовании циркулирующих иммунных комплексов. Высокая, но недостаточно достоверная связь обнаружена между IgA и циркулирующими иммунокомплексами ($r = 0,949$).

Тесная связь выявлена также между IgA и IgM ($r = 0,944$). Несколько слабее связь (средней силы) установлена между IgM и циркулирующими иммунокомплексами ($r = 0,805$) и IgA и IgG. Еще слабее, но тоже средней силы установлена связь между IgM и IgG ($r = 0,676$). Очевидно, что в последнем случае сила связи между этими факторами зависит еще от определенных неизученных на сегодня факторов. В целом наличие указанных связей свидетельствует, что все эти звенья иммунной системы тесно связаны между собой и стереотипно реагируют на присутствие лучевую нагрузку в организме.

Хроническое воспаление, которым зачастую сопровождаются лучевые повреждения, характеризуется выраженным увеличением активности тучных клеток и гуморального иммунитета, связанного с продукцией иммуноглобулинов класса IgM, IgG, IgA и продукцией ИЛ-10, снижением Т-клеточного иммунитета и функций макрофагов. Одновременно меняется окислительный/антиоксидантный статус, что проявляется сдвигом в сторону преобладания продуктов перекисного окисления липидов (малоновый альдегид, диеновые конъюгаты, основания Шиффа) и снижением активности антиоксидантных систем крови (глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, каталаза). Местные проявления хронического воспаления соединительной ткани состоят в развитии микроангиопатий, что нередко сопровождается ректальными кровотечениями.

После проведенного лечения с использованием СВФ, нами было отмечено достоверно значимое снижение уровня иммуноглобулинов класса IgM, IgG, IgA и снижение продукции ИЛ-10, повышение Т-клеточного иммунитета и функций макрофагов. Это говорит об устранении хронического воспалительного процесса, а также о тенденции к нормализации иммунной системы. Отмечается нормализация окислительного статуса, снижение продуктов перекисного окисления липидов, повышение активности антиоксидантных систем крови (глутатионпероксидаза, восстановленный глутатион, каталаза). Также практически не наблюдались местные проявления хронического воспаления.

Иммуногистохимическим методом проведено исследование содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов в тканях лиц, страдающих постлучевыми повреждениями. Выявлено достоверное увеличение содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов, расположенных диффузно в ткани. Повышение количества CD-3 лимфоцитов указывает на гиперактивность иммунитета и возможное наличие иммунопролиферативных заболеваний. В нашем случае наблюдали отчётливую тенденцию к очаговому скоплению CD-3 в воспалённой ткани.

Активация CD-79 клеток может быть вызвана изменёнными собственными белками (коллагеном, иммуноглобулинами), вследствие чего увеличивается число клеток, способных реагировать с введенным в организм антигеном. Следовательно, при хроническом течении постлучевых повреждений прямой кишки, происходит активация эффекторного звена гуморального иммунного ответа.

После проведенного лечения отмечается достоверное снижение содержания CD-3 и CD-79 лимфоцитов, расположенных диффузно в ткани (по сравнению с показателями, которые отмечались до начала лечения). Отмечается нормализация количества CD-3 лимфоцитов. Очагового скопления CD-3 в тканях не отмечалось, что говорит об отсутствии активного воспалительного процесса.

У лиц с постлучевыми повреждениями, отмечается активация CD-79 клеток может быть вызвана изменёнными собственными белками (коллагеном, иммуноглобулинами), вследствие чего увеличивается число клеток, способных реагировать с введенным в организм антигеном. Следовательно, при хроническом течении постлучевых повреждений прямой кишки, происходит активация эффекторного звена гуморального иммунного ответа.

В плазме крови у лиц с постлучевыми повреждениями прямой кишки, выявлено повышение уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-18, ИЛ-2 и ИНФ α и снижение уровня ИЛ-10 при повышении уровня ИЛ-4 и РАИЛ). У лиц с постлучевыми повреждениями выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (снижение фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа) при повышении их кислородзависимой активности, кроме этого в плазме крови возрастает концентрация С3, С3а, С4, С5, С5а и регуляторов – фактора Н и С1-инг.

После проведенного лечения, отмечается тенденция к нормализации уровня провоспалительных цитокинов (ФНО α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8), ИЛ-18, ИЛ-2 и ИНФ α и нормализация уровня ИЛ-10 при повышении уровня ИЛ-4 и РАИЛ). Отмечается нормализация активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов периферической крови (в частности, отмечается нормализация фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа), нормализуется концентрация С3, С3а, С4, С5, С5а и регуляторов – фактора Н и С1-инг.

К моменту выписки из стационара после проведенного лечения нормализуется фагоцитарный индекс, частично фагоцитарное число и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, концентрация С3-компонента комплемента и С1-инг.

При использовании корреляционного, факторного и кластерного методов анализа взаимосвязей между изученными показателями иммунного статуса у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки, наибольшее количество связей было установлено для концентрации ФНО α , ИЛ-10, С4-компонента системы комплемента и С1-ингибитора. У некоторых пациентов выявлено существенное повышение уровней провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и TNF- α на фоне явного дефицита противовоспалительного компонента (ИЛ-10) и широкой вариабельности значений ИЛ-4. Состояние сопровождалось снижением ($p < 0,05$) общего количества Т-лимфоцитов (CD3+) при некотором возрастании относительного количества Т-хелперов (CD4+) и снижении числа Т-супрессоров (CD8+) по сравнению с показателями нормы.

Существенных сдвигов в содержании В-лимфоцитов не отмечали. Изменения ряда иммунологических показателей в группе пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки коррелировали с уровнем биохимических маркеров репарации поврежденной ткани. После проведенного лечения с использованием СВФ, отмечается тенденция к нормализации основных биохимических, иммунологических показателей. Все это способствует восстановлению репарационных возможностей организма, а соответственно, можем говорить о возможности заживления дефекта без последующего развития рецидивов. Что касается лечения с использованием традиционных (хирургических) методов лечения, достоверного изменения биохимических, иммунологических показателей не отмечалось, что позволяет говорить о том, что в долгосрочной перспективе данные методы обладают недостаточной эффективностью, и ассоциированы с высоким риском развития послеоперационных осложнений и рецидивов.

Заключение. Таким образом, нарушение репарации поврежденной ткани у пациентов с постлучевыми повреждениями прямой кишки сопровождается изменениями показателей Т-клеточного звена иммунитета и дисбалансом про- и противовоспалительных цитокинов, что приводит к снижению репарационных возможностей, длительному незаживлению дефекта, прогрессированию заболевания. Выявленные изменения в клеточном иммунитете и цитокиновом профиле носят взаимно усугубляющий характер. При этом применение СВФ позволяет нормализовать указанные показатели, а соответственно, позволяет достичь устойчивых результатов в лечении, снизить риск развития осложнений, предотвратить вероятность возникновения рецидивов. Было установлено, что высокое содержание CD45R0-позитивных клеток в периферической крови зачастую является показателем активного воспалительного процесса. Чем выше разрыв между

CD45R0-позитивными и CD45RA-позитивными клетками, тем интенсивнее проявляется воспаление и тем вероятнее возникновение осложнений после проведения оперативного вмешательства. Повышение CD45RA-позитивных клеток может служить критерием вероятности развития аллергической реакции. Идентификация иммунокомпроментированных пациентов еще до проведения операции может снизить частоту послеоперационных осложнений, связанных с усилением течения соматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзенштадт А. А. Исследование иммуномодулирующих свойств мезенхимальных стволовых клеток человека *in vitro* // Здоровье – основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения. 2013. Т 8, № 2. С. 659-660.
2. Александров В. Б., Корнев Л. В., Разбирин В. Н., Сологубов В. В., Горшков В. С., Боленко Р. А. Результаты применения лапароскопической технологии при хирургическом этапе лечения злокачественных опухолей нижнеампулярного отдела прямой кишки // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2016. Ч.2, № 4 (80). С. 11-15.
3. Бапиев Т. А. Ректовагинальные свищи: предоперационная подготовка и разработка новых методов оперативных вмешательств // Хирург. 2012. № 9. С. 31-37.
4. Березняков И. Г., Корж И. В. Иммунологические и биохимические нарушения при остеоартрозе в сочетании с артериальной гипертензией и ожирением // Международный медицинский журнал. 2013. № 2. С. 79-83.
5. Бурковская В. А. Радиационные (лучевые) поражения кишечника // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. 2013. № 3-4. С. 18-24.
6. Васильев В. С., Васильев С. А., Важенин А. В., Васильев Ю. С., Васильев И. С., Терюшкова Ж. И. Устранение контурных дефектов, возникших в результате противоопухолевого лечения, методом инъекционной аутоаутоперативной трансплантации жировой ткани // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. 2018. № 1 (20). С. 22-23.
7. Веремеев А. В. Стромально-васкулярная фракция жировой ткани как альтернативный источник клеточного материала для регенеративной медицины // Гены и клетки. 2016. № 1. С. 35-42.
8. Гаврилюк В. П., Конопля А. И. Роль показателей адаптивного иммунитета в выборе хирургической тактики лечения аппендикулярного перитонита у детей // Иммунологические проблемы в хирургии. 2015. Т. 17. С. 221-222.
9. Дзампаева И. Р., Гайворонский И. В., Крайник И. В., Дробышев А. Ю., Бозо И. Я., Глушко А. В., Деев Р. В. Гистологические особенности липографта с плазмой, обогащенной тромбоцитами после подкожной трансплантации *in vivo* // Клетки и гены. 2016. Т. 9, № 1. С. 70-74.
10. Жариков А. А., Терехов О. В. Онкологическая заболеваемость органов малого таза, лучевые повреждения и их диагностика (обзор литературы) // Радиация и риск. 2013. Т. 22, № 3. С. 57-64.
11. Зорина А. И., Зорин Л. В. Применение аутологичного жира, обогащенного стромально-васкулярной клеточной фракцией, для коррекции дефектов мягких тканей (краткий обзор исследований) // Вестник эстетической медицины. 2012. № 4. С. 60-68.
12. Зорина А. И., Зорин В. Л. Стромально-васкулярная фракция: возможности применения в эстетической медицине // Косметика и медицина. 2018. № 2. С. 31-36.
13. Карпюк В. Б., Порханов В. А., Перова М. Д., Гилевич И. В. Стромальные клетки жировой ткани в регенеративной хирургии // Инновационная медицина Кубани. 2018. № 3 (11). С. 64-71.
14. Лоран О. Б., Серегин А. В., Довлатов З. А. Современные подходы к лечению постлучевых урогенитальных свищей у женщин: обзор литературы // Онкоурология. 2015. № 4. С. 42-45.
15. Плаксин С. А., Храмова Н. И. Сравнительные аспекты возможностей использования и побочные эффекты различных методов липоаспирации // Новости хирургии. 2016. Т. 24, № 1. С. 77-83.
16. Семенова В. М., Лисяный Н. И., Стайно Л. П., Бельская Л. Н., Егорова Д. М. Пролиферативный и дифференцировочный потенциал мезенхимальных стволовых клеток из жировой ткани в условиях культивирования // Украинский нейрохирургический журнал. 2014. № 3. С. 24-29.
17. Старцева О. И., Мельников Д. В., Захаренко А. С., Кириллова К. А., Иванов С. И., Пищикова Е. Д., Даштоян Г. Э. Мезенхимальные стволовые клетки жировой ткани: современный взгляд, актуальность и перспективы применения в пластической хирургии // Исследования и практика в медицине. 2016. № 3 (3). С. 68-75.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: danil-popov97@mail.ru.

Терюшкова Жанна Ивановна, к. м. н., зав. колопроктологическим отделением МАУЗ ОЗП «ГКБ № 8», г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-6460-2962.

Важенин Андрей Владимирович, академик РАН, д. м. н., зав. кафедрой онкологии, лучевой диагностики и лучевой терапии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России; главный врач ЧОКЦОИЯМ, г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-7912-9039

Васильев Вячеслав Сергеевич, к. м. н., ассистент кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. ORCID: 0000-0002-2220-9695.

Васильев Сергей Александрович, д. м. н., профессор, зав. кафедрой пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск. ORCID: 0000-0003-1263-7888.

Тимербулатов Виль Маamilович, д. м. н., профессор, чл.-корр. РАН, зав. кафедрой хирургии с курсом эндоскопии ИДПО ФГБУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Уфа. ORCID: 0000-0003-1696-3146.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-17-19

Бевза А. Л., Ермолаева А. А., Чернова А. Л., Чернов И. А.

ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АУТОСОМНЫЕ ЛОКУСЫ STR, ВОВЛЕЧЁННЫЕ В ИСКЛЮЧЕНИЕ ПРИ ЭКСПЕРТИЗЕ РОДСТВА В ПОПУЛЯЦИИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

***Цель.** Провести анализ STR-локусов в случаях исключения при производстве экспертизы по установлению отцовства, проанализировать распределение их частот.*

***Материалы и методы.** Было изучено 364 экспертизы по установлению отцовства (неисключение и исключение), в которых было проведено молекулярно-генетическое исследование крови всех участников исследования методом капиллярного электрофореза.*

***Результаты.** Из 364 экспертиз в 72 случаях отцовство было исключено. Из них в 68 случаях образцы для исследования были взяты у матери, предполагаемого отца и ребёнка. Были сформированы группы I и II. В группу I вошли экспертизы, в которых и мать, и ребёнок родились в Тюменской области (53 случая). В группу II были отнесены экспертизы, в которых или мать, или ребёнок родились не в Тюменской области (15 случаев). Установлена частота распределения локусов, вовлечённых в исключение, и наиболее частые аллели из встреченных.*

***Заключение.** Установлено, что роль локуса в исключении не зависит непосредственно от его полиморфности и/или частоты мутаций. Установление локусов, наиболее часто вовлечённых в исключение родства, позволяет использовать преимущественно такие более информативные локусы или панели, содержащих такие локусы, при исследовании родства в определённой местности.*

***Ключевые слова:** STR-локусы, молекулярно-генетическая экспертиза, установление родства.*

Актуальность. Короткие tandemные последовательности (STR) распространены в человеческом геноме. Будучи источником полиморфных маркеров, они используются, в частности, для определения родства. Человеческий геном содержит тысячи STR, хотя в практике используется всего несколько десятков [3]. Коммерческие наборы включают, как правило, около 20 локусов [2].

В настоящее время установление родства является одной из самых распространённых видов экспертиз в работе как государственных, так и частных молекулярно-генетических лабораторий. Исследования, в которых проводился бы анализ частоты локусов, на основании которых происходит исключение отцовства, в литературе немногочисленны [4]. Исследований же, касающихся частоты таких локусов в популяции Тюменской области, нами найдено не было.

Цель. Провести анализ STR-локусов в случаях исключения при производстве экспертизы по установлению отцовства, проанализировать распределение их частот.

Материалы и методы. Было изучено 364 экспертизы по установлению отцовства (неисключение и исключение), выполненных в течение четырёх лет (2017-2020) в Государственном бюджетном учреждении

здравоохранения Тюменской области «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы». Из этих экспертиз в 72 случаях отцовство было исключено. Из них в 68 случаях образцы для исследования были взяты у матери, предполагаемого отца и ребёнка, т. н. «тройки», в 4 случаях – у ребёнка и предполагаемого родителя, т. н. «двойки». Ввиду малочисленности «двойки» дальнейшему анализу не подвергались.

Случаи, в которых фигурировали «тройки», были разделены на две группы. В группу I вошли экспертизы, в которых и мать, и ребёнок родились в Тюменской области (53 случая). В группу II были отнесены экспертизы, в которых или мать, или ребёнок родились не в Тюменской области (15 случаев).

Выделение ДНК проводилось из образцов крови с помощью ионообменной смолы Chelex-100. Для генотипирования был использован набор CorDIS ЭКСПЕРТ, который включает 19 аутосомных локусов. Амплифицированные продукты были анализированы при помощи системы капиллярного электрофореза «3500 Genetic Analyzer» с программным обеспечением «Data Collection Software v3.1». Полученные электрограммы анализировали с использованием программного обеспечения «GeneMapper ID-X Software v1.4».

Bevza A. L., Ermolaeva A. A., Chernova A. L., Chernov I. A.

Regional Bureau of Forensic Medical Examination, Tyumen

Tyumen State Medical University, Tyumen

AUTOSOMAL STR LOCI INVOLVED IN EXCLUSION DURING KINSHIP EXPERTISE IN THE POPULATION OF THE TYUMEN REGION

Aim. To conduct an analysis of STR-loci in cases of exclusion during the paternity expertise, analyze the distribution of their frequencies.

Materials and methods. 364 paternity expertises (non-exclusion and exclusion) were studied, in which a molecular genetic study of the blood of all participants was carried out by the method of capillary electrophoresis.

Results. Paternity was excluded out of 364 examinations in 72 cases. Of these, in 68 cases, samples for research were taken from the mother, the alleged father and the child. Groups I and II were formed. Group I included examinations in which both the mother and the child were born in the Tyumen region (53 cases). Group II included examinations in which either the mother or the child was born outside the Tyumen region (15 cases). The frequency of distribution of the loci involved in exclusion and the most frequent alleles among those found were determined.

Conclusion. It was found that the role of a locus in exclusion cases does not directly depend on its polymorphism and / or frequency of mutations. Establishing the loci most often involved in excluding kinship allows the use of predominantly such more informative loci or panels containing such loci when investigating kinship in a particular geographic locality.

Keywords: STR loci, molecular genetic expertise, establishment of paternity.

Факт исключения отцовства устанавливался в соответствии с п. 84.12.4. Раздела VII Приказа Минздрава РФ № 346н от 12.05.2010 г. «Об утверждении порядка организации и производства судебно-медицинских экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях РФ», согласно которому для обоснованного вывода о безусловном исключении отцовства, материнства аллели ребенка, не свойственные ни одному из указанных родителей, должны быть зарегистрированы, как минимум, в двух несцепленных локусах. Исключение по двум локусам рекомендуется и Международным обществом судебно-медицинских генетиков [5].

В обоих вышеупомянутых группах было определено количество локусов, вовлечённых в исключение, частота встречаемости каждого из этих локусов, а также наиболее частые из наблюдавшихся аллели. Для статистического подсчёта использовалась компьютерная программа Microsoft Excel.

Результаты. Из 364 экспертиз было установлено 72 исключения, что составило 20%. Это значение укладывается в диапазон, сообщённый American Association of Blood Banks (AABB) – от 4,5 до 33% [1].

Количество локусов, вовлечённых в исключение, варьировало от 5 до 15 в первой группе и от 8 до 16 во второй, но чаще всего в обеих группах составляло 12 (таблица 1).

Наиболее частыми локусами, вовлечёнными в исключение, в первой группе были SE33 (94%), D1S1656 (81%) и D18S51 (79%). Самыми частыми задействованными аллелями были 19 в SE33, 18.3 в D1S1656 и 14 в D18S51. Довольно информативными были также локусы D12S391 и D21S11. Напротив, наименее информативными были локусы TPOX и D5S818. Остальные локусы встречались в 50-70% случаев.

Таблица 1 – Количество локусов, вовлечённых в исключение в зависимости от группы

Количество STR, участвовавших в исключении	Группа I		Группа II	
	N	%	N	%
5	1	2	–	–
6	2	4	–	–
7	–	–	–	–
8	1	2	1	7
9	5	9	2	13
10	6	11	–	–
11	7	13	3	20
12	16	30	5	33
13	5	9	2	13
14	7	13	–	–
15	3	6	1	7
16	–	–	1	7

Во второй группе самыми частыми локусами были SE33 и D12S391 (по 93%), D21S11 и vWA (по 80%). Чаще всего в этих локусах в исключениях были задействованы аллели 17, 25.2, 27.2, 28.2 и 30.2 в SE33, 18, 20, 23 в D12S391, 31 в D21S11, 16 в vWA (таблица 2).

Обсуждение. Недостаточное количество наблюдений не позволило провести статистическое сравнение группы I с группой II, а также с аналогичными наблюдениями других авторов [5] и установить достоверные различия. Количество таких наблюдений невелико по объективной причине, а именно потому, что на единообразный стандартный набор локусов при анализе родства мы перешли с 2017 года, когда начали использовать для этого одну панель. Тем не менее, существование феномена избирательного накопления признаков позволяет предположить, что в различных местностях в исключение будут преимущественно вовлечены разные наборы локусов.

Таблица 2 – Частота встречаемости локуса в зависимости от группы

Локус	Группа I				Группа II			
	Частота встречаемости локуса		Наиболее частый аллель		Частота встречаемости локуса		Наиболее частый аллель	
	N	%	Аллель	Кол-во наб-й из N	N	%	Аллель	Кол-во наб-й из N
CSF1PO	28	53%	12	9	6	40%	11;12	2
D1S1656	43	81%	18,3	9	11	73%	15	3
D2S441	28	53%	11	8	10	67%	11	5
D3S1358	30	57%	15;16	9	6	40%	14	3
D5S818	22	42%	11;12	8	7	47%	11	5
D7S820	30	57%	11	10	11	73%	10	4
D8S1179	31	58%	15	8	9	60%	15	4
D10S1248	27	51%	13;14	8	7	47%	15	3
D12S391	39	74%	20	8	14	93%	18;20;23	4
D13S317	26	49%	11	8	11	73%	8;9	3
D16S539	29	55%	11	11	7	47%	13	4
D18S51	42	79%	14	9	11	73%	14;16	3
D21S11	39	74%	30	11	12	80%	31	4
D22S1045	33	62%	16	12	6	40%	17	3
FGA	35	66%	23	13	12	80%	21;23	3
SE33	50	94%	19	9	14	93%	17; 25,2; 27,2; 28,2; 30,2	2
TH01	25	47%	9,3	9	6	40%	8;9,3	2
TPOX	18	34%	8	7	4	27%	9	2
vWA	32	60%	17	11	12	80%	16	4

Чаще всего, как и ожидалось, в случаях исключения участвовали более полиморфные по сравнению с остальными локусы – SE33 и D18S51. Тем не менее, чрезвычайно информативным оказался локус D1S1656, который является менее полиморфным, чем упомянутые. Напротив, достаточно полиморфный локус FGA встречался в случаях исключения реже, чем D12S391 и D21S11. Таким образом, можно предположить, что полиморфность локуса не является единственным критерием его информативности при исключениях.

Не являлась решающим критерием такой информативности и мутабельности локуса. Согласно отчёту AABB (2003 annual report) [6], локус SE33 является часто мутирующим – 0,64%, и в нашем исследовании он действительно встречался чаще остальных. Однако также весьма часто мутирующий локус FGA (0,28%) встречался не так часто, как D18S51, в то время как последний мутирует реже – в 0,22% случаев. Некоторые другие локусы, мутирующие реже, чем FGA, также встречались в случаях исключений чаще него.

Заключение. Установление локусов, наиболее часто вовлечённых в исключение родства, позволяет использовать преимущественно такие более информативные локусы или панели, содержащих такие локусы, при исследовании родства в определённой местности. В дальнейшем выявление таких локусов может способствовать созданию более информативных панелей.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. AABB, Annual Report Summary for Testing in 2013: Prepared by the Relationship Testing Program Unit, (2013) <http://www.aabb.org/sa/facilities/Documents/rtannrpt13.pdf>.
2. Butler J. M. Genetics and genomics of core short tandem repeat loci used in human identity testing // J. Forensic Sci. 2006. V. 51. P. 253-265.
3. Butler J. M. Short tandem repeat typing technologies used in human identity testing // BioTechniques. 2007. V. 43. Sii-Sv.
4. Garcia-Aceves M. E. et al. Paternity tests in Mexico: results obtained in 3005 cases // J. Forensic Leg. Med. 2018. V. 55. P. 1-7.
5. Gjertson D. W. et al. ISFG: recommendations on biostatistics in paternity testing // Forensic Sci. Int. Genet. 2007. V. 1. P. 223-231. Url: <https://strbase.nist.gov/mutation.htm>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: bal_sm@mail.ru.

Бевза Алексей Леонидович, к. м. н., врач судебно-медицинский эксперт судебно-биологического отделения ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень; доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ермолаева Анна Андреевна, к. м. н., врач судебно-медицинский эксперт судебно-биологического отделения ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень.

Чернова Анна Леонидовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-20-24

Койносов П. Г., Вихарева Л. В., Койносов Ал. П., Путина Н. Ю., Орлов С. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА ТЕЛА ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ОТДЕЛЬНЫХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ТИПОВ

Цель. Выявить изменчивость соматометрических показателей и состава тела у лиц юношеского возраста отдельных конституциональных типов и социальных групп.

Материал и методы. В исследовании принимало участие 328 человек (162 юноши и 166 девушки), которые проживали в различной социальной среде. Представители контрольной группы воспитывались в благополучной семье, а лица основной группы проживали в неблагополучных семьях. Методы измерения включали основные показатели тотальных размеров тела.

Результаты. Представлены данные по степени выраженности основных компонентов массы тела у лиц юношеского возраста и установлены достоверные различия среди представителей отдельных конституций и социальных групп. Показанные взаимоотношения основных тканевых компонентов массы тела и сомы позволяют научно обосновать разработку корректирующих реабилитационных программ по снижению риска развития донозологических состояний.

Заключение. Проведенное комплексное исследование соматического статуса и состава тела лиц юношеского возраста расширяет представление о различиях в морфофункциональных показателях организма человека. Полученные результаты исследования позволяют более объективно характеризовать структурно-функциональную организацию сомы на данном этапе развития и установить влияние на жизнедеятельность организма социальных факторов.

Ключевые слова: антропометрия, расчетные индексы, состав тела, юноши и девушки.

Актуальность. Изучение взаимосвязи антропометрических показателей и состава тела приобретает в последние годы пристальное внимание в клинической медицине. Результаты научных исследований показали, что состав тела и тотальные размеры тела играют важную роль в адаптации к окружающей среде, а также к профессиональной и спортивной деятельности. В клинической практике данные исследования позволяют более объективно прогнозировать риск развития отдельных заболеваний. К настоящему времени разработаны и усовершенствованы диагностические методы исследования состава тела, которые базируются на основе биомедицинских исследований структуры и состава тела человека [1, 7-9].

Имеется значительное число работ, определяющих связи между строением тела и состоянием жизненно важных систем организма. Важными предпосылками в развитии методов исследования состава тела является применение математической статистики. Так, для характеристики онтогенетической изменчивости в показателях физического развития разработаны весо-ростовые индексы. Например, установлены существенные взаимосвязи индекса Кетле с ожирением и развитием сахарного диабета. При диагностике отдельных заболеваний и оценке эффективности лечения широко используются биоимпедансные методы по изучению состава тела пациентов. Изучение состава тела является необходимым условием в диетологии, при заболеваниях обмена веществ, в спортивной и профилактической медицине [2-4].

Следует отметить, что существует большое разнообразие в формулах по оценке состава тела, что объясняется возрастными особенностями, этническими различиями и влиянием других факторов. В России и в других странах широко используются формулы Matiegka (1921) для определения массы жировой, мышечной и костной тканей в организме человека. Антропометрические исследования и расчеты служат надежным способом определения состава тела и проводятся с целью уточнения инструментальных методов изучения содержания тканевых элементов в массе тела [5, 6, 13].

В процессе индивидуального развития антропометрические показатели изменяются под воздействием скорости ростовых процессов и условий проживания. Результаты биометрических исследований рассматриваются с учетом возраста и пола, что позволяет более объективно проводить расчеты по содержанию отдельных компонентов массы тела. Следует отметить, что содержание отдельных компонентов состава тела оказывает значительное влияние на состояние физического здоровья человека. Так, дефицит массы тела может привести к различным донозологическим состояниям. Возникающие изменения в составе тела определяются не только возрастными особенностями, но и условиями окружающей среды [12, 15, 16].

Совокупность количественных критериев в соматометрии и составе тела отражается в формировании конституции человека. Типологические особенности конституции оказывают значительное влияние на реактивность и резистентность организма в отдельные возрастные

Koynosov P. G., Vikhareva L. V., Koynosov A. P., Putina N. Yu., Orlov S. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

FEATURES OF THE BODY COMPOSITION OF BOYS AND GIRLS OF CERTAIN CONSTITUTIONAL TYPES

Aim. To identify the variability of somatometric parameters and body composition in young people of certain constitutional types and social groups.

Material and methods. The survey involved 328 people (162 boys and 166 girls) who lived in different social environments. The representatives of the control group were brought up in a well-off family, and the persons of the main group lived in dysfunctional families. The measurement methods included the main indicators of total body size.

Results. Data on the degree of severity of the main components of body weight in young people are presented and significant differences are established among representatives of individual constitutions and social groups. The shown relationships between the main tissue components of body weight and soma allow us to scientifically justify the development of corrective rehabilitation programs to reduce the risk of developing prenosological conditions.

Conclusions. The comprehensive study of the somatic status and body composition of young people expands the understanding of the differences in the morphofunctional parameters of the human body. The obtained results of the study allow us to more objectively characterize the structural and functional organization of the soma at this stage of development and to establish the influence of social factors on the vital activity of the organism.

Keywords: anthropometry, calculated indices, body composition, boys, girls.

периоды. Существуют различные схемы определения конституции, которые включают антропометрические, соматоскопические и расчетные показатели состава тела, которые характеризуют тот или иной конституциональный тип. Исследования конституциональной принадлежности позволяют получить информацию о состоянии соматического статуса человека и выявить риск развития той или иной патологии. Изучение конституциональных признаков и состава тела позволяет получить объективные сведения о состоянии организма конкретного человека. Полученные данные более полно характеризуют целостность организма и его структурно-функциональные преобразования на отдельных этапах развития [10, 11, 14].

Цель исследования. Выявить изменчивость соматометрических показателей и состава тела у лиц юношеского возраста отдельных конституциональных типов и социальных групп.

Материал и методы. В обследовании принимало участие 328 человек (162 юноши и 166 девушки), которые проживали в различной социальной среде. Представители контрольной группы воспитывались в благополучной семье, а лица основной группы проживали в неблагополучных семьях. Соматометрические исследования проводились с использованием стандартного набора антропометрических инструментов (Николаев В. Г., 2009). Методы измерения включали основные показатели тотальных размеров тела. Результаты исследования заносились в протоколы и компьютерный банк данных. Юношеский возраст обследуемых был выбран с той целью, что в этом возрасте соматометрические признаки тела достигают дефинитивных величин, при стабилизации обменных и функциональных показателей. Нами использованы различные методы индексной оценки соматотипологического статуса человека. Расчеты содержания жировой, мышечной и костной тканей в массе тела проводили по методикам, рекомендованным Д. В. Николаевым

с соавт. (2009). Статистическая обработка результатов исследования считалась достоверной при значении $p < 0,05$. Полученные данные легли в основу построения оценочных таблиц и диаграмм.

Результаты и обсуждение. Антропометрические данные и компонентный состав тела определяют наличие целого ряда гетерохронных изменений, которые обеспечивают жизнедеятельность организма, влияют на его адаптивные возможности и уровень здоровья. Результаты исследования соматометрических показателей и расчетные индексы состава тела юношей и девушек отдельных конституциональных типов и социальных групп представлены в таблице 1. Антропометрические исследования выявили достоверные различия в тотальных размерах тела юношей основной и контрольной групп. Так, длина тела и масса тела у юношей контрольной группы определяется более высокими значениями, чем у юношей основной группы. Нами установлены статистически значимые различия в обхватных и поперечных размерах тела. В группе юношей основной группы они имеют наименьшую величину. Расчетные значения индекса массы тела у представителей основной группы имели более низкие цифры, чем у юношей контрольной группы. Установлено, что юноши астеноидной группы характеризуются более низкими соматометрическими показателями, тогда как у лиц мышечного конституционального типа они имели наибольшие значения. Таким образом, установленные различия в антропометрических показателях устанавливают индивидуально-типологические особенности в строении тела юношей основной и контрольной групп.

Содержание жировой, мышечной и костной тканей в массе тела оценивали по расчетным формулам, рекомендованным Д. В. Николаевым с соавт. (2009). Нами производились расчеты отдельных компонентов состава массы тела в абсолютном и относительном содержании. Наименьшее количество жировой массы установлено у юношей основной группы. Относительная величина

Таблица 1 – Антропометрические показатели и состав массы тела юношей

Показатель	Соматотип			
	Астеноидный	Грудной	Мышечный	Дигестивный
Юноши (основная группа)				
Масса тела, кг	59,32 ± 0,27*	61,68 ± 0,35	62,35 ± 0,37	60,48 ± 0,31
Длина тела, см	169,23 ± 0,41	171,25 ± 0,47	169,66 ± 0,43	164,35 ± 0,41*
Ширина плеч, см	35,45 ± 0,17*	38,53 ± 0,19	39,35 ± 0,21	40,76 ± 0,29
Ширина таза, см	24,47 ± 0,14*	26,67 ± 0,16	29,67 ± 0,18	31,48 ± 0,20*
Обхват талии, см	69,13 ± 0,33*	72,21 ± 0,35	79,46 ± 0,39	83,15 ± 0,42*
Обхват бедер, см	83,31 ± 0,34*	86,42 ± 0,39	91,51 ± 0,45*	95,34 ± 0,49*
ИМТ, кг/м ²	20,66 ± 0,12	21,11 ± 0,13	21,84 ± 0,17	22,48 ± 0,16
Жировая масса, кг	3,45 ± 0,05*	4,24 ± 0,07	5,68 ± 0,08	7,22 ± 0,11*
Жировая масса, %	5,83 ± 0,06	6,95 ± 0,07	9,16 ± 0,09	12,00 ± 0,13*
Мышечная масса, кг	30,44 ± 0,15*	33,15 ± 0,17	36,42 ± 0,18	34,12 ± 0,17
Мышечная масса, %	51,61 ± 0,23	54,29 ± 0,27	58,78 ± 0,29*	56,86 ± 0,26
Костная масса, кг	10,25 ± 0,06*	12,44 ± 0,09	14,68 ± 0,11*	13,59 ± 0,11
Костная масса, %	17,37 ± 0,11*	20,39 ± 0,15	23,67 ± 0,17*	22,56 ± 0,19
Юноши (контрольная группа)				
Масса тела, кг	64,35 ± 0,38*	66,45 ± 0,41	68,67 ± 0,49	66,53 ± 0,47
Длина тела, см	175,27 ± 0,54	177,33 ± 0,57	172,47 ± 0,51	170,44 ± 0,49
Ширина плеч, см	38,33 ± 0,20*	40,27 ± 0,21	41,34 ± 0,22	43,67 ± 0,24*
Ширина таза, см	26,13 ± 0,15	27,45 ± 0,16	30,37 ± 0,18*	33,69 ± 0,19*
Обхват талии, см	71,42 ± 0,34*	74,33 ± 0,36	80,12 ± 0,41	86,47 ± 0,45*
Обхват бедер, см	85,47 ± 0,35*	89,14 ± 0,38	95,24 ± 0,42	99,38 ± 0,47*
ИМТ, кг/м ²	21,02 ± 0,15	21,20 ± 0,14	23,48 ± 0,17	22,87 ± 0,16
Жировая масса, кг	5,67 ± 0,06*	6,25 ± 0,07	7,86 ± 0,09	10,34 ± 0,11*
Жировая масса, %	8,87 ± 0,08*	9,46 ± 0,09	11,55 ± 0,12	15,86 ± 0,14*
Мышечная масса, кг	34,23 ± 0,16*	36,34 ± 0,18	39,87 ± 0,21*	37,12 ± 0,21
Мышечная масса, %	53,46 ± 0,25*	55,23 ± 0,27	58,53 ± 0,29*	56,24 ± 0,28
Костная масса, кг	12,35 ± 0,09	14,36 ± 0,11	18,21 ± 0,13*	16,35 ± 0,12
Костная масса, %	19,40 ± 0,12	21,65 ± 0,14	26,78 ± 0,16*	24,87 ± 0,15

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей юношей основной и контрольной групп при $p < 0,05$.

жировой массы имела сходное распределение с абсолютным содержанием. Установлена следующая особенность: у юношей дигестивной конституции количество жировой ткани оценивается максимальными значениями. Среди представителей астеноидного конституционального типа отмечено наименьшее содержание жирового компонента. Абсолютное и относительное содержание мышечной массы среди юношей контрольной группы оценивается максимальными цифрами. Следует отметить, что у представителей астеноидной конституции содержание мышечной ткани характеризуется минимальными величинами. Наибольшее содержание мышечной массы определяется у юношей мышечного конституционального типа. Расчеты показателей костной массы также имели статистически значимые различия. Нами обнаружено, что наибольшие абсолютные и относительные цифры в содержании костной ткани определяются среди юношей контрольной группы. У юношей мышечной конституции выявляются максимальные значения в показателях костной массы, тогда как у представителей астеноидного конституционального типа они оцениваются минимальными значениями. Расчет отдельных компонентов массы тела позволяют не только абсолютное и относительное содержание тканей в общей массе тела, но и установить влияние соматических особенностей юношей основной

и контрольной групп на содержание тканевых компонентов в общей массе тела. Антропометрические показатели и состав массы тела девушек отдельных конституциональных типов представлен в таблице 2.

Наименьшая длина тела присуща девушкам основной группы. Самые высокие показатели длины тела выявлены у девушек контрольной группы и характерны для представителей грудного типа. Исследование показателей массы тела установило следующее, что для девушек мышечного типа характерны наибольшие значения данного показателя. Лица с астеноидным конституциональным типом имели наименьшую массу тела. Измерения обхватных и поперечных размеров тела позволили выявить индивидуально-типологические различия у девушек основной и контрольной групп. Среди представительниц основной группы соматометрические показатели характеризуются низкими цифрами. Следует отметить, что девушки астеноидного конституционального типа характеризовались минимальными соматическими размерами, тогда как представительницы дигестивной конституции имели максимальные антропометрические показатели. Расчеты индекса массы тела выявили увеличение числа девушек контрольной группы избыточную массу тела, тогда как у представительниц основной группы установлены лица с дефицитом массы тела.

Таблица 2 – Антропометрические данные и компонентный состав массы тела девушек

Показатель	Соматотип			
	Астеноидный	Грудной	Мышечный	Дигестивный
Девушки (основная группа)				
Масса тела, кг	58,33 ± 0,28	60,47 ± 0,31	62,37 ± 0,35*	59,36 ± 0,30
Длина тела, см	167,36 ± 0,39	167,27 ± 0,41	166,78 ± 0,37	165,45 ± 0,35
Ширина плеч, см	34,25 ± 0,16*	36,45 ± 0,18	37,68 ± 0,21	39,12 ± 0,23*
Ширина таза, см	24,78 ± 0,13*	26,78 ± 0,15	28,25 ± 0,19	30,11 ± 0,19*
Обхват талии, см	61,35 ± 0,30*	64,44 ± 0,34	67,29 ± 0,37	71,43 ± 0,39*
Обхват бедер, см	86,67 ± 0,36*	89,12 ± 0,39	93,22 ± 0,42	98,45 ± 0,46*
ИМТ, кг/м ²	27,89 ± 0,10	28,22 ± 0,15	27,55 ± 0,14	26,89 ± 0,16
Жировая масса, кг	6,12 ± 0,07*	8,33 ± 0,09	11,77 ± 0,12	14,11 ± 0,15*
Жировая масса, %	10,06 ± 0,08*	13,88 ± 0,09	18,88 ± 0,12	23,91 ± 0,17*
Мышечная масса, кг	23,54 ± 0,14*	25,56 ± 0,15	28,78 ± 0,19*	26,44 ± 0,19
Мышечная масса, %	40,59 ± 0,21*	42,60 ± 0,23	46,42 ± 0,27*	44,81 ± 0,25
Костная масса, кг	9,12 ± 0,05*	12,44 ± 0,09	13,45 ± 0,11*	11,32 ± 0,09
Костная масса, %	15,72 ± 0,10*	20,73 ± 0,12	21,67 ± 0,16*	19,20 ± 0,13
Девушки (контрольная группа)				
Масса тела, кг	64,12 ± 0,37	65,33 ± 0,39	67,68 ± 0,43*	66,12 ± 0,42
Длина тела, см	170,38 ± 0,49	172,34 ± 0,51	169,35 ± 0,48	165,67 ± 0,45
Ширина плеч, см	36,45 ± 0,18*	39,17 ± 0,22	40,87 ± 0,24	42,69 ± 0,26*
Ширина таза, см	25,45 ± 0,16	26,33 ± 0,18	28,68 ± 0,19	31,22 ± 0,21*
Обхват талии, см	65,33 ± 0,35*	68,67 ± 0,37	70,78 ± 0,39	76,28 ± 0,42*
Обхват бедер, см	88,35 ± 0,37*	91,30 ± 0,39	96,78 ± 0,43	99,44 ± 0,46*
ИМТ, кг/м ²	28,90 ± 0,14	29,58 ± 0,17	28,50 ± 0,16	27,22 ± 0,15
Жировая масса, кг	8,12 ± 0,08*	11,33 ± 0,09	13,87 ± 0,12	17,67 ± 0,16*
Жировая масса, %	12,68 ± 0,11*	17,43 ± 0,14	20,70 ± 0,16	26,77 ± 0,19*
Мышечная масса, кг	25,72 ± 0,18*	27,89 ± 0,19	31,48 ± 0,23*	30,80 ± 0,22
Мышечная масса, %	40,45 ± 0,21*	42,90 ± 0,21*	46,98 ± 0,27	46,75 ± 0,27
Костная масса, кг	10,47 ± 0,09*	13,45 ± 0,12	16,38 ± 0,15*	14,46 ± 0,12
Костная масса, %	18,01 ± 0,11*	20,69 ± 0,13	24,37 ± 0,17*	21,95 ± 0,15

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей девушек основной и контрольной групп при $p < 0,05$.

По содержанию абсолютных и относительных показателей жировой массы нами установлены статистически значимые различия. Среди девушек контрольной группы содержание жировой массы значительно больше, чем у представительниц основной группы. Нами обнаружено, что девушки дигестивной конституции имеют наибольшие цифры в содержании жировой ткани в общей массе тела. Оценка показателей мышечной массы установила следующую особенность: у девушек контрольной группы и представительниц мышечного конституционального типа выявляются максимальные цифры рассматриваемого компонента. Абсолютное и относительное содержание костного компонента сомы у девушек контрольной группы характеризовалось наибольшими величинами. Представительницы мышечного конституционального типа имели максимальные значения костной массы, тогда как у лиц астеноидной конституции она характеризовалась минимальными величинами.

Заключение. Таким образом, полученные результаты соматометрических измерений и компонентов массы тела объективно оценивают физическое состояние юношей и девушек из отдельных социальных групп. Установленные индивидуально-типологические различия в рассматриваемых показателях следует учитывать при определении групп риска в развитии

соматической патологии. Полученные результаты позволяют более объективно характеризовать структурно-функциональную организацию сомы на данном этапе развития и установить влияние на жизнедеятельность организма социальных факторов. Изучена взаимосвязь конституциональных особенностей организма лиц юношеского возраста и установлена значимость соматотипов в формировании индивидуально-типологических различий. Результаты исследования существенно дополняют сведения о закономерностях роста и развития лиц юношеского возраста и могут служить научной основой для разработки нормативной базы по соматическому статусу населения Тюменской области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галкина Т. Н., Лукьяненко Д. А., Фрунзе Е. М. Сравнительная соматометрическая характеристика девушек 17-19 лет // Морфология. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 53-54.
2. Дуброва В. А. и др. Соматометрические показатели у молодежи города Белгорода // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 71.
3. Есауленко И. Э., Никитюк Д. Б., Карпова А. В. Функциональный подход в оценке соматотипов лиц различных этнических групп // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 74-75.
4. Калмин О. В. Антропометрические и соматотипологические особенности людей юношеского возраста в Пензенском регионе // Морфология. 2009. Т. 136, № 4. С. 69-70.

5. Койносов П. Г. и др. Антропометрический анализ конституций у детей различных социальных групп // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 4 (15). С. 14-16.
6. Кузин В. В., Никитюк Б. А. Интегративная биосоциальная антропология. М: ФОН, 1996. 220 с.
7. Мартиросов Э. Г., Николаев Д. В., Руднев С. Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М: Наука, 2006. 248 с.
8. Николаев В. Г. Изменчивость морфофункционального статуса человека в биомедицинской антропологии // Сибирский медицинский журнал. 2009. № 1 (55). С. 60-64.
9. Николаев В. Г. и др. Биофизические маркеры и их роль в оценке физического статуса человека // Сибирский медицинский журнал. 2013. № 6 (84). С. 30-33.
10. Николаев Д. В., Смирнов А. В., Бобринская И. Г. и др. Биоимпедансный анализ состава тела человека. М: Наука, 2009. 392 с.
11. Пашкова И. Г. Характеристика анатомических компонентов тела и распределение соматотипов у девушек в условиях Карелии // Экология человека. 2011. № 5. С. 24-30.
12. Путалова И. Н., Девятириков Д. А. Характеристика девушек г. Омск с позиций индекса массы тела // Морфология. 2020. Т. 157, № 2-3. С. 175.
13. Тутельян В. А. и др. Реализация антропометрического подхода в клинической медицине: перспективы и реалии // Вестник антропологии. 2013. № 3. С. 37-43.
14. Ушакова С. А. и др. Анализ различных способов фракционирования жировой массы тела // Морфология. 2019. Т. 155. № 2. С. 291-292.
15. Шарайкина Е. П., Пешков М. В. Дефицит массы тела девушек-студенток – актуальная социальная проблема // Социальное образование XXI века: мат. конф. Красноярск, 2014. С. 306-309.
16. Юхвид Е. В. и др. Сколиотическая деформация позвоночного столба у девушек // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. Т. 65. № 4. С. 363.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: koynosov@yandex.ru

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой физвоспитания и ЛФК ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Путина Наталия Юрьевна, к. м. н., главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 12», г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-25-28

Кондратова С. Е., Марченко А. Н., Мельникова Е. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЭПИДЕМИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В ПЕНИТЕНЦИАРНОЙ СИСТЕМЕ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

В самой большой области Уральского федерального округа с высоким уровнем пораженности ВИЧ одну из ведущих ролей в динамике эпидемии играет группа населения, в которой максимально сосредоточены потребители инъекционных наркотиков, мужчины, имеющие половые контакты с мужчинами, работники коммерческого секса – это группа заключенных. Несмотря на ряд проводимых профилактических мероприятий, к началу 2019 г. пораженность ВИЧ-инфекцией среди этого контингента достигла максимального показателя.

Цель исследования. Выявление особенностей развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в учреждениях ФСИН Тюменской области за многолетний период.

Методы. В работе использованы статистические данные ГБУЗ ТО «Центр по борьбе со СПИД» г. Тюмени, Управления Роспотребнадзора по Тюменской области.

Результаты. В Тюменской области число живущих с ВИЧ превысило 1% населения, а показатель пораженности инфекцией составил 1129,5 на 100 тыс. населения. Заключенные в местах лишения свободы входят в группу повышенного риска заражения ВИЧ (кумулятивная доля в структуре ВИЧ-инфицированных – 24,4%). Максимальный темп прироста ВИЧ-инфекции среди заключенных составил +44,0%, минимальный –27,0%. Места лишения свободы необходимо рассматривать в качестве одного из основных мест с высокой вероятностью заражения ВИЧ и выноса ее за пределы пенитенциарной системы.

Заключение. Интенсивность эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в местах заключения обусловлены условиями ограничения свободы и пораженностью населения, что требует оптимизации системы профилактических мероприятий с участием органов здравоохранения, служб исполнения наказания и социальных ведомств.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, заболеваемость, пораженность, ВИЧ-инфицированные заключенные.

Актуальность. Обществом сформировано мнение о том, что ВИЧ-инфицированный – это человек низкой социальной ответственности, не имеющий работы, аддиктивного или девиантного поведения, употребляющий внутривенные наркотические вещества, практикующий рискованное сексуальное поведение, в т.ч. промискуитет [8, 11]. Уязвимыми к ВИЧ являются потребители инъекционных наркотиков, работники коммерческого секса и мужчины, имеющие половую связь с мужчинами [12]. Группой, объединяющей в себе все эти признаки, являются лица, находящиеся в местах лишения свободы [3, 5, 7]. Согласно многочисленным литературным данным, эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции на определенной территории в значительной степени определяется ситуацией с вирусом иммунодефицита человека в учреждениях уголовно-исполнительной системы [1, 9]. На протяжении нескольких лет Федеральная служба исполнения наказания (ФСИН) проводит реформу пенитенциарной системы, направленную на улучшение ситуации по многим показателям. Содержание и лечение ВИЧ-инфицированных и обеспечение инфекционной безопасности лиц, находящихся в заключении, является одной из актуальнейших проблем, поставленных перед ФСИН [6, 10]. На фоне проводимых профилактических мероприятий пораженность ВИЧ среди заключенных в Тюменской области (ТО) достигла своего исторического максимума к 2019 г.

Цель исследования: выявление особенностей развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в учреждениях ФСИН Тюменской области за многолетний период.

Методы исследования. В работе использованы аналитический и описательно-оценочный методы эпидемиологического наблюдения, метод статистического наблюдения и прогнозирования. Проведен расчет интенсивных (заболеваемость, пораженность) и экстенсивных показателей (соотношение, доли), темпа прироста, расчёт корреляционных связей. При расчетах применены методы описательной статистики с вычислением средних величин динамического ряда, средней ошибки ($p \pm m$), а также двухфакторный анализ с вычислением непараметрического критерия χ^2 Пирсона. Для оценки силы и достоверности влияния факторов использован статистический коэффициент линейной корреляции Пирсона (r_{xy}). Расчеты проведены в программах Microsoft Excel (Microsoft, США), IBM SPSS Statistics 26.0 (StatSoft Inc., США). Статистические результаты вычисления линейной корреляции считались значимыми при $p < 0,05$. В исследование включены данные о ВИЧ-инфицированных заключенных любого возраста и пола, зарегистрированных в Тюменской области или отбывающих срок наказания в местах лишения свободы на территории региона.

Участники исследования. ВИЧ-инфицированные заключенные, отбывающие срок наказания в местах

Kondratova S. E., Marchenko A. N., Melnikova E. N.

Tyumen State Medical University, Tyumen

HIV EPIDEMIC SITUATION IN THE PENITENTIARY SYSTEM OF THE TYUMEN REGION

In the biggest Area of Ural Federal District with the high level of prevalence of HIV one of the leading roles in dynamics of epidemic is played by group of the population in which the consumers of injecting drugs, men having sexual contacts with men are most concentrated, workers of commercial sex is group of prisoners. Despite number of the held preventive actions, by the beginning of 2019 the prevalence HIV-infection among these special squads has reached the maximum indicator.

Aims. *Revealing the development of the epidemic process of HIV infection in the institution of the Federal Penitentiary Service of the Tyumen Region over a long period.*

Materials and methods. *In work statistical data of GBUZ TO «The center for fight about AIDS» of Tyumen, Department of Rospotrebnadzor for the Tyumen region are used.*

Results. *In the Tyumen region the number living with HIV has exceeded 1% of the population, and the prevalence rate infection was 1129.5 on 100 thousand population. Prisoners in places of detention enter into group of the increased risk of infection of HIV (cumulative share in structure of HIV-positive people – 24.4%). The maximum rate of gain of HIV infection among prisoners was +44.0%, minimum – 27.0%. Places of detention need to be considered as one of the main places with high probability of infection of HIV and its carrying out of limits of penal system.*

Conclusion. *Intensity of epidemic process of HIV infection in places of detention are caused by conditions of restriction of freedom and prevalence of the population that demands optimization of system of preventive actions with participation of bodies of health care, services of execution of the punishment and social departments.*

Keywords: *HIV/AIDS, incidence, prevalence, HIV-positive prisoners.*

лишения свободы ТО (не зарегистрированные в области и с регистрацией в регионе) с момента регистрации первого случая ВИЧ в группе в 1997 г.

Результаты. ВИЧ-инфекция фиксируется во всех административных единицах ТО. С момента первого зарегистрированного случая ВИЧ в регионе (1993 г.) на 31.12.2020 г. в области зафиксировано 26 125 ВИЧ-инфицированных, что составляет 1,9% от общего числа зарегистрированных в РФ [4]. По итогам 2020 г. в ТО проживало 18 141 человек с ВИЧ-инфекцией. Показатель заболеваемости ВИЧ-инфекцией на 100 тыс. населения составил 77,6 (104,8 – в 2019 г.). Темп прироста за 2020 год составил -26,0%. (в 2019 году -8,7%).

Первый случай ВИЧ-инфицирования среди заключенных был выявлен у мужчины, жителя ТО, в период начального распространения ВИЧ среди населения (1997 г.). Спустя 2 года (1999 г.), случаи инфицирования ВИЧ в местах лишения свободы были зарегистрированы у 4 человек, не являющихся жителями ТО. Этот период времени характеризуется значительным ростом заболеваемости ВИЧ в учреждениях ФСИН. По результатам проведенного нами ретроспективного анализа, процесс заболеваемости ВИЧ среди лиц, отбывающих срок, до 2000-х годов является отражением процесса активизации эпидемического процесса (ЭП) ВИЧ-инфекции в области (рисунок 1).

В период 1997-2001 гг. в учреждениях ФСИН ежемесячно регистрируется 19,4 случаев ВИЧ-инфекции. Максимальная регистрация заражения ВИЧ в УИН зафиксирована в 2001 году и составила 564 человека (30,3% от всех случаев). Спустя год, в 2002 году, среди жителей ТО зарегистрировано максимальное число выявленных случаев ВИЧ-инфицирования за весь период распространения ЭП (2069 случаев). Снижение

показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией в местах лишения свободы фиксируется на 1 год позже после снижения показателя заболеваемости среди законопослушного населения региона. В рамках исследования особенностей развития ЭП ВИЧ-инфекции в учреждениях ФСИН ТО, нами было проведено статистическое прогнозирование до 2023 года, по результатам которого была установлена тенденция к росту случаев выявления ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы. Тренд увеличения случаев инфицирования в ФСИН соответствует прогнозу роста заболеваемости ВИЧ в регионе.

Важно отметить, что если на начальном этапе развития инфекция была занесена в места лишения свободы гражданским населением, совершившим правонарушение, то для современного этапа ЭП ВИЧ-инфекции в местах лишения свободы ТО характерно поддержание высокого уровня заболеваемости за счёт этапирования заключенных, условно-досрочного освобождения или освобожденных в связи с заболеванием и по окончании срока отбывания наказания.

Проведенный нами корреляционный анализ между заболеваемостью ВИЧ-инфекцией населения области и ВИЧ-инфицированными заключенными показал прямую, сильную связь, сила связи по шкале Чеддока $r_{xy} = 0,8$.

В то же время по результатам двухфакторного анализа критерия χ^2 Пирсона установлено отсутствие статистически значимой взаимосвязи между наличием судимости и фактом заражения ВИЧ у заключенных в любой год выявления ($p = 0,780$).

В учреждениях ФСИН наиболее неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции зарегистрирована в период 2008-2018 гг., когда средне-

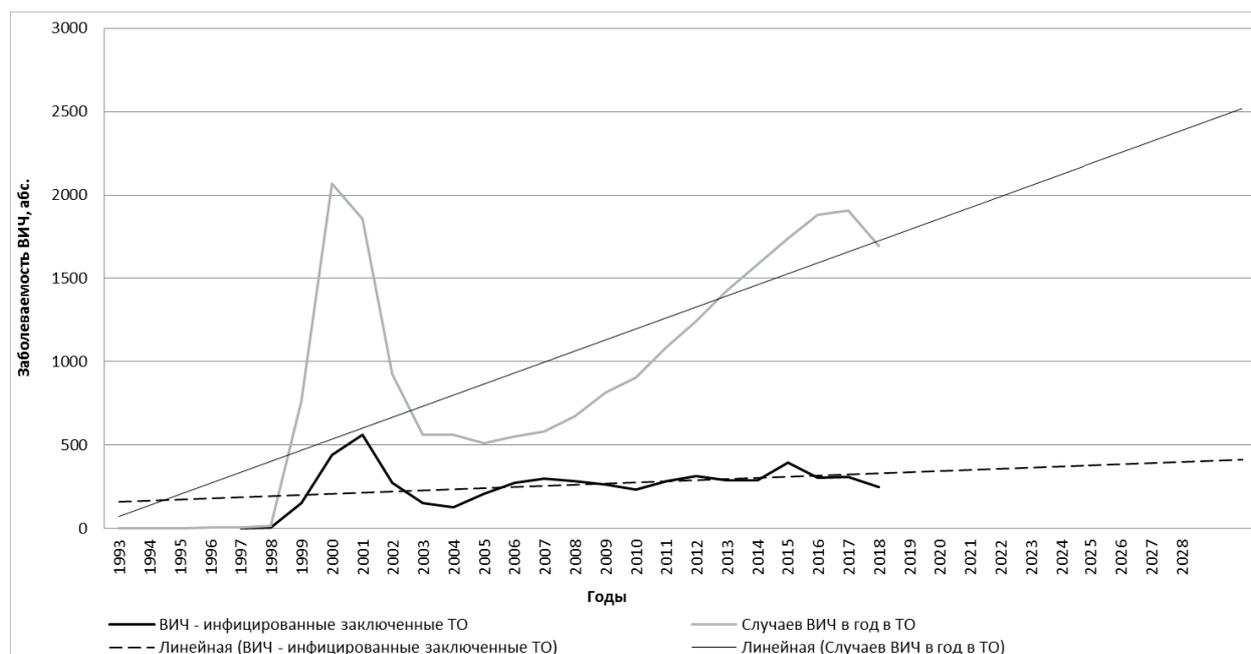


Рисунок 1 – Регистрация случаев ВИЧ-инфекции в Тюменской области и среди заключенных в 1993-2018 гг. с прогнозом до 2023 г. (абс.)

многолетний показатель заболеваемости ВИЧ среди заключенных составил 3113,2 на 100 тыс. населения. Среди законопослушного населения ТО аналогичный показатель составлял 96,5 на 100 тыс. населения, что свидетельствует о превышении заболеваемости во ФСИН в 32,3 раза.

В 2015 году ФСИН был достигнут максимальный показатель заболеваемости ВИЧ среди заключенных, который составил 4711,9 на 100 тыс. заключенных. Необходимо отметить, что именно в этот год в РФ была объявлена амнистия в честь 70-летия окончания Великой отечественной войны, в ходе которой было освобождено более 150 тыс. заключенных. По результатам амнистии, досрочно освобожденные ВИЧ-инфицированные социально адаптировались за пределами колоний и тюрем.

К концу 2018 г. в УИН региона кумулятивно зарегистрировано 5707 случаев ВИЧ-инфекции среди заключенных, из которых 2335 среди лиц, не имеющих регистрацию (мужчин – 2011, женщин – 324; $40,6 \pm 0,65\%$). Число лиц, среди заключенных, зарегистрированных в ТО, составило 3372 человека (мужчин – 2972, женщин – 400; $59,4 \pm 0,65\%$). Среднемноголетний темп прироста ВИЧ-инфекции составил $+102,1\%$ и $+158,3\%$. Таким образом, среднемноголетний темп прироста ВИЧ в 2008-2018 гг. в местах УИН составляет $+3,0\%$ против $+9,4\%$ в регионе в целом.

Заключение. Тюменская область является регионом с высоким уровнем пораженности ВИЧ-инфекцией, где доля живущих лиц с ВИЧ достигла более 1% населения. Организация профилактики заражения ВИЧ-инфекцией и распространения в УИН до сих пор имеет ряд нерешенных вопросов. Полученные результаты проведенного нами анализа эпидемиологической ситуации

в Тюменской области свидетельствуют о том, что социальная группа заключенных является важной составляющей в поддержании активности ЭП ВИЧ в регионе более 20 лет. Заболевание среди лиц, отбывающих срок, распространяется интенсивно, но в то же время более медленными темпами по сравнению с законопослушным населением региона.

Лицам, находящимся в местах лишения свободы, свойственно девиантное/аддиктивное поведение. Высокая плотность зараженных заключенных способствует росту заболеваемости в местах лишения свободы и поддержанию высоких темпов распространения инфекции среди гражданского населения. Таким образом, обеспечение инфекционной безопасности заключенных, содержание и лечение ВИЧ-инфицированных лиц является одной из актуальнейших проблем, поставленных перед эпидемиологической службой.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Информация о вкладе каждого автора. Кондратова С. Е. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Мельникова Е. Н. – коррекция текста с дополнением данных; Марченко А. Н. – обработка статистических данных, коррекция текста; Лавренова А. Г. – коррекция текста, внесение правок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адылин Д. М. Особенности содержания в местах лишения свободы ВИЧ-инфицированных осужденных // Вестник Самарского юридического института. 2015. № 4 (18). С. 121-124.
2. Диденко А.В. Особенности характерологических реакций у осужденных, за преступления сексуального характера в период первичной адаптации к местам лишения свободы //

- Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 3. С. 47-50.
3. Кондратова С. Е., Марченко А. Н., Кашуба Э. А. и др. ВИЧ в пенитенциарной системе региона с высоким уровнем пораженности ВИЧ-инфекцией (на примере Тюменской области) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019. Т. 19. № 5. С. 50-55.
 4. Кондратова С. Е., Марченко А. Н., Мельникова Е. Н. Моделирование прогнозирования развития эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в регионе с высоким уровнем пораженности ВИЧ как детерминанта направленности противозидемических мер // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2021. Т. 13. № 2. С. 85-93. <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-85-93>.
 5. Михайлова Н. Р., Ермак Т. Н. Вторичные заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: особенности эпидемического процесса в пенитенциарных учреждениях // Инфекционные болезни. 2013. Т. 11. № 4. С. 52-59.
 6. Никитин Д. А. К вопросу о введении специальных условий содержания ВИЧ-инфицированных осужденных // Человек: преступление и наказание. 2010. Т. 1. С. 139-143.
 7. Рафиев Х. К., Рузиев М. М. ВИЧ-инфекция в пенитенциарных учреждениях Республики Таджикистан // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2011. № 1. С. 15-17.
 8. Решетников А. В., Павлов С. В., Присяжная Н. В. Социально-конструированный образ ВИЧ-инфицированного // Социологические исследования. 2018. № 6. С. 134-140.
 9. Теохаров А. К. Факторы, влияющие на ВИЧ-обстановку в исправительных учреждениях // Виктимология. 2018. № 1 (15). С. 76-85.
 10. Тимерзянов М. И. Медико-социальные проблемы здоровья осужденных и оказания медицинской помощи данной категории // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. № 6. С. 1043-1048.
 11. Broz D., Pham H., Spiller M. et al. Prevalence of HIV infection and risk behaviors among younger and older injecting drug users in the United State, 2009 // AIDS Behav. 2014. V. 18 (3). P. 284-296. DOI: 10.1007/s10461-013-0660-4.
 12. Duff P., Shoveller J., Dobrer S. et al. The relationship between social, policy and physical venue features and social cohesion on condom use for pregnancy prevention among sex workers: a safer indoor work environment scale // J. Epidemiology Community Health. 2015. V. 69 (7). P. 666-72. DOI: 10.1136/jech-2014-204427.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: sardykosvetlana@mail.ru.

Кондратова Светлана Евгеньевна, к. м. н., ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Мельникова Елена Николаевна, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-29-35

Лазарев С. Д., Хадиева Е. Д., Бычков В. Г., Вихарева Л. В., Орлов С. А., Жарков Н. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

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

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

ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва

ЧАСТИЧНАЯ ГЕПАТЭКТОМИЯ НА ФОНЕ СУПЕРИНВАЗИОННОГО ОПИСТОРХОЗА НЕ ПРОВОЦИРУЕТ КАНЦЕРОГЕНЕЗ

Цель исследования: установление риска онкогенеза в печени при воздействии 2-х промоторных факторов – частичная гепатэктомия (ЧГЭ), выполненная на фоне суперинвазионного описторхоза (СО) у сирийских хомяков.

Материал и методы. Моделировали СО путем заражения животных ($n = 86$) 50 метацеркариями *O. felineus*. Суперинвазии (50 метацеркариев) повторяли через 6 и 16 сут после первичного заражения. ЧГЭ – удаление срединной доли печени – 17,3-17,7% массы органа проводили по методу G. M. Higgins, K. M. Andersson на 16 сут после последней суперинвазии. Количественную оценку регенеративного процесса после ЧГЭ определяли коэффициенты полноты регенерации (%) по формуле $K_{\text{прп}} = (M_1 - M_2) / M_3 \times 100$. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, Слинченко, Самсонову, Куприянову. ИГХ-реакции выполняли с антителами к Ki-67, CD31, CD34, CD117, Oct 4, α -фетопротейну. Электронно-микроскопический анализ проводили на микроскопе «JEM – 100CX» (JEOL, Ltd, Япония). Обработку количественных характеристик проводили с помощью статистических программ Microsoft Excel (2019) и пакета Statistica (версия 12.6).

Результаты. Анализ полученных данных указывает на то, что к 16 сут после ЧГЭ в печени сформировались 3 зоны: зона А – культия, зона В – прилежит к раневой зоне А, зона С – прилежит к зоне В. К 16 сут после ЧГЭ отмечаются выраженные процессы пролиферации CD31, CD34, Oct 4, CD117-положительных клеток и дифференцировкой в холангиоциты, гепатоциты, эндотелиальные клетки с формированием сосудов. В более поздние сроки эксперимента образуются поля гепатоцитов с наличием α -фетопротейна в цитоплазме, холангиоцеллюлярные трубочки, в более поздние сроки (23 сут) выявлены протоки, выстланные цилиндрическим эпителием нормального строения. Эпителиальная выстилка предсуществующих протоков представляет многоядные пласты к концу эксперимента, в опытной группе в печени опухолей не выявлено. Отмечено увеличение массы печени в контрольной группе (СО) на 8,2%, опытной – 24,7%.

Заключение. Печень при частичной гепатэктомии на фоне суперинвазионного описторхоза представляет орган с перманентной пролиферацией клеток ХЦД и ГЦД, гиперрегенерацией и значительным увеличением массы. При наличии 2-х промоторов без инициаторов не повышается риск канцерогенеза.

Ключевые слова: печень, суперинвазионный описторхоз, частичная гепатэктомия, канцерогенез.

Введение. Трематодозы – паразитарные заболевания, вызываемые *Opisthorchis felineus*, Rivolta, 1884, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis (Clonorchis) sinensis* встречается на территории РФ и других стран [17, 18]. В литературе прошлых лет и на современном этапе научных исследований имеются четкие указания на связь холангиокарцином с паразитированием этих гельминтов; *O. viverrini* включен в 1 группу канцерогенов человека, а *Clonorchis sinensis* в группу 2В. В системе IARC (МАИР) онкогенные вещества по онкологической опасности выделены в 4 категории: 1, 2А, 2В – канцерогены с высокой и низкой вероятной активностью воздействия, 3 – вещества, которые не классифицируются как канцерогены для человека, но онкогенные для животных, 4 – неканцерогенные вещества. К канцерогенам относят химические вещества, канцерогенные факторы физической природы (ионизирующее излучение, радиоактивность, ультрафиолет, микроволновое излучение). К биологическим агентам онкогенеза относят вирусы

(РНК-вирусы, папилломавирусы, герпесвирусы и др.) [16]. Некоторые авторы пытались выявить механизмы инициации канцерогенеза, развивающегося при воздействии описторхисов. В современной литературе приводятся многочисленные данные о связи *O. felineus* с холангиокарциномой и упорно рекомендуется включать кошачью (сибирскую) двуустку как канцероген в 1 группу [2]. Необходимо напомнить, что термин «канцероген» означает – «рождаю рак».

По определению Международного агентства по изучению рака, канцерогены вызывают опухоль, они в цепи онкогенеза – инициаторы этого процесса. Однако, для развития неоплазм недостаточно одной инициации, после которой следует 2 стадия – промоция. Промоторы создают условия для инициации, например, состояние перманентной пролиферации стволовых и прогениторных клеток или вызывают пролиферативный процесс в клоне опухолевых клеток с митогенными и мотогенными свойствами [14, 19]. Промоторы и другие субклоны

Lazarev S. D., Khadieva E. D., Bychkov V. G., Vikhareva L. V., Orlov S. A., Zharkov N. V.

Tyumen State Medical University Tyumen

District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

City Clinical Hospital No. 40, Moscow

PARTIAL HEPATECTOMY AGAINST THE BACKGROUND OF SUPERINVASIVE OPISTHORCHIASIS DOES NOT PROVOKE CARCINOGENESIS

Research goal: identification of the risk of oncogenesis in the liver under the influence of 2 promoter factors – partial hepatectomy (PHE) performed against the background of superinvasive opisthorchiasis (SO) in Syrian hamsters.

Material and methods. SO was modeled by infecting animals ($n = 86$) with 50 metacercariae of *O. felineus*. Superinvasions (50 metacercariae) were repeated 6 and 16 days after primary infection. PHE – removal of the middle lobe of the liver – 17.3-17.7% of the organ weight was performed according to the method of G. M. Higgins, K. M. Andersson 16 days after the last superinvasion. The quantitative assessment of the regenerative process after PHE was determined by the coefficients of regeneration completeness (%) by the formula $K_{\text{прп}} = (M_1 - M_2) / M_3 \times 100$. The histological specimens were stained with hematoxylin and eosin and by the methods of Van Gieson, Slinchenko, Samsonov, Kupriyanov. IHC-reactions were carried out with antibodies to Ki-67, CD31, CD34, CD117, Oct 4, and α -fetoprotein. Electron microscopic analysis was performed on a "JEM – 100CX" microscope (JEOL, Ltd., Japan). The quantitative characteristics were processed using the statistical software Microsoft Excel (2019) and the Statistica package (version 12.6).

Results. Analysis of the obtained data indicates that by the 16th day after PHE, 3 zones have formed in the liver: zone A – the stump, zone B – is adjacent to the wound zone A, zone C – is adjacent to zone B. By the 16th day after PHE, expressed proliferation processes of the CD31, CD34, Oct 4, CD117-positive cells and differentiation into endothelial cells, cholangiocytes, hepatocytes with the formation of vessels are noted. At a later date of the experiment, hepatocyte fields with the presence of α -fetoprotein in the cytoplasm, cholangiocellular tubules were formed; at a later date (23 days), ducts lined with a cylindrical epithelium of normal structure were identified. The epithelial lining of the preexisting ducts is multi-row by the end of the experiment; no tumors were found in the liver in the experimental group. An increase in liver mass was noted in the control group (SO) by 8.2%, in the experimental group – 24.7%.

Conclusion. The liver with partial hepatectomy against the background of superinvasive opisthorchiasis is an organ with permanent proliferation of CCD and HCD cells, hyperregeneration and a significant increase in mass. In the presence of 2 promoters without initiators, the risk of carcinogenesis does not increase.

Keywords: liver, superinvasive opisthorchiasis, partial hepatectomy, carcinogenesis.

не инициируют развитие опухоли, поэтому *O. felineus* не следует относить к канцерогенам, потому, что данных о канцерогенном эффекте ни один экспериментатор в литературе не представил; описторхис – паразит, он является только промотором в различных вариантах экспериментального холангио-гепато-канцерогенеза [3-8, 19, 20, 25]. Позднее это утверждение подкреплено исследователями при моделировании опухолей другого цитогенеза [13, 14, 22, 23, 24].

Частичная резекция печени также является промотором гепатоканцерогенеза [1].

Следует отметить, что инициация, промоция, прогрессия и генерализация регулируются множеством генов, а редактирование их является перспективой успешной терапии пациентов с опухолями, что показано на примере глиобластом [31].

Целью данной работы является установление риска онкогенеза в печени при воздействии 2-х промоторных факторов: частичная гепатэктомия, выполненная на фоне суперинвазионного описторхоза.

Материал и методы исследования. Личинки *O. felineus* выделяли по методу Г. А. Глазкова и Pracobwong et al. [11, 29]. Модель суперинвазион-

ного (СО) создавали у половозрелых сирийских хомяков ($n = 86$) путем введения в желудок 50 метацеркариев *Opisthorchis felineus*, суперинвазии 50 метацеркариями повторяли на 6 и 16 сут после первичного заражения.

Частичную гепатэктомию (ЧГЭ) – удаление срединной доли печени – 17,3-17,7% массы, производили по методу малой резекции по G. M. Higgins, K. M. Andersson [27] на 16 сут после последней суперинвазии. Животных забивали после мягкой передозировки наркоза на 7, 16, 23, 32, 38, 120, 240 сут после ЧГЭ. Контрольная группа ($n = 10$) – моделирование СО по указанной схеме.

Для количественной оценки регенераторного процесса после ЧГЭ определяли коэффициенты полноты регенерации (%) по формуле:

$$K_{\text{прп}} = \frac{M_1 - M_2}{M_3} \times 100,$$

где M_1 – масса печени через 7, 16 сут после ЧГЭ, M_2 – масса печени после ЧГЭ, M_3 – масса резецированной ткани печени [9].

Эксперименты на животных проводились в соответствии с принципами, изложенными в Европейской

конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других целей (Страсбург, 1986), приказу Министерства здравоохранения РФ от 1 апреля 2016 г № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», после получения разрешения этического комитета ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ткань печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, после стандартной парафиновой проводки изготавливались срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, Слинченко, Самсонову, пленчатые препараты импрегнировали серебром по методу В. В. Куприянова. После стандартного гистологического исследования проводилось иммуногистохимическое изучение (ИГХ). ИГХ-исследование выполнялось на депарафинированных срезах толщиной 4-5 мкм. Депарафинирование, демаскировку антигеном и ИГХ-реакции проводили с использованием автостейнера Leica Bond Max. В качестве первичных антител использовали мышинные моноклональные антитела к Ki-67 (клон OV-TL 12/30, Agilent/Dako, RTU), CD31 (клон JC70, Cell Marque, разведение 1:100), CD34 (клон QBEnd/10, Cell Marque, разведение 1:100), Oct-4 (клон MRQ-10, Cell Marque, разведение 1:200), кроличьи моноклональные антитела к CD117 (клон YR145, Cell Marque, разведение 1:500) и кроличьи поликлональные антитела к инсулину (Cloud-Clone Corp., разведение 1:100), альфа-фетопротеину (Agilent/Dako, RTU). После проведения ИГХ-реакции ядра клеток докрашивали гематоксилином Майера.

Для электронномикроскопического исследования из разных зон печени кусочки фиксировали в 2,5% глютаральдегиде в 0.1 М фосфатном буфере, затем – в 1,0% тетраоксиде осмия (OsO_4). Препараты анализировали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии (“JEM – 100CX” (JEOL, Ltd, Япония).

Оценку ИГХ-реакции проводили с использованием полуколичественных и количественных методов. Оценивалась интенсивность реакции по шкале от 0 до 3 баллов (0 – реакция отсутствует, 1 – слабая реакция, 2 – умеренная реакция, 3 – выраженная реакция) и количество позитивно окрашенных клеток в 1 поле зрения (при увеличении $\times 400$). Подсчет числа позитивно окрашенных клеток выполнялся на 10 полях зрения, ув. 400 и рассчитывалось среднее арифметическое. Для определения достоверности различий средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии (Стьюдента, Манна-Уитни); различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. К 7 суткам после первичного заражения отмечается пролиферация CD31-, CD34-, CD117-, Oct4-положительных клеток, последние идентифицировались как прогениторные, которые занимали до 14,3% поля зрения препарата при увеличении микроскопа 400. Пролиферативные процессы и дифференцировка преобладали в пор-

тальных трактах, в перипортальной и периваскулярной зонах, вдоль синусоидальных капилляров отмечалась гиперплазия эпителиальной выстилки протоков (рисунки 1-3).

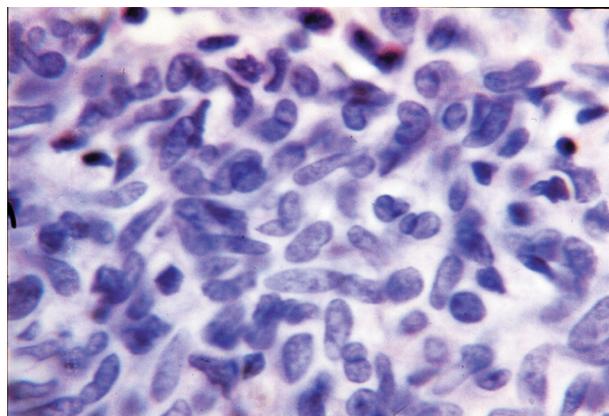


Рисунок 1 – ЧГЭ на фоне СО. Зона В. Коммитированные клетки печени. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 400

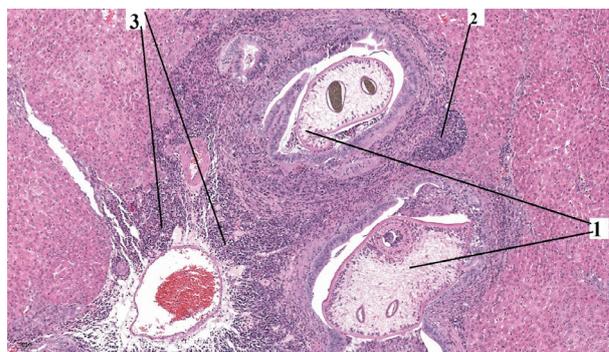


Рисунок 2 – Частичная гепатэктомия на фоне суперинвазивного описторхоза: описторхисы (1), пролиферация стволовых и коммитированных клеток вокруг протоков (2) и сосудов (3). Инвазия 7 сут. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

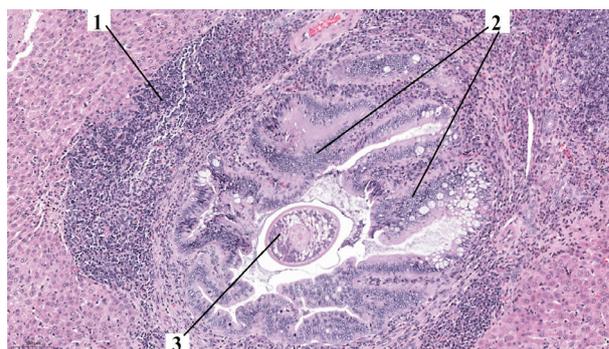


Рис. 3. ЧГЭ на фоне СО. Выраженная пролиферация коммитированных клеток (1) и гиперплазия эпителия слизистой оболочки протока (2), паразит в просвете протока (3). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 150.

К 16 сут после ЧГЭ в печени сформированы 3 зоны: зона А, В и С, отличающиеся интенсивностью пролиферативных и регенераторных процессов. В портальных трактах, активность CD34-позитивных прогениторных

клеток составляла $98,29 \pm 5,4$ в поле зрения при большом увеличении, CD31 – $98,03 \pm 5,31$, CD117 – $90,4 \pm 5,47$, Oct4 – $63,4 \pm 7,07$. Митотическая активность по Ki-67 в строме и паренхиме печени составила 12,83% и 7,5%, соответственно. Интенсивность реакции составила $1,7 \pm 0,08$ балла. В более поздние сроки наблюдалась картина хронического суперинвазионного описторхоза с характерными особенностями в зависимости от зоны. В данном исследовании прослежено развитие холангиоцеллюлярного и гепатоцеллюлярного дифференоров до 240 сут. К 16 сут эксперимента дифференцировка прогениторных клеток наблюдалась по нескольким направлениям: формирование сосудистой сети (васкулогенез), холангиоцеллюлярных трубочек и гепатоцитов из прогениторных клеток, кроме того, гепатоциты формировались путем митотического деления предшествующих клеток. В новообразованных гепатоцитах выявлены α -фетопроtein, а в холангиоцитах – интенсивная секреция слизи. В данный период эксперимента отмечалось развитие соединительной ткани.

Динамика пролиферативных реакций стволовых (СК) и коммитированных клеток (КК) печени при СО сопровождается формированием хаотического скопления, выражаясь понятиями синергетики с 3 по 7 сут в печени наблюдается состояние хаоса, т.е. накопления делящихся собственных стволовых клеток в точке бифуркации с последующей дивергенцией дифференцировки по нескольким дифференорам – преимущественно ХЦД и ГЦД, с преобладанием первого (рисунки 4, 5).

К 7 сут дифференцировка заканчивается формированием холангиоцеллюлярных трубочек и аваскулярных островков гепатоцитов с α -фетопроteinом в цитоплазме. Одновременно, опережая формирование паренхиматозных структур формируется сосудистая сеть (васкуло- и ангиогенез), интерстициальная ткань. ЧГЭ стимулирует пролиферацию преимущественно клеток гепатоцеллюлярного дифференора.

При электронномикроскопическом исследовании эпителия холангиоцеллюлярных трубочек выявлялась высокая пролиферативная активность, в некоторых трубчатых образованиях отмечались зрелые формы холангиоцитов (рисунок 6). В просвет новообразованных структур внедряются мелкие микроворсинки, здесь же располагаются вытянутые перисинусоидальные элементы, клетки Ито, в цитоплазме которых выделяются осьmioфильные липидные гранулы. Выявленная картина динамики клеточных преобразований на субклеточном уровне совпадает с опубликованными ранее исследованиями [8].

Вследствие пролиферации и дифференцировки СК – КК – гепатобласты – гепатоциты возникают обширные поля паренхиматозных элементов, занимающих до 24,7% поля зрения микроскопа (ув. 100) с последующей организацией островков и аденом. Данные преобразования наблюдались преимущественно в зоне С (рисунки 7, 8).

Сочетание двух промоторных эффектов (СО+ЧГЭ) в печени к 240 сут заканчивается формированием

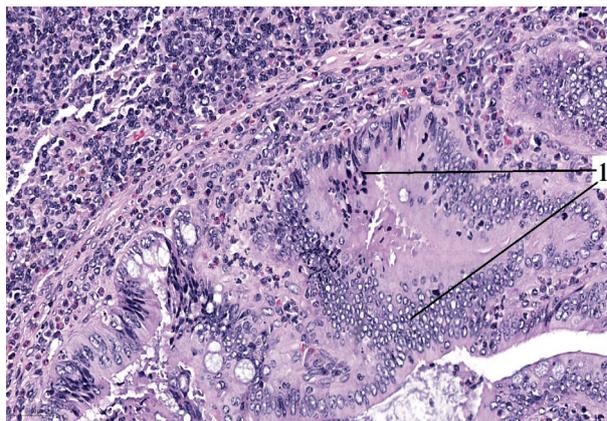


Рисунок 4 – Частичная гепатэктомия на фоне суперинвазионного описторхоза. Резко выраженная гиперплазия эпителиальной выстилки новообразованного протока (1). Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300

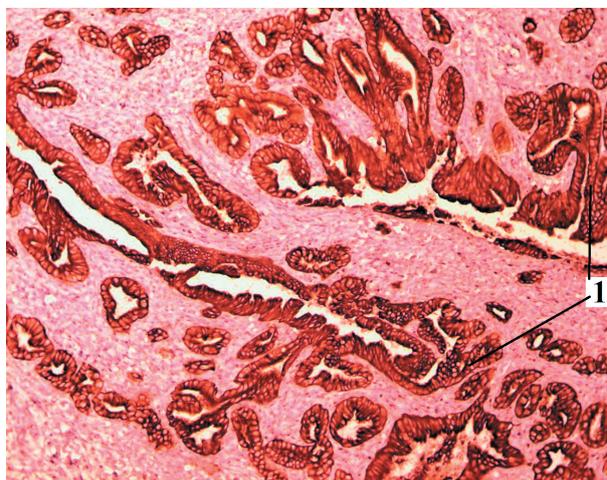


Рисунок 5 – Зона V. Активная пролиферация элементов ХЦД – трофический субстрат *O. felineus* (1). ИГХ-реакция с АТ к цитокератину 7. Ув. 200

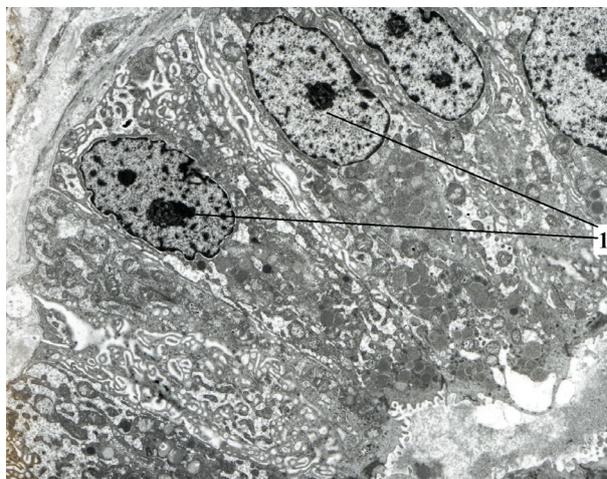


Рисунок 6 – Зона А. Новообразованные холангиоциты нормального строения (1) из коммитированных клеток, СО+ЧГЭ, 14 сут после операции. Электронная микроскопия. Ув. 3280

3 зон (А, В, С), каждая имеет нечеткую границу. Зона А характеризуется наличием очагов склероза ткани с фрагментами шовного материала. Зона В – формированием холангиоцеллюлярных трубочек, которые к концу эксперимента состоят из 2-х дефинитивных структур: клеточный и склеротический варианты, эти новообразованные структуры не анастомозированы с предсуществующими протоками билиарного тракта и не заполнены желчью.

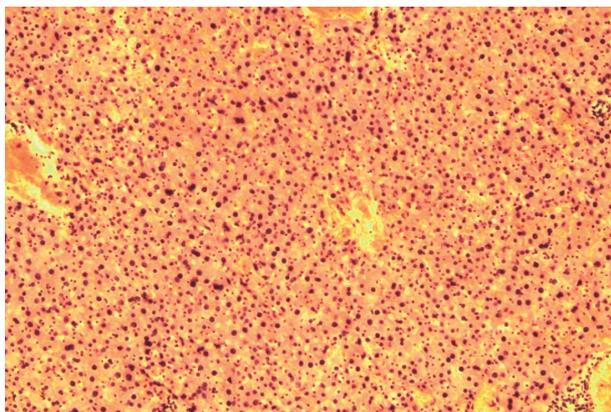


Рисунок 7 – Динамика гепатоцеллюлярного дифферона: гепатобласты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 300

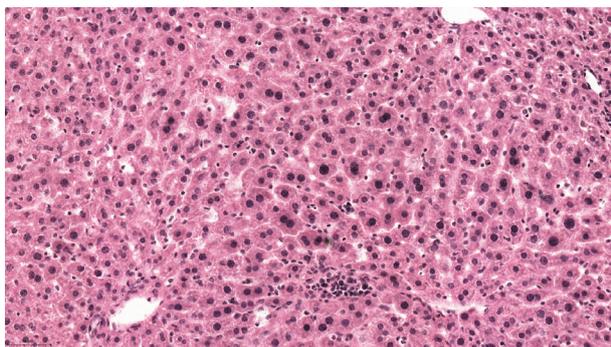


Рисунок 8 – Зона С. Эволюция гепатоцеллюлярного дифферона: новообразованные гепатоциты. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200

В зоне С сформирована ткань, состоящая преимущественно из гепатоцитов с хорошо выраженной сосудистой сетью и желчными протоками различного диаметра.

При определении коэффициентов полноты регенерации через 7 сут после ЧГЭ у хомячков с СО масса органа увеличилась на 8,2%, при ЧГЭ на фоне СО – 24,7%. Через 16 сут после ЧГЭ этот показатель увеличился до 25,8% только у животных третьей группы ($p < 0,01$).

К 240 сут эксперимента (СО + ЧГЭ) в печени не обнаружено опухолей холангиоцеллюлярного, гепатоцеллюлярного и других цитогенезов, что позволяет убедиться, в том, что сочетание нескольких промоторных факторов, без инициаторов, не угрожает формированием онкогенеза.

Заключение. Впервые о невозможности развития процесса канцерогенеза только при суперинвазионном

описторхозе было установлено В. П. Зуевским (1984) при выполнении работы по морфологии печени у сирийских хомячков в онтогенезе: животные были заражены в неполовозрелом возрасте, а забивались в конце 3 года жизни, т. е. в глубокой «старости» грызунов. При морфологических исследованиях печени формирования опухолей автором не обнаружено, несмотря на пожизненное инвазирование паразитами [12].

На патологоанатомическом материале была показана значительная разница в онкологической панораме при описторхозе у лиц, проживающих в пойме рек Оби, Иртыша (I группа) и на территории вблизи незаливных озер (II группа). У лиц I группы обнаруживались преимущественно холангиокарциномы, у погибших II группы злокачественные образования отмечались значительно реже и другого цитогенеза – единичные опухоли легких [10]. Позже было установлено, что в рыбах рек Иртыша и Оби содержались канцерогены N-DMNA и N-DENA, а в озерной рыбе таковые не обнаружены [26], т. е. если в одном объекте (рыба) сосредоточены одновременно инициатор и промотор – реализация онкогенеза при длительном воздействии неизбежна.

Таким образом, развитие опухолей в эконисше описторхисов и вне мест их вегетирования происходит по следующей схеме: I стадия иницируется различными канцерогенами (N-DMNA, N-DENA, MNNG и др.), II стадия – промоция, обеспечивается воздействием описторхисов, вследствие перманентной пролиферации региональных СК, транзиторных и опухолевых клеток.

Описанный механизм соответствует классической теории канцерогенеза у человека и животных [15, 28]. На основании выполненного экспериментального исследования можно утверждать, что наличие даже 2 сильных промоторных факторов не повышают риск развития онкогенеза, но усиливают пролиферативную реакцию нескольких дифферонов, т. е. формируется состояние гиперрегенерации преимущественно паренхимы печени (рисунок 9).

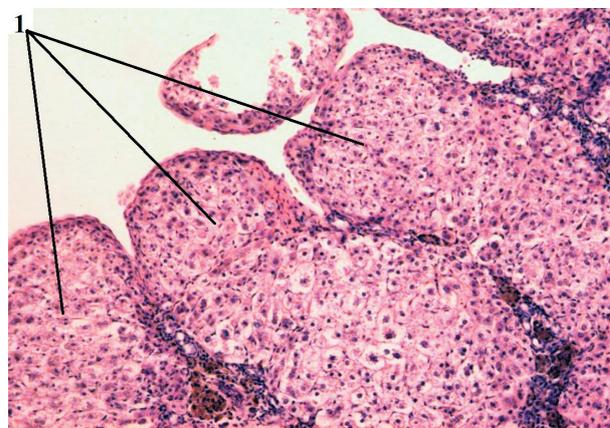


Рисунок 9 – Зона С. Узлы-регенераты (1) из новообразованных гепатоцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Абелев Г. И., Эрайзер Т. Л. На пути к пониманию природы рака // *Биохимия*. 2008. Т. 73. № 5. С. 605-618.
- Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. Холангиокарцинома, ассоциированная с хроническим описторхозом и клонорхозом // *Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2018. Т. 20. № 4. С. 27-32.
- Бычков В. Г., Зуевский В. П. Описторхоз как модель для изучения клеточного регенераторного гистогенеза и канцерогенеза печени // *Диагностика и лечение заболеваний печени, поджелудочной железы, селезенки и двенадцатиперстной кишки. Областная конференция. Тезисы докладов*. Тюмень. 1987. С. 267-268.
- Бычков В. Г., Труханова Л. С., Крылов Г. Г., и др. Изменения в печени хомячков, индуцированные N-нитрозодиэтиламином при суперинвазионном описторхозе // *Вопросы онкологии*. 2003. Т. 49. № 4. С. 476-483.
- Бычков В. Г., Сабиров А. Х., Хадиева Е. Д., Крылов Г. Г. Холангиокарциногенез при суперинвазионном описторхозе // *Тезисы Всероссийской конференции «Актуальные аспекты паразитарных заболеваний в современный период»*. Тюмень. 2008. С. 44-45.
- Бычков В. Г., Зуевский В. П., Янин В. Л., и др. Методологические аспекты моделирования опухолей на фоне суперинвазионного описторхоза // *Материалы XIII Конгресса Международной Ассоциации морфологов*. Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 44.
- Бычков В. Г., Лазарев С. Д., Хадиева Е. Д., и др. Морфологические изменения билиарной системы при суперинвазионном описторхозе // *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2018. Т. 25. № 1. С. 19-24.
- Бычков В. Г., Чернов И. А., Хадиева Е. Д., и др. Закономерности пролиферативных реакций при описторхозе: их роль в канцерогенезе и регенерации // *Морфология*. 2018. Т. 153. № 3. С. 52.
- Гайворонская В. В., Оковитый С. В., Колышев И. Ю., и др. Влияние бемитила, этомерзола и яктона на процессы регенерации печени после частичной гепатэктомии // *Биомедицина*. 2013. № 1. С. 16-21.
- Гирс Б. К., Бычков В. Г. Особенности строения первичного рака печени в различных очагах описторхоза // *Тезисы окружной конференции врачей-терапевтов Ханты-Мансийского национального округа*. Ханты-Мансийск. 1971. С. 16-20.
- Глазков Г. А. К методике выделения метацеркарий сибирской двуустки из мышечной ткани поражённой рыбы. Проблема описторхоза в Западной Сибири. Ленинград, 1977. С. 53-54.
- Зуевский В. П. Морфологические особенности поражения печени золотистых хомячков при хроническом описторхозе // *Тезисы докладов областной научно-практической конференции*. Тюмень. 1984. С. 104.
- Зуевский В. П., Ярославский В. Е., Степанова Т. Ф. Модификация эпителия слизистой желудка при различных формах экспериментального описторхоза // *Актуальные вопросы патологической анатомии. Материалы II Межрегиональной научно-практической конференции патологоанатомов Урала и западной Сибири*. Курган, 1993. С. 16-18.
- Зуевский В. П., Бычков В. Г., Целищева П. В., Хадиева Е. Д. Описторхоз как промотор гастроинвазивного канцерогенеза // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2015. № 4. С. 7-10.
- Канцерогенез. Руководство. Под редакцией Заридзе Д. Г. М.: Медицина, 2004. 575 с.
- Канцерогенные вещества: Справочник: Материалы Международного агентства по изуч. рака / Пер. с англ. А. Ф. Карамышевой; Под ред. В. С. Турусова. М.: Медицина, 1987. 332 с.
- Карбышева Н. В. Комплексный подход к диагностике хронического описторхоза // *Бюллетень медицинской науки*. 2017. № 1 (5). С. 75-78.
- Козлова И. И., Остапенко Н. А., Сисин Е. И., и др. К вопросу о проблеме описторхоза в гиперэндемичном очаге // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2017. № 3. С. 14-19.
- Куликова Л. Н., Труханова Л. С., Кондаленко В. Ф., и др. Описторхозная инвазия как промотор гепатоканцерогенеза у хомячков // *Международная конференция «ВИЧ, рак и родственные проблемы»*. Тезисы. Русский журнал «ВИЧ/СПИД и родственные проблемы», СПб., 2001. № 1 (5). С. 29.
- Мальцева Е. Д., Крылов Г. Г., Бычков В. Г., Орлов С. А. Гисто- и морфогенез холангиокарцином, индуцированных DMNA у сирийских хомячков с суперинвазионным описторхозом // *Тезисы докладов Международного симпозиума «Медицина и охрана здоровья»*. Тюмень, 1997. С. 291.
- Маркосьян Н. С., Павелкина В. Ф., Михайлова И. Н., Грошева М. Ю. Эпидемиологические особенности описторхоза в Республике Мордовия // *Академический журнал Западной Сибири*. 2020. Т. 16, № 4. С. 22-23.
- Хадиева Е. Д., Лукманов И. Р., Янин В. Л., и др. Иммуногистохимический и молекулярно-генетический профили гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка у больных описторхозом // *Морфология*. 2011. № 5. С. 123.
- Хадиева Е. Д., Лукманов И. Р., Сабиров А. Х., Бычков В. Г. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (GISTs) // *Медицинская наука и образование Урала*. 2010. Т. 11. № 3 (63). С. 165-167.
- Хадиева Е. Д., Лукманов И. Р., Сабиров А. Х., и др. Моделирование гастроинтестинальных стромальных опухолей ЖКТ у сирийских хомячков на фоне суперинвазионного описторхоза // *Российский биотерапевтический журнал*. 2011. Т. 10. № 3. С. 87-89.
- Bychkov V.G., Kalyonova L. F., Khadieva E. D., et al. Dynamics of the *O. felineus* infestation intensity and egg production in carcinogenesis and partial hepatectomy in the setting of superinvasive opisthorchiasis // *Analytical Cellular Pathology*. 2019. URL: <https://www.hindawi.com/journals/acp/2019/8079368/> (дата обращения: 19.05.2021). doi.org/10.1155/2019/8079368.
- Bychkov V. G., Zhukova G. F., Pimenova V. V. Nitroso compound concentration in fish in central Ob River region // *Toxicology Scientific. Abstracts*. 1987. Vol. 10. № 4. P. 21.
- Higgins G., Anderson R. Experimental pathology of the liver in the white rat following partial surgical removal // *Arch. Pathol.* 1931. № 12. P. 186-202.
- Moore M. A., Thamavit W., Bannasch P. Tumours of the liver. In *Pathology of tumours in laboratory animals*, V. S. Turusov and U. Mohr, eds., Vol. 3, Tumours of the hamster, 2/e. Lyon: International Agency for Research on Cancer. 1996. P. 79-108.
- Pracobwong S., Pinlaor S., Yongvanit P., et al. Time profiles of the expression of metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, cytokines and collagens in hamsters infected with *Opisthorchis viverrini* with special reference to peribiliary fibrosis and liver injury // *Int. J. Parasitol.* 2009. Vol. 39. № 7. P. 825-835.
- Thamavit W., Kongkanunt R., Tiwawech D., Moore M. A. Level of *Opisthorchis* infestation and carcinogen dose-dependence of cholangiocarcinoma induction in Syrian golden hamsters // *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol.* 1987. 54 (1): 52-8. URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2FBF02899196> (дата обращения: 19.05.2021). doi.org/10.1007/BF02899196.
- Xinjian Li, Xu Qian, Bin Wang, et al. Programmable base editing of mutated TERT promoter inhibits brain tumour growth // *Nat*

Cell Biol. 2020. 22 (3): 282-288. URL: <https://www.nature.com/articles/s41556-020-0471-6> (дата обращения: 19.05.2021). doi: [org/10.1038/s41556-020-0471-6](https://doi.org/10.1038/s41556-020-0471-6).

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: raproerk@mail.ru.

Лазарев Семён Дмитриевич, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хадиева Елена Дмитриевна, к. м. н., заведующая патологоанатомическим отделением, врач патологоанатом БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск; доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Бычков Виталий Григорьевич, д. м. н., профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вихарева Лариса Владимировна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; руководитель Центра студенческой и молодежной науки ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Орлов Сергей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека, топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Жарков Николай Владимирович, к. биол. н., врач-биотехнолог ГБУЗ «Городская клиническая больница № 40 Департамента здравоохранения г. Москвы», г. Москва.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-36-39

Морозова Е. Н., Морозов В. Н., Заболотная С. В., Михайлик Т. А.ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет»
(НИУ «БелГУ»), г. Белгород

УЛЬТРАМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ИМУНОФАНОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИММУНОСУПРЕССИИ

Цель. Изучить строение пейеровых бляшек на ультрамикроскопическом уровне после введения имунофана на фоне смоделированной в эксперименте иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфана.

Материалы и методы. Исследование проведено на 36 белых половозрелых крысах-самцах, распределенных на 2 группы. В 1-ю группу были включены крысы, которым на 1 сутки эксперимента вводили циклофосфан в дозе 200 мг/кг, а затем имунофан по схеме на 2, 4, 6, 8, 10 сутки в дозе 0,7 мг/кг массы тела. 2-я группа была сформирована из интактных крыс, которым вводили эквивалентное количество изотонического раствора натрия хлорида. Животных 1-й группы выводили из эксперимента на 7 и 30 сутки после коррекции имунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии. Выделяли кусочки пейеровых бляшек и осуществляли их обработку по стандартной методике. Ультратонкие срезы контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по E. Reynolds и изучали под электронным микроскопом с дальнейшим фотографированием.

Результаты. На 7 и 30 сутки наблюдения после коррекции имунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии выявили, что лимфоциты, в большинстве случаев, плотно прилегают друг к другу, а в контрольной группе чаще между ними располагается строма. В ядре данных клеток гетерохроматин расположен глыбками и прилежит к мембране ядра; в контрольной группе он заполняет две трети кардиоцитоплазмы. На 7 и 30 сутки часто встречаются клетки с картинами митоза, лимфобласты, макрофаги содержат крупные лизосомы, по сравнению с контрольной группой крыс. В плазмочитах гранулярная эндоплазматическая сеть занимала до 2/3 цитоплазмы клеток. Стромальный компонент хорошо выражен в контрольной группе животных, по сравнению с экспериментальной, и представлен ретикулоцитами, ретикулярными волокнами и сосудами, а также встречаются фибробластические ретикулярные клетки.

Заключение. При ультрамикроскопическом исследовании введение иммуномодулятора имунофана на фоне циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии способствовало увеличению лизосом в макрофагах, лимфобластах, клеток с картинами митоза, а также развитию гранулярной эндоплазматической сети на 7 и 30 сутки эксперимента, по сравнению с контролем.

Ключевые слова: пейеровы бляшки, циклофосфан, иммуносупрессия, имунофан, ультраструктура клеток.

Актуальность. В настоящее время, научно-технический прогресс приводит к усилению воздействия различных неблагоприятных факторов на организм человека. Одной из структур, которая осуществляет контакт с внешнесредовыми факторами является слизистая оболочка тонкой кишки [17]. Ее лимфоидная ткань обеспечивает иммунный ответ на поступающие с пищей антигены и соответственно создает защитный барьер, тормозящий поступление антигенов в организм человека [11, 16]. Однако, при длительном воздействии неблагоприятного фактора адаптационные возможности тонкой кишки и ее лимфоидного аппарата нарушаются, что создает предпосылки для развития аутоиммунных, иммунодефицитных и аллергических заболеваний [20].

Данная ситуация требует поиска путей, в том числе фармакологических, с целью коррекции возникающий изменений в лимфоидной ткани тонкой кишки и увеличения ее адаптационного потенциала. Средства, воздействующие на различные звенья иммунной системы – иммуномодуляторы, получили широкое применение в современной практической медицине [12].

Однако, их назначение должно осуществляться с учетом их особенностей и механизмов действий, клинико-иммунологического состояния человека и возможных побочных эффектов. В противном случае, это грозит развитием нежелательных реакций (аллергических, аутоиммунных) [5, 9].

Одним из препаратов-иммуномодуляторов является имунофан – гексапептид с иммунорегулирующим, антиоксидантным, гепатопротекторным и дезинтоксикационным свойствами [6, 7, 10, 22].

Принимая во внимание, что в литературе практически отсутствуют сведения о влиянии имунофана на ультрамикроскопическое строение лимфоидной ткани тонкой кишки, **целью работы** было изучить строение пейеровых бляшек на ультрамикроскопическом уровне после введения имунофана на фоне смоделированной в эксперименте иммуносупрессии, вызванной введением циклофосфана.

Материалы и методы. Для эксперимента были отобраны 36 белых половозрелых крыс-самцов с исходной массой тела 210-250 г. В 1-ю группу (18 животных) были

Morozova E. N., Morozov V. N., Zabolotnaya S. V., Mikhailik T. A.

Belgorod State National Research University, Belgorod

ULTRAMICROSCOPIC STRUCTURE OF PEYER'S PATCHES IN THE RATS' SMALL INTESTINE AFTER IMUNOFAN CORRECTION OF EXPERIMENTAL IMMUNOSUPPRESSION

Aim. To study the structure of Peyer's patches at the ultramicroscopic level after the administration of imunofan against the background of experimentally modeled immunosuppression caused by the administration of cyclophosphamide.

Materials and methods. The study was carried out on 36 white mature male rats, divided into 2 groups. The Group 1 included rats, which on the 1st day of the experiment were injected with cyclophosphamide at a dose of 200 mg/kg, and then imunofan according to the scheme on days 2, 4, 6, 8, 10 at a dose of 0.7 µg/kg of body weight. Group 2 was formed from rats, which were injected with an equivalent amount of isotonic sodium chloride solution. Animals of the Group 1 were Taken out from the experiment on the days 7 and 30 after the correction of cyclophosphamide-induced immunosuppression with imunofan. Pieces of Peyer's patches were isolated and processed according to a standard technique. Ultrathin sections were contrasted in a solution of uranyl acetate and lead citrate according to E. Reynolds and studied under an electron microscope with further photographing.

Results. It was found that lymphocytes, in most cases, are tightly adjacent to each other on the days 7 and 30 after the correction of cyclophosphamide-induced immunosuppression with imunofan; in the control group, the stroma is more often located between them. In the nucleus of these cells, heterochromatin is located in clumps and adjoins the nuclear membrane; in the control group, it fills two-thirds of the karyoplasm. The cells with patterns of mitosis, lymphoblasts are often found, macrophages contain large lysosomes on days 7 and 30 of experiment, compared with the control group of rats. In plasmocytes, the granular endoplasmic reticulum occupied up to 2/3 of the cell cytoplasm. The stromal component is well expressed in the control group of animals, compared with the experimental one, and is represented by reticulocytes, reticular fibers and vessels, and fibroblastic reticular cells are also found.

Conclusion. In an ultramicroscopic study, the administration of the immunomodulator imunofan against the background of cyclophosphamide-induced immunosuppression promoted an increase in lysosomes in macrophages, lymphoblasts, cells with mitotic patterns, as well as the development of a granular endoplasmic reticulum on days 7 and 30 of the experiment, compared with the control group.

Keywords: peyer's patches, cyclophosphamide, immunosuppression, imunofan, cell ultrastructure.

включены крысы, которым на 1 сутки эксперимента вводили циклофосфан в дозе 200 мг/кг, а затем имунофан по схеме на 2, 4, 6, 8, 10 сутки в дозе 0,7 мкг/кг массы тела. 2-я группа была сформирована из крыс, которым вводили эквивалентное количество изотонического раствора натрия хлорида. Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленной Директивой 2010/63 / EU Европейского парламента и Совета Европейского союза [15].

Электронная микроскопия. Животных I группы выводили из эксперимента на 7 и 30 сутки после коррекции имунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии. Сразу после извлечения тонкой кишки выделяли кусочки пейеровых бляшек объемом 1 мм³. Обработку материала осуществляли по стандартной методике. Ультратонкие срезы контрастировали в растворе уранилацетата и цитрата свинца по E. Reynolds и изучали под электронным микроскопом с дальнейшим фотографированием [21].

Результаты и их обсуждение. На 7 и 30 сутки наблюдения после коррекции имунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии при ультрамикроскопическом исследовании выявили, что лимфоциты, в большинстве случаев, плотно прилегают друг к другу, а в контрольной группе чаще между ними располагается строма. В ядре данных клеток гетерохроматин расположен глыбками и прилежит к мембране ядра,

в контрольной группе он заполняет две трети кариоплазмы (рисунок 1).

На 7 и 30 сутки часто встречаются клетки с картинами митоза, лимфобласты, макрофаги содержат крупные лизосомы по сравнению с контрольной группой крыс. В плазмocyтах гранулярная эндоплазматическая сеть занимала до 2/3 цитоплазмы клеток. Стромальный компонент хорошо выражен в контрольной группе животных, по сравнению с экспериментальной, и представлен ретикулоцитами, ретикулярными волокнами и сосудами, а также встречаются фибробластические ретикулярные клетки. Следует отметить, что на 7 сутки наблюдения в пейеровых бляшках тонкой кишки выявляются клетки с явлениями как апоптоза, так и некроза, к 30 суткам только с явлениями апоптоза (рисунок 2).

Ультрамикроскопическое исследование показало, что в состав пейеровой бляшки тонкой кишки контрольных половозрелых крыс входят: М-клетки, лимфоциты, макрофаги, клетки с картинами митоза и апоптоза, сосуды, ретикулярные клетки и волокна, что соответствует данным полученным В. Г. Гринь и др. (2020), E. Balcan and S. Karaçali (2017) [2, 14].

F. A. Manente et al. (2018) в своих исследованиях описывают выраженный цитостатический эффект высокой дозы циклофосфана на лимфоциты селезенки и лимфатических узлов, что приводит к усилению антигенной нагрузки на организм [19]. По данным Н. А. Al-Salih et al. (2020), у крыс породы Wistar это способствует появ-

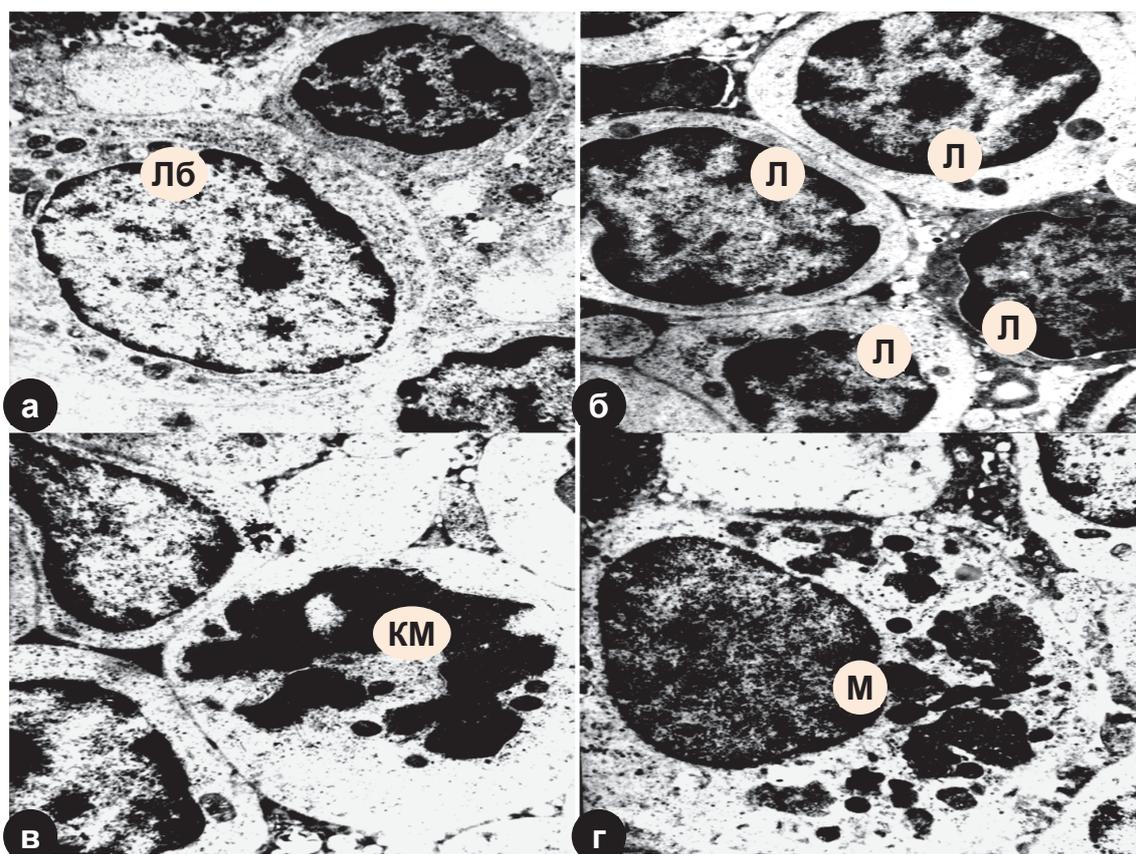


Рисунок 1 – Участок лимфатического узелка в пейеровой бляшке тонкой кишки половозрелых крыс на 30 сутки после коррекции иммунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии: а – лимфобласт (Лб), б – лимфоциты (Л), в – клетка с картиной митоза (КМ), г – макрофаг (М). Увеличение $\times 12000$

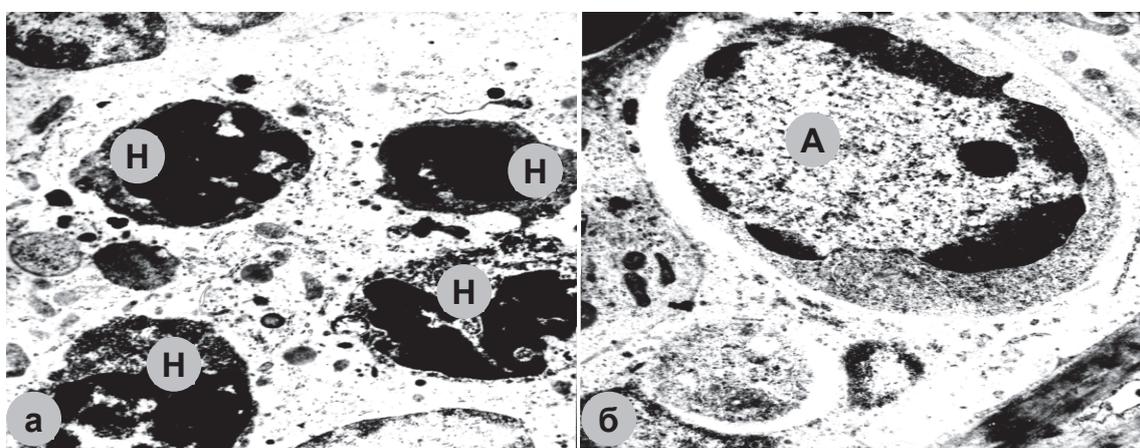


Рисунок 2 – Участок лимфатического узелка в пейеровой бляшке тонкой кишки половозрелых крыс на 7 сутки после коррекции иммунофаном циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии: а – клетки с признаками некроза (Н), б – клетка с признаками апоптоза (А). Увеличение $\times 12000$

лению в паренхиме лимфатических узлов и скоплений лимфоидной ткани тонкой кишки явлений некроза [13], а следовательно, может служить причиной выявления этого процесса в пейеровых бляшках у белых крыс. К 30 суткам в лимфоцитах данных лимфоидных скоплений тонкой кишки определяются только процессы апоптоза и фигуры митоза, органеллы синтеза занимают до половины цитоплазмы плазмочитов, что свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте иммунофана после

действия циклофосфана. М. В. Золотаревская (2011) выявила сходную реакцию иммунокомпетентных клеток на аналогичные воздействия в селезенке [3]. Введение иммунофана, согласно результатам исследования И. В. Бобрышевой (2013), начиная с 7 суток, способствует стимуляции процессов обновления клеточной популяции: наблюдается активизация процессов митоза, развитие органелл синтеза в плазмочитах, увеличение количества лимфоцитов, а также лизосом

в макрофагах [1]. По данным О. Р. Мухамедеева и соавт. (2014), введение иммунофана усиливает синтез лимфоцитами интерлейкина-2, что приводит к активации в данных клетках синтетических процессов в ядре (гетерохроматин занимает только периферическую часть нуклеоплазмы) и в цитоплазме (высокое содержание рибосом) [8]. Это способствует восстановлению активности лимфоцитов и, как следствие, стимулирует синтез иммуноглобулинов плазмочитами. В свою очередь, Е. Н. Кологривова и соавт. (2020) показывают, что введение препарата ускоряет фагоцитоз антигенного материала и тем самым объясняет увеличение количества лизосом в макрофагах [4].

Выводы:

1. При ультрамикроскопическом исследовании на фоне введения иммуномодулятора иммунофана после циклофосфан-индуцированной иммуносупрессии в паренхиме пейеровых бляшек наблюдалось снижение гетерохроматина в ядрах лимфоцитов, увеличение лимфобластов, лизосом в цитоплазме макрофагов, клеток с картинами митоза, а также развитие в цитоплазме плазмочитов гранулярной эндоплазматической сети в поле зрения на 7 и 30 сутки эксперимента, по сравнению с контролем.
2. На электронограммах на 7 и 30 сутки эксперимента стромальный компонент в пейеровых бляшках тонкой кишки половозрелых животных выражен меньше, чем в контроле.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бобрышева И. В. Ультрамикроскопическое исследование селезенки крыс разных периодов постнатального онтогенеза после введения иммунофана // Журнал гродненского государственного медицинского университета. 2013. № 4 (44). С. 56-60.
2. Гринь В. Г. Імуногістохімічний аналіз пейерових бляшок тонкої кишки білих щурів у нормі // Вісник проблем біології і медицини. 2020. 1 (155). С. 292-296.
3. Золотаревская М. В. Особенности ультраструктуры селезенки после введения иммунотропных препаратов в эксперименте // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. 2011. № 10 (4). С. 23-28.
4. Кологривова Е. Н., Плешко Р. И., Щербик Н. В., Староха А. В. «и др.» Влияние интраназального применения иммунофана на активность фагоцитов при комплексной терапии экссудативного среднего отита у детей // Медицинская Иммунология. 2020. № 22 (4). С. 741-750.
5. Лусс Л. В. Вторичные иммунодефицитные состояния у детей. Взгляд клинициста к назначению иммуномодулирующей терапии // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2018. № 4 (55). С. 4-18.
6. Малиев Б. М., Басиева О. З., Хетагурова С. Б., Туаллагова Э. Т. Сравнительное изучение эффективности препаратов иммунофан и тубосан у больных впервые выявленным туберкулезом легких // Туберкулез и болезни легких. 2019. № 97 (6). С. 63-64.
7. Матвеев Д. В., Михайлянц Г. С., Тутельян А. В., Абдувосидов Х. А. «и др.» Применение иммуномодулятора иммунофан при лечении венозных трофических язв у пожилых больных // Московский хирургический журнал. 2018. № 3. С. 119.
8. Мухамедеева О. Р., Хисматуллина З. Р., Медведев Ю. А. Эффективность применения иммуномодулятора «иммунофан» при комплексном лечении больных зооантропонозной трихофитией // Вестник современной клинической медицины. 2014. № 7 (1). С. 31-34.
9. Новикова И. А. Современные аспекты клинического применения иммуномодуляторов // Вопросы аттестации и повышения квалификации. 2015. № 5. С. 23-26.
10. Пухаева Е. Г., Скупневский С. В., Пуруа Ф. К., Фарниева Ж. Г. «и др.» Антимутагенный эффект иммунофана при сочетанном воздействии ионов CD (II), PB (II) и антибиотика цефтриаксона // Экология человека. 2019. № 7. С. 49-58.
11. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительных органов (Функциональная анатомия). М.: Медицина, 1987. 224 с.
12. Хаитов Р. М. Иммуномодуляторы: мифы и реальность // Иммунология. 2020. № 41 (2). С. 101-106.
13. Al-Salih H. A., Al-Sharafi N. M., Al-Qabi S. S., Al-Darwesh A. A. et al. The Pathological Features of Cyclophosphamide Induced Multi-Organ Toxicity in Male Wister Rats // Sys Rev Pharm. 2020. V. 11 (6). P. 45-49.
14. Balcan E., Karaçali S. Ultrastructural Dynamics of Transendothelial Migration of Lymphocytes Through High Endothelial Venules (HEVs) of the Mucosa Associated Peyer's Patches // Periodicum Biologorum. 2017. V. 119 (1). P. 1-7.
15. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of the European Union on the protection of animals used for scientific purposes, complying with the requirements of the European Economic Area. St. Petersburg, 2012.
16. Haley P. J. The lymphoid system: a review of species differences // J Toxicol Pathol. 2017. V. 30 (2). P. 111-123.
17. Hryn V. H., Kostylenko Y. P., Bilash V. P., Ryabushko O. B. Microscopic structure of albino rats' small intestine // Wiadomości Lekarskie. 2019. V. LXXII (5). P. 733-738.
18. Kim W. H., Lillehoj H. S. Immunity, immunomodulation, and antibiotic alternatives to maximize the genetic potential of poultry for growth and disease response // Animal Feed Science and Technology. 2019. V. 250. P. 41-50.
19. Manente F. A., Quinello C., Ferreira L. S., Andrade C. R. et al. Experimental sporotrichosis in a cyclophosphamide-induced immunosuppressed mice model // Medical Mycology. 2018. V. 56 (6). P. 711-722.
20. Reboldi A., Cyster J. G. Peyer's patches: Organizing B cell responses at the intestinal frontier // Immunol Rev. 2016. V. 271 (1). P. 230-245.
21. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron-opaque stain in electron microscopy // Journal of cell biology. 1963. V. 17. P. 208-212.
22. Sawicka J., Dzierżyńska M., Wardowska A. Immunofan-RDKVYR Peptide-Stimulates Skin Cell Proliferation and Promotes Tissue Repair // Molecules. 2020. V. 25 (12). P. 2884.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: morozova_en@bsu.edu.ru.

Морозова Елена Николаевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Морозов Виталий Николаевич, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Заболотная Светлана Владимировна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

Михайлик Тамара Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», г. Белгород.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-40-44

Прохорова О. В., Лаврентьева И. В., Ковалев В. В., Храмова М. Д.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург

РЕАЛИЗАЦИЯ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ В МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ: АНАЛИЗ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ СТУДЕНТОВ

Цель. Оценка удовлетворенности студентов медицинского вуза качеством дистанционного обучения.

Материалы и методы. Было проведено сравнительное проспективное неинтервенционное исследование в декабре 2020 – январе 2021 года, включавшее 167 студентов лечебно-профилактического и педиатрического факультетов Уральского государственного медицинского университета. Анонимное анкетирование, представленное с помощью платформы «Google формы», включало ответы на 18 вопросов открытого типа с возможностью выбора одного или нескольких вариантов ответов. Статистический анализ результатов анкетирования проводился на основании сводки ответов платформы «Google формы», также определялся критерий Фишера для непараметрических данных.

Результаты. При сравнении результатов анкетирования студентов Уральского государственного медицинского университета было выяснено, что три четверти студентов в целом достаточно эффективно адаптировались к новым условиям *on-line* обучения, достоверных различий по данным показателям выявлено не было. Проведение занятий в формате видео-уроков, *on-line* тестирование и индивидуальные задания по конкретным темам оказались наиболее приветствуемыми учащимися формами общения с преподавателями. При этом среди дополнительных преимуществ дистанционной формы обучения студенты отмечали возможность совмещения учебы и работы, гибкость учебного процесса и проведение занятий в комфортных домашних условиях.

Ключевые слова: дистанционное образование, медицинский университет, удовлетворенность студентов.

Актуальность. Дистанционное обучение – это учебный процесс, где взаимодействие учащегося и преподавателя осуществляется через электронные каналы передачи и получения информации (Интернет, электронная почта), т. е. без непосредственного контакта между ними. Как и любой другой учебный процесс, дистанционное обучение имеет целью вовлечь учащихся в активную познавательную деятельность, направленную на достижение каждым ее участником определенных учебных целей – овладения системой знаний, умений и практических навыков [1].

Пандемия новой коронавирусной инфекции затронула все сферы жизни человека и помешала реализации очного обучения в учреждениях высшего медицинского образования по всему миру [2, 3]. Переосмысление и реструктуризация стратегии образовательного процесса по всему миру протекали, базируясь на различных технологических платформах. В изменившихся условиях образовательные учреждения приняли несколько ответных инновационных стратегий с переходом к онлайн-обучению и оценке [4-6]. Именно онлайн-обучение стало единственной возможностью продолжить учебный семестр в эпоху изоляции и социального дистанцирования [7, 8]. Однако, именно медицинские высшие учебные заведения (вузы) оказались лицом к лицу с вероятно самой значимой организационно-методической проблемой – «обучение студентов-медиков с учетом ограничений социального дистанцирования» из-за приостановки практических/лабораторных занятий в связи с закрытием клинических баз кафедр вузов [9, 10].

Предварительный анализ потенциальных положительных и негативных моментов, связанных с переходом на дистанционный формат образования свидетельствует о том, что обучение дома – это обучение в комфортных условиях и в своем размеренном темпе. Студенты отмечают, что «посещать» на занятия стало намного проще – не нужно тратить большое количество времени на дорогу до университета и обратно, подключиться к семинару можно в любом удобном месте, даже имея обыкновенный смартфон. Записи всех занятий можно сохранить на электронном носителе информации, что дает возможность в любое время воспроизвести учебные материалы. Также, благодаря дистанционной форме обучения многие студенты смогли устроиться на желаемую работу и совмещать ее с учебой в вузе.

К недостаткам данного формата учебы можно отнести в первую очередь технические сложности, ведь в некоторых населенных пунктах нашей страны существует проблема плохого качества сети Интернет, а может быть и отсутствие его. Клинические базы университета закрыли свои двери для студентов, а это означает, что не развиваются или теряются такие важные практические навыки, как эффективная коммуникация с пациентами, отсутствует возможность в полной мере освоить какие-либо практические умения. У обучающихся возникают сложности понимания лекционного материала, так как отсутствует возможность задать вовремя конкретизирующий вопрос преподавателю. Вероятно, одним из самых серьезных аспектов получения знаний при дистанционном обучении является

Prokhorova O. V., Lavrentyeva I. V., Kovalev V. V., Khramova M. D.

Ural State Medical University, Yekaterinburg

IMPLEMENTATION OF DISTANCE EDUCATION AT A MEDICAL UNIVERSITY: AN ANALYSIS OF STUDENT SATISFACTION

Aim. Assessment of satisfaction of students of a medical university with the quality of distance learning.

Materials and methods. A comparative prospective non-interventional study was conducted in December 2020 – January 2021, which included 167 students of the medical and prophylactic and pediatric faculties of the Ural State Medical University. Anonymous survey, submitted using the Google Forms platform, included answers to 18 open-ended questions with a choice of one or more answer options. Statistical analysis of the survey results was carried out on the basis of a summary of responses from the Google Forms platform, and Fisher's criterion was also determined for nonparametric data.

Results. When comparing the results of the questionnaire survey of students of the Ural State Medical University, it was found that three quarters of the students as a whole quite effectively adapted to the new conditions of on-line education, there were no significant differences in these indicators. Conducting classes in the format of video lessons, on-line testing and individual assignments on specific topics turned out to be the most welcomed by students forms of communication with teachers. At the same time, among the additional advantages of distance learning, students noted the possibility of combining study and work, the flexibility of the educational process and conducting classes in a comfortable home environment.

Keywords: distance education, medical university, student satisfaction.

самодисциплина. Без постоянного контроля со стороны преподавателей, особенно для студентов младших курсов, зачастую учащимся бывает сложно заставить себя добросовестно и качественно изучить новый учебный материал.

Перечисленные возможные особенности процесса дистанционного обучения в медицинском вузе диктуют необходимость детализации нюансов сложившейся в новых условиях образовательной траектории.

Цель. Оценка удовлетворенности студентов медицинского вуза качеством дистанционного обучения.

Материалы и методы. В декабре 2020 – январе 2021 года было проведено проспективное неинтервенционное исследование, выборка составила 167 студентов Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург. Мнение обучающихся об особенностях реализации дистанционного образовательного процесса было изучено на основании результатов анонимного опроса по специально разработанной анкете, представленной с помощью платформы «Google формы». Анкета содержала 18 вопросов открытого типа с возможностью выбора одного или нескольких вариантов ответов.

В исследуемую группу вошли 82 студента лечебно-профилактического факультета (ЛПФ) и 85 студентов педиатрического факультета (ПФ), средний возраст опрошенных составил $21 \pm 0,8$ года. Статистический анализ результатов анкетирования проводился на основании сводки ответов платформы «Google формы», также определялся критерий Фишера для непараметрических данных. Расчёт выборки, необходимой для данного исследования, проводился с использованием программного продукта OpenEpi.

Результаты и их обсуждение. Адаптация большей части студентов ЛПФ и ПФ к условиям дистанционного обучения в вузе прошла отлично (48,8% vs 42,4%

ответов студентов соответственно) и хорошо (35,4% vs 37,6% соответственно), $p < 0,05$ (рисунок 1). Однако, часть опрошенных отметили, что они адаптировались к on-line обучению удовлетворительно или даже плохо (15,8% студентов ЛПФ и 20% студентов ПФ). Самым используемым устройством для дистанционного обучения на обоих факультетах оказался мобильный телефон – несмотря на небольшие экраны смартфонов, их использовали 86,6% ответов студентов ЛПФ и 94,1% ответов студентов ПФ, $p < 0,05$. Несколько реже обучение проводилось с использованием ноутбука (69,5% ЛПФ vs 83,5% ПФ) и планшета (18,3% ЛПФ vs 25,9% ПФ).

На вопрос об удобстве дистанционного обучения большинство студентов обоих факультетов дали идентичный ответ «Да, удобно (мне нравится)» – 62,2% ответов студентов ЛПФ и 63,5% ответов студентов ПФ), при этом уровень мотивации студентов к обучению в рамках on-line обучения не изменился ни на одном факультете. Общую удовлетворенность процессом обучения в новом формате выразили 76,8% учащихся ЛПФ и 77,1% учащихся ПФ, однако каждый пятый опрошенный на обоих факультетах отметил недостаточный уровень удовлетворенности, $p < 0,05$.

Современная образовательная среда представляет возможность для реализации большого количества разнообразных дистанционных обучающих инструментов. На ЛПФ оказались следующие часто использовались занятия на корпоративной платформе компании Microsoft – MS Teams (95,1%) и Zoom – сессии со студентами (90,2%). Несколько реже используются on-line лекции (YouTube) – 70,7%, презентации – 54,9%, вебинары – 25,6%. На ПФ самыми частыми инструментами были Zoom – сессии со студентами (100%), занятия в MS Teams (98,8%) и on-line лекции (YouTube) – 84,7%. Удельный вес использования презентаций Microsoft PowerPoint для проведения лекций и практических

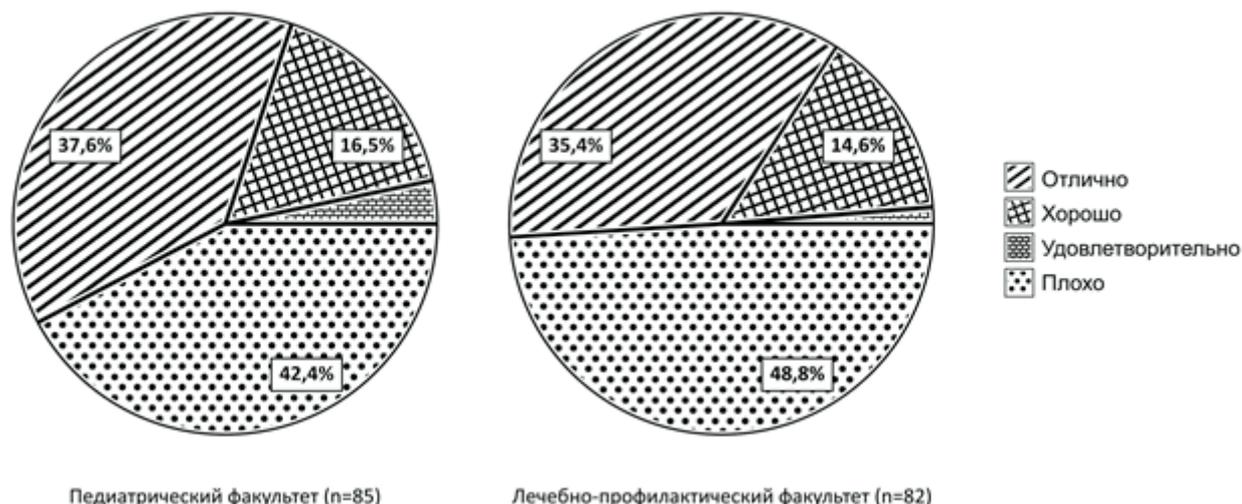


Рисунок 1 – Особенности адаптации студентов медицинского вуза к дистанционному обучению

занятий составил 77,6%, вебинаров – 32,9% и занятий в Дискорд и Скайпе – 2,4%. Различий по указанным параметрам в изучаемых группах обнаружено не было – $p < 0,05$.

Вопрос о потенциальном изменении объема учебной нагрузки на студентов и преподавателей вузов в эпоху дистанционного формата обучения стоит наиболее остро. В ходе исследования студентам был задан вопрос, изменилась ли их учебная нагрузка в период карантина. Каждый второй студент-лечебник считал, что учебная нагрузка в целом не изменилась, при этом каждый третий будущий педиатр отметил, что нагрузка в целом увеличилась (50% vs 38,8% соответственно, $p < 0,05$).

Современные тенденции образовательной методологии ведут к трансформации традиционных методов обучения и преподавания. Растущее значение самообучения, компетентностно-ориентированный подход и вынужденная интенсивная интеграция виртуального компонента в среду обучения являют собой своеобразные вызовы для преподавателей высшей медицинской школы. Характеризуя работу преподавательского состава вуза в новых условиях, студенты ЛПФ в большинстве случаев оценили ее как «отличную» в 52,4% (в качестве основного критерия было отмечено полное усвоение учебного материала. Студенты ПФ наиболее часто охарактеризовали работу преподавателей как «хорошую» – 43,5%, высказав пожелания о большем количестве рекомендуемых или пересылаемых дополнительных материалов по изученным темам. Вариации форматов образовательного процесса в случае дистанционного обучения несколько различались на двух факультетах (рисунок 2).

На ПФ чаще всего проводились видео-занятия (87,1%), выдавались задания для самостоятельного выполнения (84,7%) и применялись on-line-тестирования (82,4%). Также проводилась проверка заданий, выданных для самостоятельного выполнения (71,8%), размещение учебных материалов на раз-

личных обучающих платформах (62,4%) и проведение индивидуальных занятий (48,2%). Обучающиеся ЛПФ описывали образовательный процесс несколько иначе. Три четверти студентов (74,4%) отметили, что им выдавались задания для самостоятельного выполнения, проводились видео-занятия (69,5%) и on-line тестирования (68,3%). Проверка учебных заданий, выданных для самостоятельного выполнения (59,8%) и размещение учебных материалов (46,3%) также применялись на данном факультете. Статистически значимых различий по указанным параметрам в изучаемых группах в ходе исследования обнаружено не было – $p > 0,05$.

Позитивные аспекты дистанционного формата обучения глазами студентов выглядят следующим образом. Возможность повторно посмотреть видеозапись лекции отметили 70,7% ЛПФ vs 84,7% ПФ, низкий риск заражения инфекцией – 67,1% ЛПФ vs 63,5% ПФ, индивидуальный темп обучения – 64,6% ЛПФ vs 64,7% ПФ, возможность скачать материалы лекции для дополнительного самостоятельного изучения – 62,2% ЛПФ vs 83,5% ПФ ($p < 0,05$). Заслуживает внимания и отдельного анализа разнонаправленное отношение студентов разных факультетов к отдельным позитивным моментам, сопряженным с дистанционным преподаванием. Среди них были отмечены: возможность совмещать работу с учебой (65,9% ЛПФ vs 41,2% ПФ, $p < 0,05$), обучение в комфортной и привычной обстановке (61% ЛПФ vs 22,4% ПФ, $p < 0,05$), гибкость учебного процесса (74,4% ЛПФ vs 18,8% ПФ, $p < 0,05$), легкость обновления содержания и возможности архивации старого материала (52,4% ЛПФ vs 12,9% ПФ, $p < 0,05$) и не увидели никаких преимуществ – 74,4% ЛПФ vs 8,2% ПФ.

Трудности реализации различных вариантов программ on-line обучения в медицинском вузе определяются спецификой преподавания клинических дисциплин в данном образовательном учреждении. К сожалению, помимо отсутствия участия в обходах и клинических осмотрах пациентов, участвовавшие в исследовании сту-

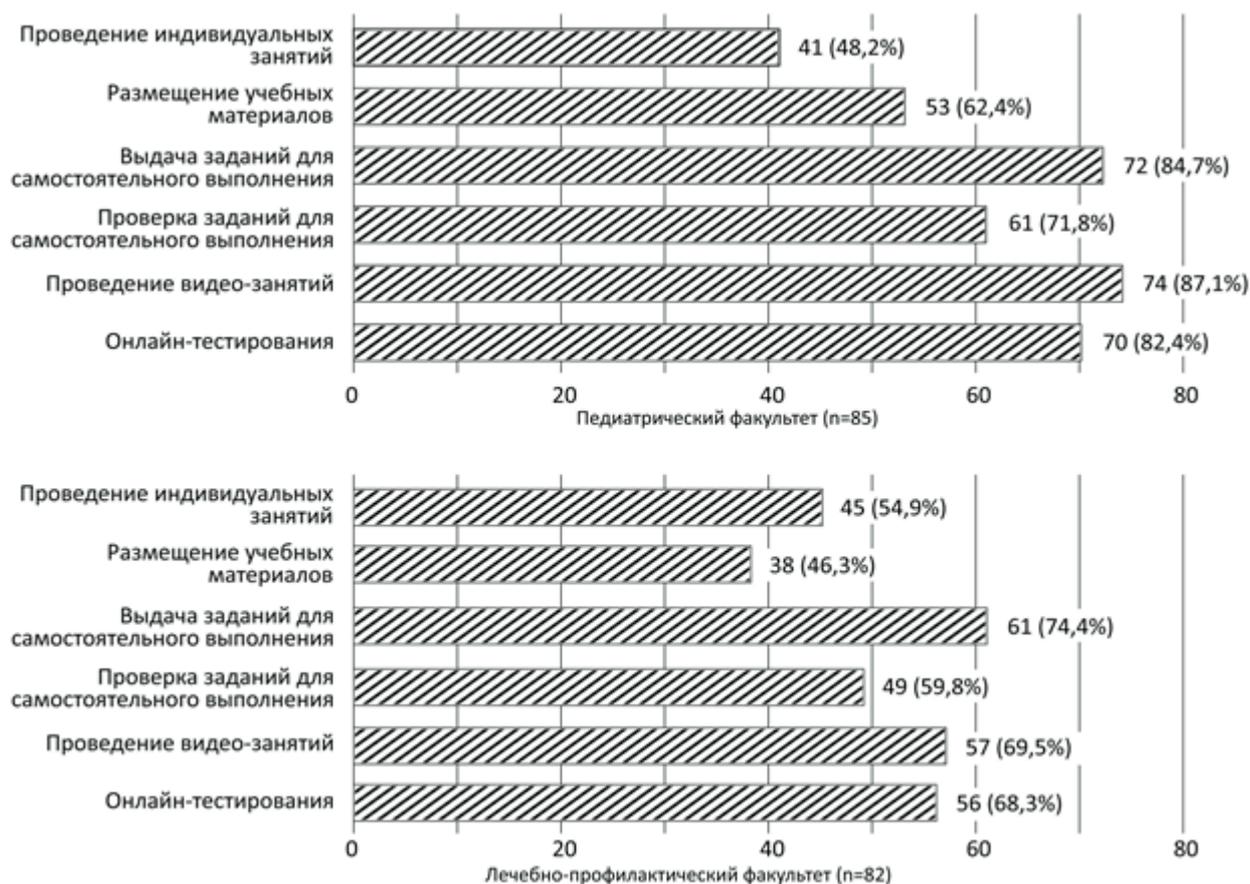


Рисунок 2 – Сравнительные форматы технологий дистанционного обучения в медицинском вузе

денты отметили целый ряд сложностей другого плана. Сложность выполнения практических заданий без объяснений преподавателя (39% ЛПФ vs 65,9% ПФ, $p < 0,05$), недостаточное количество дистанционного материала (35,4% ЛПФ vs 25,9% ПФ), большой объем домашних заданий (32,9% ЛПФ vs 48,2% ПФ), несвоевременное выставление преподавателем материалов и заданий (30,5% ЛПФ vs 36,5% ПФ) – оказались своеобразными «краеугольными камнями», влияющими на восприятие дистанционного обучения в целом.

Использование современных средств коммуникации в ходе учебного процесса, текущего в режиме on-line, влечет за собой возникновение некоторых трудностей технического характера. Среди них наиболее значимыми оказались: для студентов-лечебников проблемными явились следующие трудности: технические перебои в процессе обучения (46,3% ЛПФ vs 44,7% ПФ), перебои в работе сети Интернет (41,5% ЛПФ vs 50,6% ПФ), сложности с освоением интерфейса различных программных продуктов (37,8% ЛПФ vs 37,6% ПФ), и необходимость иметь постоянный доступ к сети Интернет (35,4% ЛПФ vs 37,6% ПФ), $p > 0,05$.

Заключение. При сравнении результатов анкетирования двух ведущих факультетов Уральского государственного медицинского университета было выяснено, что три четверти студентов в целом достаточно

эффективно адаптировались к новым условиям on-line обучения, достоверных различий по данным показателям выявлено не было. Проведение занятий в формате видео-уроков, on-line тестирование и индивидуальные задания по конкретным темам оказались наиболее приветствуемыми формами общения с преподавателями. При этом среди дополнительных преимуществ дистанционной формы обучения студенты отмечали возможность совмещения учебы и работы, гибкость учебного процесса и проведение занятий в комфортных домашних условиях. Однако, наряду с этим, следует помнить о том, что при реализации такого формата обучения требуется сильная внутренняя мотивация будущих врачей к образованию, он не подходит для развития коммуникативных навыков, а отсутствие тренинга практических умений и общения с пациентами потребует в дальнейшем их восполнения. Грамотное и взвешиваемое применение стратегий дистанционного обучения в сочетании с лучшими практиками традиционного медицинского образования и воспитанием клинического мышления может быть успешно использовано в качестве основы для дальнейших инноваций, направленных на обучение будущих врачей.

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

Информация о вкладе каждого автора. Прохорова О. В. – анализ полученных данных, написание текста; Лаврентьева И. В. – анализ полученных данных, написание текста; Ковалев В. В. – концепция и дизайн исследования; Храмова М. Д. – сбор и обработка материалов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шатуновский В. Л., Шатуновская Е. А. Еще раз о дистанционном обучении (организация и обеспечение дистанционного обучения) // Вестник науки и образования. 2020. Т. 9, № 87. С. 53-56.
2. Gallagher T. H., Schleyer A. M. "We signed up for this!" Student and trainee responses to the Covid-19 pandemic // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, № 25. P. e96.
3. Goh P., Sandars J. A. A vision of the use of technology in medical education after the COVID-19 pandemic // Med. Ed. Publish. 2020. Vol. 9, № 1. P. 49.
4. Hilburg R., Patel N., Ambruso S. et al. Medical Education During the Coronavirus Disease-2019 Pandemic: Learning From a Distance // Adv. Chronic. Kidney. Dis. 2020. Vol. 27, № 5. P. 412-417.
5. Iwanaga J., Loukas M., Dumont A. S. et al. A review of anatomy education during and after the COVID-19 pandemic: Revisiting traditional and modern methods to achieve future innovation // Clin. Anat. 2021. Vol. 34, № 1. P. 108-114.
6. Liang Z. C., Ooi S. B.S., Wang W. Pandemics and their impact on medical training: lessons from Singapore // Acad. Med. 2020. Vol. 10, № 1097. P. 00000000003441.
7. Machado R. A., Bonan P. R.F., Perez D. E.D.C. et al. COVID-19 pandemic and the impact on dental education: discussing current and future perspectives // Braz. Oral. Res. 2020. Vol. 29, № 34. P. e083.
8. O'Doherty D., Dromey M., Loughheed J. et al. Barriers and solutions to online learning in medical education – an integrative review // BMC Med. Educ. 2018. Vol. 7, № 18 (1). P. 130.
9. Singh K., Srivastav S., Bhardwaj A. et al. Medical Education During the COVID-19 Pandemic: A Single Institution Experience // Indian. Pediatr. 2020. Vol. 5, № 57 (7). P. 678-679.
10. Wayne D. B., Green M., Neilson E. G. Medical education in the time of COVID-19 // Sci. Adv. 2020. Vol. 29, № 6 (31). P. 7110.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: prokhorova-ov@yandex.ru.

Прохорова Ольга Валентиновна, к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Лаврентьева Инна Вадимовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Ковалев Владислав Викторович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

Храмова Мария Денисовна, студентка 4 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Екатеринбург.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-45-49

Разумова Т. В., Зуевская Т. В., Павлов П. И., Зуевский В. П.

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

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

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОЛОВОЗРАСТНОГО СОСТАВА НАСЕЛЕНИЯ ХМАО-ЮГРЫ ЗА 2018–2019 ГГ.

Цель исследования: оценка половозрастной структуры населения с точки зрения ее влияния на предстоящую динамику естественного прироста и изменение численности населения.

Материалы и методы исследования. Использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчетности численности населения из программы «Медстат», в частности количество лиц, проживающих на территории ХМАО-Югры, количество лиц женского и мужского пола по возрастной категории (дети, взрослые трудоспособного возраста, лица старше трудоспособного возраста). При проведении анализа использованы такие показатели как, демографический потенциал половозрастной структуры населения (демографическая нагрузка), смертность, рождаемость, естественный прирост населения, ожидаемая продолжительность жизни, демографическая нагрузка.

Результаты. Выявлено, что ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) за 2018 год в ХМАО-Югры на 1,4 года выше среднероссийского значения и составляет 74,3 года (Российская Федерация – 72,9 лет, УрФО – 72,01), что свидетельствует о высоком качестве и доступности медицинской помощи в округе. Демографическая нагрузка (соотношение между трудоспособной частью населения и неработающими (дети, пенсионеры) в ХМАО-Югры составляет: 657 граждан нетрудоспособного возраста на 1000 граждан трудоспособного возраста, в УрФО – 803, в Российской Федерации – 804, что свидетельствует о молодом составе населения Округа, чем в целом по стране. Естественный прирост населения в 2018 году составил 7,3 на 1000 населения, в 2017 году – 7,9 (Российская Федерация – естественная убыль 1,6, Уральский федеральный округ – естественный прирост 0,0). Суммарный коэффициент рождаемости (число детей, приходящихся на одну женщину) в ХМАО-Югре составляет 1,84 (в Российской Федерации – 1,57), что говорит нам о том, что показатель рождаемости в Округе выше, чем в целом по стране.

Заключение. Возрастная структура населения ХМАО-Югры несколько разнится от возрастной структуры в целом по Российской Федерации, максимальное число лиц приходится на возрастную группу 30-39 лет. Несмотря на низкую долю лиц, старше трудоспособного возраста следует отметить стойкую тенденцию к увеличению численности этой возрастной группы в округе. Ожидаемая продолжительности жизни (ОПЖ) за 2018 год в ХМАО-Югры на 1,4 года выше среднероссийского значения и составляет 74,3 года (Российская Федерация – 72,9 лет, УрФО – 72,01). Проанализированные данные свидетельствуют о молодом составе населения, так как максимальное число лиц приходится на возрастную группу 30-39 лет. Отмечены высокие показатели рождаемости и низкие показатели смертности населения ХМАО-Югры.

Ключевые слова: половозрастной состав населения, численность населения, пол, возраст, мужчины, женщины, дети, половая структура населения, возрастная структура населения.

Актуальность. В настоящее время демографические тенденции в ХМАО-Югре носят положительный характер, наблюдается увеличение численности населения, как за счёт увеличения рождаемости, так и за счёт снижения смертности и миграции населения, но в целом по стране численность населения неуклонно сокращается, что оказывает влияние на социально-экономические процессы [1, 4, 6].

Одной из важных демографических и экономических характеристик страны является распределение населения по возрасту и полу. Сведения о половозрастной структуре населения позволяют получить данные о численности трудовых ресурсов или численности населения, находящегося на иждивении у государства, – пенсионеров, детей. От соотношения численности муж-

чин и женщин зависят структура занятости населения по видам экономической деятельности и хозяйственная специализация страны. Число женщин репродуктивного возраста может повлиять на количество рождений и численность будущего населения [1, 14].

Возрастная структура населения складывается под влиянием особенностей его воспроизводства. Поэтому её определяет уровень рождаемости и смертности. На возрастную структуру населения отдельных территорий влияет также миграция, поскольку в одном возрасте люди меняют место жительства чаще, чем в другом. Особенно сильно влияют на возрастную структуру населения войны: не только прямые военные потери, но и сокращение рождаемости, увеличение смертности гражданского населения и рост миграции [10, 11, 16].

Razumova T.V., Zuyevskaya T.V., Pavlov P.I., Zuevsky V.P.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk
Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

ANALYSIS OF THE GENDER AND AGE COMPOSITION OF KHANTY-MANSI AUTONOMOUS OKRUG-YUGRA POPULATION IN 2018-2019

Purpose of the study: assessment of the gender and age structure of the population in terms of its impact on the upcoming dynamics of natural increase and changes in the population.

Materials and methods of research. We used statistical materials from the "Health of the population of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra and activities of medical organizations" annual collection and data of statistical reporting of the population from the program "Medstat", in particular the number of persons residing on the territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, number of female and male population by age category (children, adults of employable age, people over employable age). Such indicators as demographic potential of gender and age structure of population, mortality, fertility, natural population growth, life expectancy, demographic load were used in the analysis.

Results. It was revealed that life expectancy for 2018 in Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra is 1.4 years higher than the national average and amounts to 74.3 years (Russian Federation – 72.9 years, Ural Federal District – 72.01), which indicates high quality and availability of medical care in the Okrug. The dependency ratio (ratio between the employable part of the population and the non-employed population (children, retirees) in Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra is: 657 citizens of nonworking age per 1,000 citizens of working age, in the Ural Federal District – 803, in the Russian Federation – 804, which indicates a younger composition of the District's population than in the whole country. The natural increase of the population in 2018 was 7.3 per 1,000 population, in 2017-7.9 (Russian Federation – natural decrease 1.6, the Ural Federal District – natural increase 0.0). The total fertility rate (number of children per woman) in KhMAO-Yugra is 1.84 (in the Russian Federation – 1.57), which indicates that the birth rate in the Okrug is higher than in the whole country.

Conclusion. The age structure of the population of Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra is different from the age structure of the Russian Federation as a whole; the maximum number of persons is in the age group of 30-39 years old. Despite the low proportion of people over the employable age, we should note a steady trend towards an increase in the number of this age group in the Okrug. Life expectancy for 2018 in Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra is 1.4 years higher than the Russian average and amounts to 74.3 years (Russian Federation – 72.9 years, Ural Federal District – 72.01 years). The analyzed data testify to the young composition of the population, as the maximum number of persons is in the age group of 30-39 years old. There are high birth rates and low mortality rates of the Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra population.

Keywords: gender and age structure of population, population, gender, age, men, women, children, gender structure of population, age structure of population, mortality, fertility, natural increase in population, life expectancy.

На сегодняшний день, в зависимости от определенного государства, различают специальные возрастные цензы, то есть ограничения прав по возрасту, например, право для участия в голосованиях и избрания на тот или иной пост (должность), право поступления в учебное заведение, право для уголовной и административной ответственности для несовершенно-летних [1, 4, 6].

Для определения возрастного состава, население делят на три части [8]:

1. Дети и подростки до 16 лет (моложе трудоспособного возраста).
2. Население трудоспособного возраста (от 16 до 59 лет включительно у мужчин и от 16 до 54 лет включительно у женщин).
3. Население старше трудоспособного возраста (от 60 лет у мужчин и от 55 лет у женщин).

В статье рассматривается демографическая ситуация в ХМАО-Югре: соотношение численности женщин и мужчин, возрастная структура населения.

Цель исследования: оценка половозрастной структуры населения с точки зрения ее влияния на предстоящую динамику естественного прироста и изменение численности населения.

Материалы и методы исследования. Использованы статистические материалы из ежегодного сборника «Здоровье населения ХМАО-Югры и деятельность медицинских организаций» и данные статистической отчетности численности населения из программы «Медстат», в частности количество лиц, проживающих на территории ХМАО-Югры, количество лиц женского и мужского пола по возрастной категории (дети, взрослые трудоспособного возраста, лица старше трудоспособного возраста). При проведении анализа использованы такие показатели как, демографический потенциал половозрастной структуры населения (демографическая нагрузка), смертность, рождаемость, естественный прирост населения, ожидаемая продолжительность жизни, демографическая нагрузка.

Результаты исследования. Ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) за 2018 год в ХМАО-Югры на 1,4 года выше среднероссийского значения и составляет 74,3 года (Российская Федерация – 72,9 лет, УрФО – 72,01), что свидетельствует о высоком качестве и доступности медицинской помощи в округе. Демографическая нагрузка (соотношение между трудоспособной частью населения и неработающими (дети, пенсионеры) в ХМАО-Югры составляет: 657 граждан нетрудоспособного возраста на 1000 граждан трудоспособного возраста, в УрФО – 803, в Российской Федерации – 804, что свидетельствует о молодом составе населения Округа, чем в целом по стране. Естественный прирост населения в 2018 году составил 7,3 на 1000 населения, в 2017 году – 7,9 (Российская Федерация – естественная убыль 1,6, Уральский федеральный округ – естественный прирост 0,0).

Общая численность населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры (ХМАО-Югры) на 1 января 2019 года составляет 1 663 795 человек, по данным Росстата, при этом городское население – 1 538 039 человек, или 91,8% от всего населения, сельское – 125 756 человек, или 8,2%. За 2018 год население выросло на 8721 человек, или на 0,5%. В Уральском федеральном округе состав населения следующий: городское – 87,4%, сельское – 22,6%.

Доля населения старше трудоспособного возраста (женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше) в ХМАО-Югры составляет 16,5%, в УрФО – 24%, в РФ – 25,9%, тогда как доля детей (0-15 лет) в ХМАО-Югры – 23,2%, в УрФО – 20,5%, в РФ – 18,7% (таблица 1). Эти данные свидетельствуют о молодом составе населения и формируют высокие показатели рождаемости и низкие показатели смертности населения ХМАО-Югры и соответствующую им структуру.

Таблица 1 – Возрастная структура населения в 2018 г. (в %)

Возрастная группа	ХМАО-Югра	УрФО	Российская Федерация
0-15 лет	23,2	20,5	18,7
Женщины 16-54 лет, мужчины 16-59 лет	60,3	55,5	55,4
Женщины 55 лет и старше, мужчины 60 лет и старше	16,5	24,0	25,9
Численность населения, чел.	1 663 795	12 350 122	146 780 720

В результате такого возрастного состава демографическая нагрузка (соотношение между трудоспособной частью населения и неработающими (дети, пенсионеры) в ХМАО-Югре составляет: 657 граждан нетрудоспособного возраста на 1000 граждан трудоспособного возраста, в УрФО – 803, в Российской Федерации – 804.

В разрезе отдельных возрастных групп выявлено, что максимальное число лиц приходится на возрастную группу 30-39 лет – 19% (рисунок 1).

Несмотря на низкую долю лиц, старше трудоспособного возраста следует отметить стойкую тенден-

цию к росту численности этой возрастной группы, так в 2012 году на данную возрастную группу приходилось 12%, а в 2019 году – 16,5%, при снижении доли лиц трудоспособного возраста за данный период с 66,2% до 60,3% (рисунок 2).

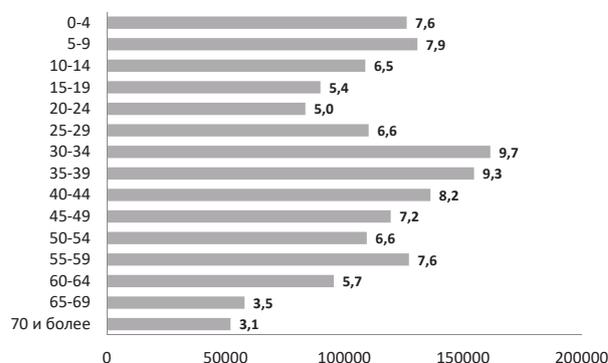


Рисунок 1 – Распределение населения по возрастным группам в ХМАО-Югра



Рисунок 2 – Доля населения различных возрастных групп в ХМАО-Югра в 2012-2019 гг. (%)

Возрастной состав мужчин и женщин практически одинаков (рисунок 3). На долю мужчин в общей структуре населения приходится 48,7%, на женщин – 51,3% (в УрФО соответственно 46,6% и 53,4%, в Российской Федерации – 46,4% и 53,4%).

Число женщин превышает число мужчин лишь в возрастной группе старше трудоспособного возраста, когда на 1000 мужчин приходится 2385 женщин (таблица 2).

В результате значительной доли молодого населения уровень рождаемости, несмотря на тенденцию к её снижению, остается высокой и составляет 13,6 на 1000 населения в 2018 году (в УрФО – 11,9%, в Российской Федерации – 10,9%) (рисунок 4). За 9 месяцев 2019 года уровень рождаемости составил – 12,6 на 1000 населения, за аналогичный период 2018 года – 13,7% (соот-

ветственно в УрФО 11,1% и 12,1%, в Российской Федерации – 10,2% и 11,0%).

Суммарный коэффициент рождаемости (число детей, приходящихся на одну женщину) в ХМАО-Югре составляет 1,84 (в Российской Федерации – 1,57) (рисунок 5), к 2024 году данный показатель планируется достичь до значений 2,018, в соответствии с национальным проектом «Демография».

Основной пик рождаемости приходится на возраст женщины 25-34 года и составляет 62,4% от всех родившихся детей (рисунок 6). Естественный прирост населения в 2018 году составил 7,3 на 1000 населения, в 2017 году – 7,9 (Российская Федерация – естественная убыль 1,6, Уральский федеральный округ – естественный прирост 0,0). Ожидаемая продолжительности жизни (ОПЖ) за 2018 год в ХМАО-Югре на 1,4 года выше среднероссийского значения и составляет 74,3 года (Российская Федерация – 72,9 лет, УрФО – 72,01). В 2018 году ОПЖ у мужчин увеличилась на 0,7 лет, у женщин на 0,1 год и различия в ОПЖ составили между мужчинами и женщинами 8,5 лет (в Российской Федерации – 10,07, в УрФО – 10,72) (таблица 3).

Таким образом, численность населения в ХМАО-Югре имеет тенденцию роста (1 663 798 на 1 января 2019 года) – прирост 0,5% за год. В округе преимущественно молодой состав населения (основная группа – 30-39 лет, уровень рождаемости – 13,6 на 1000 тыс. населения), которые формирует высокие показатели рождаемости и низкие показатели смертности.

Выводы:

1. Ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) за 2018 год в ХМАО-Югре на 1,4 года выше среднероссийского значения и составляет 74,3 года (Российская Федерация – 72,9 лет, УрФО – 72,01), что свидетельствует о высоком качестве и доступности медицинской помощи в округе, а также о высокой результативности

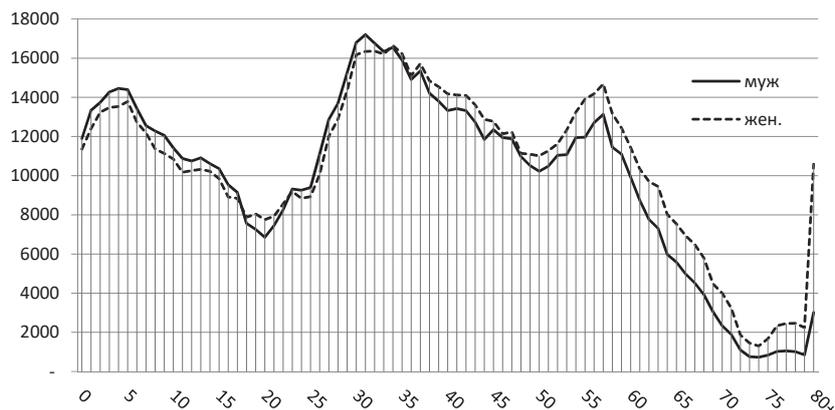


Рисунок 3 – Численность населения по полу и возрасту в ХМАО-Югре в 2018 году

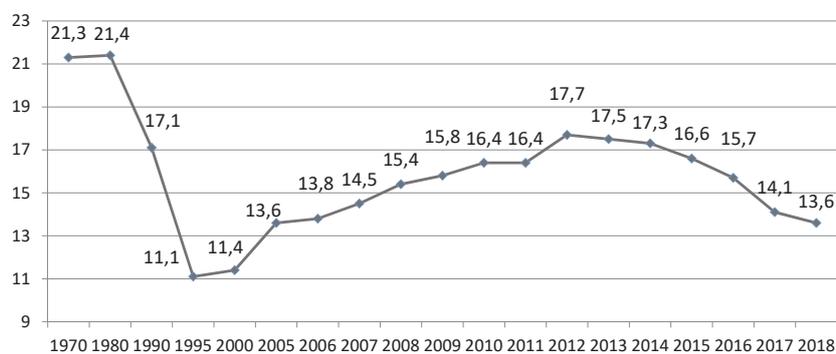


Рисунок 4 – Динамика рождаемости в ХМАО-Югре в 1970-2018 гг. на 1000 населения

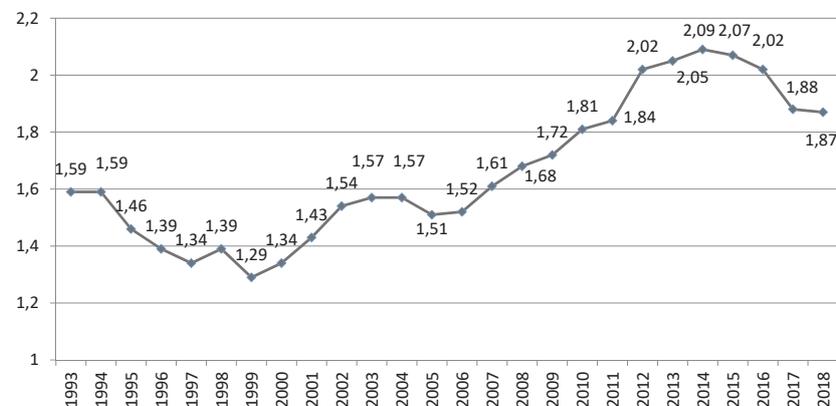


Рисунок 5 – Динамика суммарного коэффициента рождаемости в 1993-2018 гг.

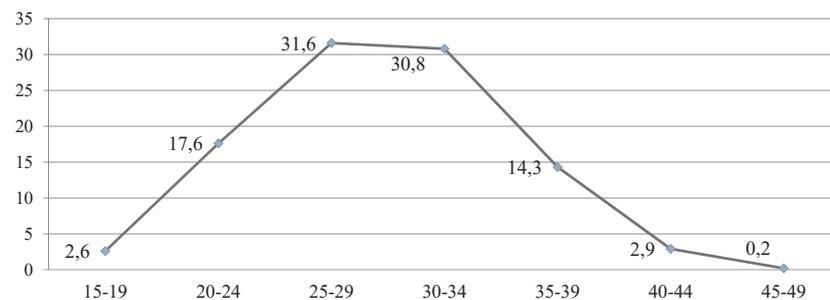


Рисунок 6 – Распределение рождаемости по возрасту, 2018 г. (в % от всех родившихся)

Таблица 2 – Распределение численности мужчин и женщин по возрастным группам в 2018 г.

Возрастная группа	ХМАО-Югра			Российская Федерация
	Мужчины	Женщины	На 1000 мужчин приходится женщин	На 1000 мужчин приходится женщин
Все население	805924	849150	1054	1156
Моложе трудоспособного	197331	186886	947	1053
Трудоспособный	532221	480114	902	1095
Старше трудоспособного	76372	182150	2385	2382

Таблица 3 – Ожидаемая продолжительность жизни при рождении (лет) в 2017-2018 гг.

Территория	2017 г.			2018 г.		
	Оба пола	Мужчины	Женщины	Оба пола	Мужчины	Женщины
Российская Федерация	72,70	67,51	77,64	72,91	67,75	77,82
УрФО	71,85	66,24	77,24	72,01	66,53	77,25
ХМАО-Югра	73,87	69,25	78,30	74,28	69,94	78,40

профилактических мероприятий по предупреждению развития хронических заболеваний и диспансерное наблюдение лиц, имеющих хронические неинфекционные заболевания.

2. Возрастная структура населения ХМАО-Югры несколько различается от возрастной структуры в целом по Российской Федерации, максимальное число лиц приходится на возрастную группу 30-39 лет.
3. В ХМАО-Югре низкая доля лиц старше трудоспособного возраста, чем в целом по России, но стоит отметить, что численность данной категории лиц имеет тенденцию к увеличению в рамках округа.
4. Отмечены высокие показатели рождаемости и низкие показатели смертности населения ХМАО-Югры, как следствие преобладания категории лиц, относящихся к возрастной категории от 30-39 лет, стоит так же отметить, что пик рождаемости приходится на возраст женщины 25-34 года и составляет 62,4% от всех родившихся детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аганбегян А. Г. Демография и здравоохранение России на рубеже веков / А. Г. Аганбегян. Москва: Издательский дом «Дело» РАНХиГС, 2019. 192 с. URL: <https://new.znaniy.com/catalog/product/1043171>.
2. Вишневский А. Г. Демографический переход и гипотеза гиперболического роста населения. Демографическое Обозрение. URL: <https://doi.org/10.17323/demreview.v5i1.7710> (2018).
3. Антонова Н. Л. Демография. Учебное пособие для академического бакалавриата М.: Издательство Юрайт 2019 153с. URL: <https://urait.ru/book/demografiya-441427>.
4. Вишневский А. Г. Демографическая Модернизация России и ее Противоречия. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?Direct=true&site=eds-live&db=edsbas&AN=edsbas.E47AA94B>.

5. Вишневский А. Г. Население России ВХХ Веке. Мир России. Социология. Этнология. URL: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds-live&db=edsclck&AN=edsclck.15766929> (1999).
6. Нарбут В. В. Демография и статистика населения [Электронный ресурс]: сборник задач для бакалавров; Государственный университет управления; Институт управления финансами и налогового администрирования ГУУ, Кафедра статистики. М.: Логос 2013. 92 с.
7. Медков В. М. Демография: учебник. 2-е изд. М.: ИНФРА-М, 2019. 332 с. Доп. Материалы. URL: <http://znaniy.com/catalog/product/1037625>.
8. Здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа – Югры и деятельность медицинских организаций в 2018 году: статистические материалы: том 1-3 / редакция Р. К. Акназаров г. Ханты-Мансийск: БУ «Медицинский информационно-аналитический центр», 2019 г.
9. Ионцев В. А. Международная миграция населения и демографическое развитие [Электронный ресурс] М.: Проспект 2014. 156 с. (Научная серия: Международная миграция населения: Россия и современный мир. Вып. 28). URL: <http://znaniy.com/catalog/product/534182>.
10. Нестерова О. Л. Глобальные факторы риска для общественного здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные основными факторами риска // Медицинская статистика и оргметодраб в учреждениях здравоохранения. 2019. № 4. С. 3-8.
11. Пестерева Н. М., Янина Ю. В., Сахарова Л. А., Дюжева Е. Л., Пест Миграция населения и мобильность трудовых ресурсов. Монография. Русайнс, 2017. 108 с. URL: <https://book.ru/book/929551>.
12. Проект перечня районов Крайнего севера и приравненных к ним местностей. – URL: <https://www.garant.ru/news/1301429> (дата обращения 24.11.2019).
13. Суринова А. Е. Российский статистический ежегодник. Москва, 2018. 694 с.
14. Саградов А. А. Экономическая демография [Электронный ресурс]: Учеб. пособие / А. А. Саградов. М.: ИНФРА-М, 2005. 254 с.
15. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
16. Якшибаева Г. В. Трудовая миграция как фактор социально-экономического развития региона Русайнс 2018 215с. URL: <https://book.ru/book/927822>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: kim-tatyana93@mail.ru.

Разумова Татьяна Викторовна, аспирант кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск; врач-методист БУ «Медицинский информационно-аналитический центр», г. Ханты-Мансийск.

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

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

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-50-54

Хадиева Е. Д., Куликова С. В., Лазарев С. Д., Урузбаев Р. М., Галдина А. В., Бычков В. Г.

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

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

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ СПОНТАННОМ СУПЕРИНВАЗИОННОМ ОПИСТОРХОЗЕ У СИНАНТРОПНЫХ ЖИВОТНЫХ В ГИПЕРЭНДЕМИЧНОМ ОЧАГЕ

Описторхоз – паразитарное заболевание, которое представляет серьезную медицинскую и социальную проблемы для населения, проживающего на территории ареала вегетирования личиночных стадий описторхисов. Паразитарное заболевание существенно снижает активность и потенциал коренного и пришлого населения гиперэндемичных очагов. В поддержании эпидемиологической напряженности очагов активно участвуют дикие и домашние животные, среди последних большое значение имеют зараженные описторхозом кошки и собаки, у которых патоморфология печени и онкогенез не изучены. На достаточном фактическом материале в работе частично восполнен этот пробел.

Цель исследования. *Определить особенности патоморфологических преобразований печени и поджелудочной железы при спонтанном описторхозе у кошек и собак, выявить возможность онкогенеза на фоне суперинвазионного описторхоза (СО) у синантропных животных гиперэндемичного очага.*

Материал и методы. *Исследовали патоморфологию печени и поджелудочной железы у 48 животных. Препараты обрабатывались гистологическими, гистохимическими методами, вычисляли индексы площади воспалительных инфильтратов, гранулем, некрозов, показатели подвергнуты статистической обработке.*

Результаты. *При суперинвазионном описторхозе у кошек и собак развивается комплекс структурных пролиферирующих преобразований, свойственных для других хозяев паразита – человек, лабораторные животные. У синантропных животных на фоне СО возможно развитие злокачественных неоплазм.*

Заключение. *Суперинвазионный описторхоз у синантропных животных вызывает перманентную пролиферацию прогениторных клеток печени и поджелудочной железы, что обеспечивает промоторный эффект онкогенеза в печени – основной эконисе вегетирования *Opisthorchis felineus*.*

Ключевые слова: *кошки, собаки, описторхоз, онкогенез.*

Актуальность. Возбудителем описторхоза является кошачья двуустка *Opisthorchis felineus* (трематода с расположенными сзади яйцами, обнаруженная у кошки), открытие паразита впервые описал S. Rivolta в 1884 г. [21].

В литературе приводятся работы, в которых указывается роль плотоядных животных, в т. ч. кошек и собак, в рассеивании заразного начала (яйца *O. felineus*) и поддержании эпидемиологической напряженности очагов описторхоза, в т. ч. антропогенных [5, 6, 7, 10, 17].

Патоморфология внутренних органов хозяев паразита при различных формах гельминтоза достаточно полно описана у человека и лабораторных животных [3, 11, 18]. В работах последних лет особое внимание уделяется значению описторхисов в развитии спонтанных и экспериментальных опухолей различного цитогенеза [1, 2]. Приводятся результаты исследований о развитии злокачественных новообразований как в эконисах паразита, так и в органах, где гельминты не вегетируют [8]. После многочисленных исследований окончательно установлено, что описторхоз является промоторным фактором в развитии опухолей любой локализации, цито- и гистогенеза [2, 12, 19].

При морфологическом изучении опухолей печени у человека в гиперэндемичном очаге описторхоза установлено, что основным гистологическим типом злокачественных образований являются холангиоцеллюлярные карциномы с грубой или нежной строимой [2, 19], развивающиеся на фоне суперинвазионного описторхоза с частыми повторными заражениями. В единичных наблюдениях встречаются гепатоцеллюлярные и диморфные опухоли: холангиоцеллюлярный + гепатоцеллюлярный раки [4, 13]. Патология печени при СО у кошек как синантропных плотоядных описана в единичных сообщениях [2]. Спонтанные опухоли, в т. ч. диморфные, у плотоядных животных в научной литературе не представлены, поэтому предлагаем наши находки у кошек с суперинвазионным описторхозом.

Цель исследования. Описать патоморфологию печени кошек и собак с суперинвазионным описторхозом и онкогенез у этих синантропных животных.

Материал и методы. Изучали патоморфологию печени у 48 животных с подсчетом степени инвазии по методу К. И. Скрябина. Бездомные кошки и собаки

Khadieva E. D., Kulikova S. V., Lazarev S. D., Uruzbaev R. M., Galdina A. V., Bychkov V. G.

District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

Tyumen State Medical University, Tyumen

Multidiscipline Clinical Medical Center «Medical city», Tyumen

LIVER PATHOLOGY IN SPONTANEOUS SUPERINVASIVE OPISTORCHIASIS IN SYNANTHROPIC ANIMALS IN HYPERENDEMIC HOTBED

Opisthorchiasis is a parasitic disease that represents a serious medical and social problem for the population living in the area of vegetation of opisthorchis larval stages. The parasitic disease significantly reduces the activity and potential of the indigenous and newcomer population of hyperendemic hotbeds. Wild and domestic animals are actively involved in maintaining the epidemiological tension of the hotbeds, among the latter, cats and dogs infected with opisthorchiasis, in which the pathomorphology of the liver and oncogenesis have not been studied, are of great importance. On the basis of sufficient factual material, this gap has been partially filled in this work.

Aim. To determine the features of pathomorphological transformations of the liver and pancreas in spontaneous opisthorchiasis in cats and dogs, to identify the possibility of oncogenesis against the background of superinvasive opisthorchiasis (SO) in synanthropic animals of a hyperendemic hotbed.

Material and methods. The pathomorphology of the liver and pancreas in 48 animals was studied. The specimens were processed by histological, histochemical methods, the indices of the area of inflammatory infiltrates, granulomas, necroses were calculated, the indicators were subjected to statistical processing.

Results. In superinvasive opisthorchiasis, cats and dogs develop a complex of structural proliferating transformations characteristic of other hosts of the parasite – humans, laboratory animals. In synanthropic animals, against the background of SO, the development of malignant neoplasms is possible.

Conclusion. Superinvasive opisthorchiasis in synanthropic animals causes permanent proliferation of progenitor cells of the liver and pancreas, which provides the promotor effect of oncogenesis in the liver – the main econiche of *Opisthorchis felineus* vegetation.

Keywords: cats, dogs, opisthorchiasis, oncogenesis.

были отловлены в летнее время в населенных пунктах, расположенных на берегах рек Иртыш, Обь, их притоков. Гистологическому изучению подвергнута ткань печени, фиксировали в растворе формалина, жидкости Карнуа и 75% растворе этанола. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, Браше, Слинченко, Самсонову, альциановым синим, импрегнировали азотно-кислым серебром по Футу; митотический режим эпителиальных клеток определяли в соответствии с методикой И. А. Казанцевой с соавт., 1981 [9]. Индексы площади фиброза, воспалительных инфильтратов, гранулем и некроза гранулем выявляли посредством определения показателей данных изменений, как отношение площади проявления этих реакций к площади поля зрения препарата или к площади гранулем. Окрашенные препараты оцифровывали с помощью микроскопа Canon EOS 5D, используя программу «Image Tool for Windows V. 2.04», определяли площади измененных участков и их индексы. Для определения достоверности различия средних величин использовали параметрические и непараметрические статистические критерии Стьюдента, Манна-Уитни, различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Гельминтологическому исследованию подвергнуты печени животных: во всех случаях в экониче обнаружены описторхисы от 23 до 8189 особей. В зависимости от числа паразитов интенсивность инвазии разделили на 4 степени:

- 1 степень – легкая – $59,11 \pm 8,72$, $n = 9$;
- 2 степень – средняя – $272,0 \pm 24,0$, $n = 15$;
- 3 степень – массивная – $660,9 \pm 14,0$, $n = 12$;
- 4 степень – супермассивная – $3566,8 \pm 122,0$, $n = 12$.

Микроскопическое исследование паразитов и ткани печени показало различное онтогенетическое состояние гельминтов: имеется большое количество марит (в матке – яйца, отсутствие шипиков) и неполовозрелых особей с наличием шипиков на тегументе и отсутствием яиц в матке, что свидетельствовало о повторных заражениях и суперинвазионной форме гельминтоза (СО).

Морфологические изменения в печени при СО у кошек принципиально не отличались от патологии этого органа при повторных заражениях других лабораторных животных и человека.

При легкой степени инвазии наблюдались признаки иммунного воспаления, пролиферации эпителия выстилки протоков. Индекс площади воспалительных инфильтратов (ИПВИ) составил 0,12. На всем протяжении билиарного тракта наблюдаются проявления репликативного потенциала печени: размножение овальных клеток с дальнейшей дифференцировкой их в элементы холангио- и гепатоцеллюлярного дифферонов и формированием аденом из гепатоцитов, цистаденом – из элементов ХЦД.

Средняя степень инвазии характеризовалась увеличением числа марит и неполовозрелых описторхисов в 4,6 раза, что априори можно предположить

более длительное течение паразитарной болезни животных. Наряду с пролиферативными процессами эпителия выстилки протоков наблюдается развитие склеротических изменений по ходу портальных трактов и формирование перидуктального и перидуктулярного фиброзов.

Массивная и супермассивная инвазии по тренду развития патологии идентичны: пролиферативные реакции эпителиальной выстилки билиарного тракта, активное размножение и дифференцировка прогениторных клеток, формирование холангиоэктазов и всех видов фиброзов печени: перичеллюлярный, перидуктулярный, перидуктальный, портальный, перивенулярный и нодулярный. Наблюдается гнойное воспаление протоков, причем у животных с супермассивной инвазией гнойный холангит встречается у всех 12 животных. В печени кошек постоянно формируется гранулематозное воспаление. Индекс площади гранул (ИПГ) достигал 0,43, в 24,4% в гранулемах наблюдались некрозы, индекс некрозов гранул составлял 0,12-0,22. ИПВИ, ИПГ в этой группе достоверно выше ($p < 0,05$) по сравнению с показателями у животных с легкой степенью инвазии.

У 5-ти кошек выявлены злокачественные образования: 1 случай – диморфный рак: гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦР) в сочетании с холангиоцеллюлярным раком. Гепатоцеллюлярный компонент (рисунок 1) характеризовался формированием атипических клеток гепатоцеллюлярного дифферона с крупными гиперхромными ядрами. Опухолевые комплексы окружены грубой соединительнотканной стромой. Метастазы злокачественной гепатомы не обнаружены.

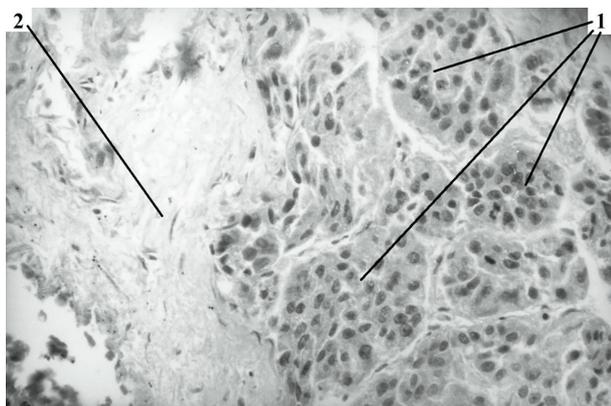


Рисунок 1 – Гепатоцеллюлярный компонент диморфного рака. Комплексы опухолевых клеток (1), строма опухоли (2). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

У 3-х животных наблюдали холангиоцеллюлярный рак (ХЦР). Характеристики холангиоцеллюлярного рака у тетраподов в литературе нам обнаружить не удалось. Следует отметить, что цитогенез спонтанного ХЦР на фоне СО у кошек принципиально не отличается от такового у человека. Начальные процессы формирования опухолей кошек как в эксперименте, так и у человека возникают на фоне активной пролиферации стволовых

и прогениторных клеток преимущественно в перипортальных пространствах, перидуктально и на территории предшествующих пролиферативных образований. Появляются единичные атипичные клетки и большие скопления опухолевых элементов. Формируется холангиокарцинома или папиллярный рак (рисунки 2, 3) у животных: важно отметить, что в полностью сформированных опухолях с нежной стромой также не выявлено метастазов.

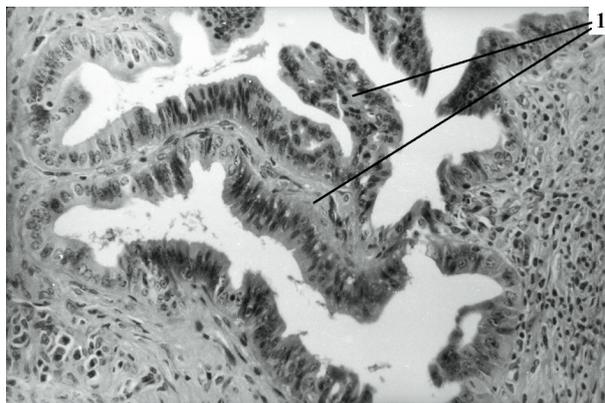


Рисунок 2 – Папиллярный рак, холангиоцеллюлярный компонент диморфного рака. Сосочковые структуры опухоли (1). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

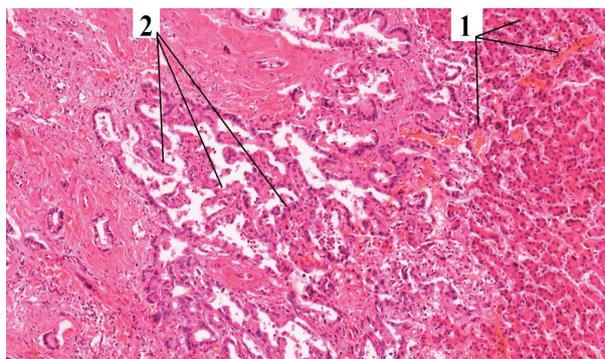


Рисунок 3 – Холангиоцеллюлярный рак. Венозное полнокровие печени (1), опухолевые комплексы с инфильтрацией в строму (2). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 140

Недифференцированная форма раковой опухоли (рисунок 4) отличалась скоплением клеток с крупными ядрами занимающими большую часть цитоплазмы; в отдельных участках отмечается инвазия клеток в строму (рисунок 5). Ядерно-цитоплазматическое отношение составило $6,83 \pm 1,68$. Отмечены 2 внутриорганных метастаза: опухолевые узлы в печени с четкой границей аналогичного строения.

Картина суперинвазионного описторхоза у собак принципиально не отличалась от таковой у других хозяев (человек, кошки, лабораторные животные). Гранулематозное воспаление наблюдалось по всей площади органа: ИПГ составлял 0,28, ИПНГ – 0,04. Инициаторами гранул, как и в предыдущих наблюдениях, являлись скопления конгломератов метаболитов и яйца *O. felineus*.

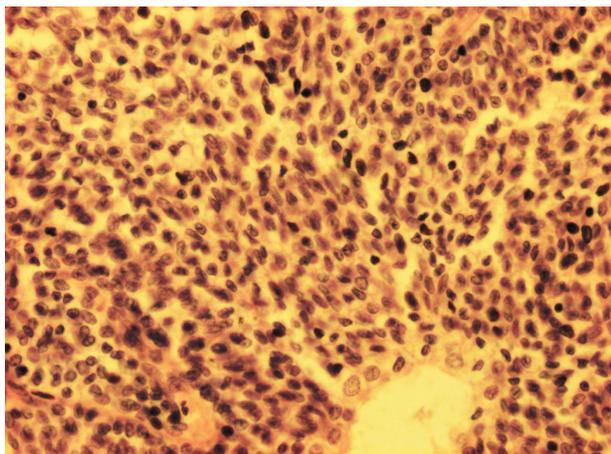


Рисунок 4 – Недифференцированный рак печени на фоне суперинвазивного описторхоза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

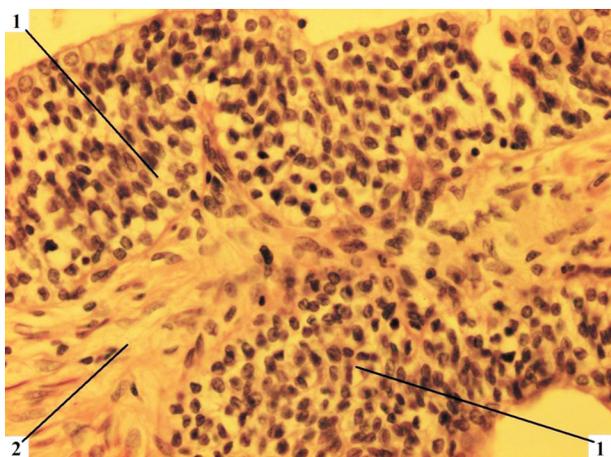


Рисунок 5 – Недифференцированный рак с инвазией клеток в строму. Опухолевые клетки (1), стромальный компонент (2). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 100

Заключение. При суперинвазивном описторхозе патоморфологические изменения печени у синантропных животных развиваются в стереотипном тренде со структурными преобразованиями в эконисе других хозяев (человек, сирийские хомяки и др. животные), которые повторяют известную картину изменений органа у человека: преобладающей реакцией экониса *O. felinus* являются пролиферативные процессы. Проллиферативная реакция СК и прогениторных клеток, индуцируемая гранулином (секретомом) *O. felinus*, является первостепенной задачей паразита для обеспечения себянутрицевтическим субстратом – холангиоцитами [16]. Перманентная пролиферация СК, прогениторных клеток, дифференцирующихся в холангиоциты позволяют гельминту обеспечить главную стратегию биоты: сохранить и продолжить вид.

Возникновение опухолей, в т. ч. диморфных раков, является эмерджентным свойством системы «паразит – хозяин» при включении в обменные процессы хозяина печеночных канцерогенов, имеющих в рыбах Среднего Приобья [20].

ЛИТЕРАТУРА

1. Байкова О. А., Николаева Н. Н., Грищенко Е. Г., Николаева Л. В. Холангиокарцинома, ассоциированная с хроническим описторхозом и клонорхозом // Журнал научных статей «Здоровье и образование в XXI веке» 2018. Т. 20. № 4. С. 27-32.
2. Бычков В. Г. Описторхоз в гиперэндемичном очаге и проблема канцерогенеза: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. Тюмень. 1988. 52 с.
3. Бычков В. Г., Лазарев С. Д., Хадиева Е. Д. и др. Морфологические изменения билиарной системы при суперинвазивном описторхозе // Клиническая и экспериментальная морфология. 2018. № 1 (25). С. 19-24.
4. Гирс Б. К., Бычков В. Г. Особенности строения первичного рака печени у коренного и пришлого населения в различных очагах описторхоза // Тезисы окружной конференции врачей-терапевтов Ханты-Мансийского Национального Округа. Ханты-Мансийск, 1971. С. 16-20.
5. Гузеева Т. М. Состояние заболеваемости паразитарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2008. № 1. С. 3-11.
6. Завойкин В. Д. Подходы к районированию эндемичных территорий для выбора цели и задач мероприятий по борьбе с описторхозом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1986. № 6. С. 7-11.
7. Завойкин В. Д., Новосельцев Г. И., Плацева Г. Л. и др. Описторхоз на реках Кеть и Чулым // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1979. № 4. С. 20-25.
8. Зуевский В. П. Патоморфология поражений желудка при различных формах описторхоза и их роль в канцерогенезе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Тюмень, 1995. 45 с.
9. Казанцева И. А. Патология митоза в опухолях человека. Новосибирск: Наука, 1981. 144 с.
10. Козлова И. И., Остапенко Н. А., Сисин Е. И. Ежова О. А., Гузеева Т. М. К вопросу о проблеме описторхоза в гиперэндемичном очаге // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2017. № 3. С. 14-19.
11. Крылов Г. Г., Воробьев В. А., Рычагова И. Г., и др. Патоморфологические изменения экониса *Opisthorchis felinus* у различных хозяев // Тезисы докладов 11 совещания «Окружающая среда и проблемы паразитарного загрязнения». Санкт-Петербург, 1996. С. 49-50.
12. Лукманов И. Р., Хадиева Е. Д., Бычков В. Г., и др. Промоторный эффект суперинвазий *Opisthorchis felinus* при моделировании гастроинтестинальных стромальных опухолей желудка // Морфология. 2014. № 3. С. 119.
13. Мальцева Е. Д. Онкологическая ситуация в гиперэндемичном очаге описторхоза // Актуальные вопросы судебной и клинической медицины. Ханты-Мансийск, 1999. С. 42.
14. Пахарукова М. Ю. Структурно-функциональная организация системы метаболизма ксенобиотиков у возбудителя описторхоза *Opisthorchis felinus* (Rivolta, 1884): автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Новосибирск, 2016. 41 с.
15. Сивкова Т. Н. Роль собак в распространении лямблиоза *Lambliа (Giardia) intestinalis* // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2011. № 3. С. 10-12.
16. Спирина Ю. С. Состояние желчных протоков при суперинвазивном экспериментальном описторхозе // Университетская медицина Урала. 2020. № 1 (20). С. 7-8.
17. Хадиева Е. Д. Цито- и морфогенез первичного рака печени на фоне описторхоза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тюмень, 2010. 19 с.
18. Bychkov V. G., Zhukova G. F., Pimenova V. V. Nitro compound concentration in fish in central Ob River region // Toxicology

Abstracts. Cambridge Scientific Abstracts. 1987. Vol. 10. № 4. P. 21.

21. Rivolta S. Sopra una specie di Distoma nel gatto e nel cane // Giornale di anatomia, fisiologia e patologia degli animali. 1884. Vol. 16. P. 20-26.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: raproerk@mail.ru

Хадиева Елена Дмитриевна, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия»; заведующая патологоанатомическим отделением, врач-патологоанатом БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Куликова Светлана Витальевна, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лазарев Семён Дмитриевич, ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Урузбаев Ринат Маратович, к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач-патологоанатом отделения онкоморфологии и ВТМИ Патологоанатомического бюро ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Галдина Анна Валерьевна, ординатор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бычков Виталий Григорьевич, д. м. н., профессор, ЗДН РФ, профессор кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-55-59

Чехова Ю. С., Соловьева С. В., Антонова М. В., Любимцева О. А.,
Ханипова Л. В., Огошкова Н. В., Бельтикова А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

БИНАРНАЯ ЛОГИСТИЧЕСКАЯ РЕГРЕССИЯ КАК МОДЕЛЬ ПРОГНОЗА НАСТУПЛЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ МЕТОДОМ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ТРУБНО-ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Прогнозирование наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием является актуальной проблемой современной медицины.

Цель. Разработать способ определения вероятности наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, основанный на анализе физиологических показателей, методом бинарной логистической регрессии.

Материалы и методы. Объектом исследования явились клинически здоровые женщины до наступления беременности и в первом триместре после зачатия, женщины с бесплодием трубно-перитонеального генеза до вступления в программу ЭКО и в первом триместре гестации и пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием и неудачной попыткой ЭКО. На первом этапе исследования у всех пациенток были проанализированы состояние сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции, адаптационные возможности и росто-весовые показатели. Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office» и «Statistica10». На втором этапе, для создания модели прогноза наступления беременности, использовался метод бинарной логистической регрессии.

Результаты исследования. На основании полученных физиологических показателей с помощью логистического регрессионного анализа путем пошагового исключения предикторов (прямой пошаговый (условный)) была построена математическая модель – формула для оценки вероятности не наступления беременности.

Заключение. Модель бинарной логистической регрессии с качеством прогноза 97,2%, может служить способом прогноза наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, что позволяет рекомендовать данный способ к использованию в работе практикующего врача.

Ключевые слова: беременность, бесплодие, экстракорпоральное оплодотворение, прогноз, бинарная логистическая регрессия.

Актуальность. Согласно современным представлениям, материнские факторы, обуславливающие неудачи при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО), являются достаточно управляемыми [1, 2, 3]. Коллективный опыт и внедрение результатов передовых исследований в практику, способствуют повышению уровня эффективности вспомогательных репродуктивных технологий, но говорить о полной победе над infertility пока слишком рано [6, 7, 8]. В настоящее время не отработана врачебная тактика по выявлению наиболее значимых факторов, препятствующих благоприятному исходу ЭКО. В связи с этим все большую актуальность приобретает разработка способов прогноза. Для решения этой проблемы нами предложен метод бинарной логистической регрессии [4, 5].

Цель работы. Разработать способ определения вероятности наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, основанный на анализе физиологических показателей, методом бинарной логистической регрессии.

Материалы и методы. Объектом исследования явились клинически здоровые женщины до наступления беременности и в первом триместре после зачатия ($n = 70$, возраст = $25,69 \pm 0,14$), женщины с бесплодием трубно-перитонеального генеза до вступления в программу ЭКО и в первом триместре гестации ($n = 25$, возраст $30,28 \pm 0,50$) и пациентки с трубно-перитонеальным бесплодием и неудачной попыткой ($n = 45$, возраст $32,29 \pm 0,32$).

Исследование одобрено Комитетом по этике при ГБОУ ВПО Тюменском ГМУ Минздрава России (выписка из протокола № 68 от 08.04.2016 г.)

Для выполнения поставленной цели, на первом этапе исследования у всех пациенток были проанализированы состояние сердечно-сосудистой системы и вегетативной регуляции, адаптационные возможности и росто-весовые показатели. Полученные данные статистически обработаны с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Office» и «Statistica10». Нормальность распределения проверена при помощи критерия Шапиро-Уилка. Для показателей с нормаль-

Chekhova Yu. S., Soloveva S. V., Antonova M. V., Lyubimceva O. A., Hanipova L. V., Ogoshkova N. V., Beltikova A. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

BINARY LOGISTIC REGRESSION IS A MODEL FOR PREDICTION OF PREGNANCY BY THE IN VITRO FERTILIZATION IN WOMEN WITH TUBOPERITONEAL INFERTILITY

Predicting the onset of pregnancy by in vitro fertilization (IVF) in women with tuboperitoneal infertility is a pressing challenge of modern medicine.

Aim: to develop a method for determining the chance of pregnancy by IVF in women with tuboperitoneal infertility, based on the analysis of physiological parameters, using the binary logistic regression.

Materials and methods. The object of the study is clinically healthy women before pregnancy and in the first trimester after conception, women with tuboperitoneal infertility before entering the IVF and in the first trimester of gestation, and women with tuboperitoneal infertility and an unsuccessful IVF trial. We analyzed the state of the cardiovascular system and autonomic regulation, adaptive capabilities and height-weight indicators at the first stage of the study. The data were statistically processed using the Microsoft Office and Statistica10 software package. We used the binary logistic regression method to create a model for predicting pregnancy in the second stage.

Results. Based on the physiological indicators obtained using logistic regression analysis a mathematical model was built – a formula for assessing the probability of non-pregnancy.

Conclusion. The quality of prognosis of the binary logistic regression model was 97.2%. The model can serve as a method for predicting the onset of pregnancy by IVF in women with tuboperitoneal infertility. We recommend this method for use in the work of a practicing physician.

Keywords: pregnancy, infertility, in vitro fertilization, prognosis, binary logistic regression.

ным распределением использовались общепринятые понятия описательной статистики: среднее (M), стандартная ошибка среднего (m), относительная величина (P), стандартная ошибка доли (sp). Для показателей с распределением отличным от нормального производился расчет медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (C25-C75)). Проверка гипотезы о равенстве двух средних количественных показателей с нормальным распределением проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. В остальных случаях использовали критерий Вилкоксона (для зависимых выборок) и критерий Мана-Уитни (для независимых выборок). Критический уровень статистической значимости (p) принимали равным 0,05.

На втором этапе, для создания модели прогноза наступления беременности, использовался метод бинарной логистической регрессии.

Результаты исследования. Переменная «Группа» делит пациентов на две группы «Беременность наступила» и «Беременность не наступила»; при помощи остальных переменных предстояло прогнозировать принадлежность к одной из групп.

При создании модели учитывались общие данные о пациенте клинические данные, представленные в таблице 1.

Таблица 1 – Физиологические критерии, включенные в анализ

Имя переменной	Значение
Группа	Исход (0 = беременность наступила, 1 = беременность не наступила)
Вегетативный индекс Кердо (ВИК)	Баллы
Адаптационный потенциал (АП)	Баллы
Лейкоциты	10 ⁹ /л

На основании перечисленных данных с помощью логистического регрессионного анализа путем пошагового исключения предикторов (прямой пошаговый (условный)) была построена математическая модель – формула для оценки вероятности не наступления беременности. В уравнение вошли 2 показателя. Рассчитанные коэффициенты формулы бинарной логистической регрессии представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Коэффициенты регрессионной функции

		Показатель	Коэффициент β	Средне-квадратичная ошибка коэффициента	χ^2 Вальда	Достигнутый уровень значимости
Шаг 1 ^a	α_0	Свободный член (константа)	-35,747	6,079	34,579	0,000
	X_1	Лейкоциты	5,347	,919	33,863	0,000
Шаг 2 ^b	α_0	Свободный член (константа)	-84,350	19,254	19,193	0,000
	X_2	АП	27,348	7,836	12,179	0,000
	X_1	Лейкоциты	4,320	1,113	15,056	0,000

Примечание: a – переменные, введенные на шаге 1: Лейкоциты; b – Переменные, введенные на шаге 2: АП.

Для оценки дисперсии, объяснимой с помощью логистической регрессии применена мера определённости по методу R-квадрат Нэйджелкерка (псевдокоэффициент детерминации), которая равна 0,909% (таблица 3.), то есть часть дисперсии, объяснимой с помощью логистической регрессии составляет 90,9%.

Согласно полученным данным (таблица 4) уравнение регрессии обеспечивало показатель конкордации равный 97,9%.

Таблица 3 – Сводка для модели

Шаг	-2 Log- правдоподобие	R-квадрат Кокса и Снелла	R-квадрат Нэйд- желкерка
1	60,256 ^a	0,562	0,786
2	28,911 ^b	0,650	0,909

Примечание: *a* – оценка прекращена на итерации номер 7, так как оценки параметров изменились менее, чем на 0,001; *b* – оценка прекращена на итерации номер 8, так как оценки параметров изменились менее, чем на 0,001.

Таблица 4 – Таблица классификации^a

	Наблюдённые		Предсказанные		
			Группа		Процент правиль- ных
			Беремен- ность есть	Беремен- ность нет	
Шаг 1	Группа	Беременность есть	92	3	96,8
		Беременность нет	5	40	88,9
	Общая процентная доля				94,3
Шаг 2	Группа	Беременность есть	94	1	98,9
		Беременность нет	2	43	95,6
	Общая процентная доля				97,9

Примечание: *a* – значение отсечения – 0,500.

Для проверки на устойчивость модели бинарной логической регрессии выборка функцией случайного распределения Бернулли разделена на обучающую и экспериментальную группу (переменная «rand»). В качестве метода использован метод Enter (Вложение), при котором в расчёт одновременно вовлекаются все переменные объявленные ковариатами. Согласно полученным данным (таблица 5) процент предсказанных значений по ненаполненной группе (беременность не наступила) в экспериментальной и обучающей подвыборке составляет более 50%. Из этого следует, что модель устойчива и может работать на любой иной выборке из той же генеральной совокупности.

Для проверки на смещённость и гомоскедастичность модели проведена оценка нестандартизованных («сырых») и стьюдинизованных остатков.

Таблица 5 – Таблица классификации^a

	Наблюдённые		Предсказанные					
			Выбранные наблюдения ^b			Невыбранные наблюдения ^c		
			Группы		Процент пра- вильных	Группы		Процент пра- вильных
			Беременность есть	Беременность нет		Беременность есть	Беременность нет	
Шаг 1	Группы	Беременность есть	49	2	96,1	38	6	86,4
		Беременность нет	3	15	83,3	2	25	92,6
	Общая процентная доля				92,8			88,7
Шаг 2	Группы	Беременность есть	51	0	100,0	43	1	97,7
		Беременность нет	1	17	94,4	1	26	96,3
	Общая процентная доля				98,6			97,2

Примечание: *a* – значение отсечения – 0,500; *b* – выбранные наблюдения rand EQ 1; *c* – невыбранные наблюдения rand NE 1.

Согласно полученным данным описательной статистики (таблица 6) среднее значение нестандартизованных остатков близко к нулю (-0,0246) и на 95% доверительном интервале (-0,0532; 0,0041) оно проходит через ноль. Таким образом, прогностическая модель несмещённая.

Таблица 6 – Оценка нестандартизованных («сырых») остатков описательные статистики

		Статистика	Стандарт- ная ошибка	
Разность между на- блюдаемой и предска- занной веро- яtnостью	Среднее	-0,0245865	0,01448811	
	95% Дове- рительный интервал для средне- го	Нижняя граница	-0,0532320	
		Верхняя граница	0,0040591	

Посредством дисперсионного анализа проведена проверка гомоскедастичности данных, на которых построена модель. Использованы в качестве зависимой переменной стьюдинизованные остатки, а в качестве ковариатов – все предикторы, отобранные для итоговой модели. Результаты анализа представлены в таблице 7.

Судя по величине F-значимости стьюдинизованные остатки не имеют связи ни с одним предиктором ($p > 0,05$), т.е. их вариация сугубо случайна, следовательно, данные гомоскедастичны.

Таблица 7 – Критерии межгрупповых эффектов.
Зависимая переменная: Стьюдинизованный остаток

	Сумма квадратов типа III	ст. св.	Средний квадрат	F	Зна- чи- мость
Скорректированная модель	0,098 ^a	2	0,049	0,268	0,766
Свободный член	0,014	1	0,014	0,076	0,783
Лейкоциты	0,091	1	0,091	0,497	0,483
АП	0,012	1	0,012	0,063	0,803
ошибка	12,111	66	0,184		
Всего	12,357	69			
Скорректированный итог	12,210	68			

Примечание: *a* – R-квадрат = 0,008 (Скорректированный R-квадрат = -0,022).

Для оценки качества полученной модели бинарной логической регрессии использовался ROC-анализ, представленный на рисунке 1. Значение показателя площади под кривой AUC (Area Under Curve) составило 0,988 95% ДИ [0,972; 1,00] (таблица 8.). Критерий максимальной суммарной чувствительности и специфичности выбран для определения оптимального порога отсечения. При пороге отсечения $P = 0,51$ чувствительность (Se) составила 0,979, специфичность (Sp) – 0,977 (рисунок 1). Таким образом, значения $P < 0,51$ свидетельствовали о низкой вероятности наступления беременности.

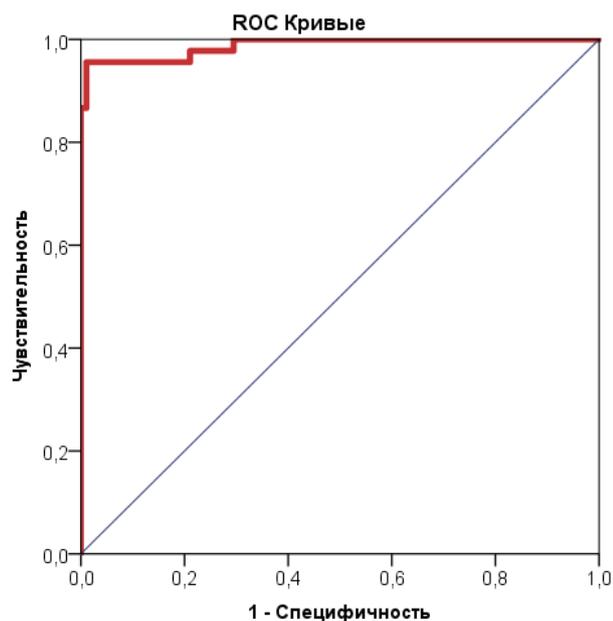


Рисунок 1 – ROC-иллюстрирующая отношение между чувствительностью и специфичностью для различных точек разделения предсказанной вероятности классификации групп. Площадь под кривой равна 0,988

Таблица 8 – Площадь под кривой. Переменные результата проверки: предсказанная вероятность

Область	Стандартная ошибка ^a	Асимптотическая зчч. ^b	Асимптотический 95% доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница
0,988	0,008	0,000	0,972	1,000

Примечание: *a* – в соответствии с непараметрическим предположением; *b* – нулевая гипотеза: = действительная площадь = 0,5.

Для практического применения полученной функции приведем клинические примеры.

Таблица 9 – Показатели пациента H_1 , учитываемые при расчете

Показатель	Коэффициент
АП	1,83
Лейкоциты	6

Для пациента H_1 проведём расчёты с использованием созданной модели.

Определяем значение функции Z :

$$Z = a_0 + \beta_n x_n$$

Подставляя значения в формулу, получаем:

$$Z = -84,35 + 2,348 \times 1,83 + 4,32 \times 6,0 = -8,38316.$$

Теперь подставляем значение функции $Z = -8,38316$ в формулу:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-z}} = \frac{1}{1 + 2,71828^{-(-8,38316)}} = 0,000229$$

По результатам модели значение $P = 0,0002 > 0,51$, следовательно, у пациента H_1 высокая вероятность, что беременность наступит.

Таблица 10 – Показатели пациента H_2 , учитываемые при расчете

Показатель	Коэффициент
АП	2,12
Лейкоциты	7,5

Аналогично рассчитаем Z и P для пациента H_2 .

$$Z = -84,35 + 2,348 \times 2,12 + 4,32 \times 7,5 = 6,02776.$$

$$P = \frac{1}{1 + 2,71828^{-6,02776}} = 0,997595$$

По результатам модели значение $P = 0,998 < 0,51$, следовательно, у пациента H_2 высокая вероятность не наступления беременности.

Заключение. Модель бинарной логистической регрессии с качеством прогноза 97,2%, может служить способом прогноза наступления беременности методом экстракорпорального оплодотворения у женщин с трубно-перитонеальным бесплодием, что позволяет рекомендовать данный способ к использованию в работе практикующего врача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Колейчик Л. А. Методологические подходы к оценке напряженности индивидуальной адаптивной среды в период беременности / Л. А. Колейчик, В. А. Доровских // Дальневосточный медицинский журнал. 2006. № 2. С. 55-56.
2. Костин К. К., Тырсин А. Н. Программа построения модели бинарной логистической регрессии. 2018.
3. Лихачева В. В. и др. Способ прогнозирования эффективности программ ЭКО при трубно-перитонеальном бесплодии, ассоциированном с хроническим эндометритом. 2019.
4. Лукинов В. Л. Численно устойчивый вероятностный классификатор логистической регрессии // Труды Международной конференции «АПВПМ». Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт вычислительной математики и математической геофизики» Сибирского Отделения Российской академии наук. 2019. № 2019. С. 299-303.
5. Маньяков Р. Р., Деменкова В. В., Агафанова Ю. В., и др. Методика прогнозирования клинических исходов при помощи логистического регрессионного анализа в статистической программе IBM SPSS Statistics 20.0 (часть 1) // Медицина и физическая культура: наука и практика. 2020. Т. 2. № 2. С. 20-32.
6. Михайлова С. В., Кузмичев Ю. Г., Красникова Л. И., Хрычева Т. В., Сабурцев С. А., Крылов В. Н. и др. Физиологические особенности адаптивных реакций организма / С. В. Михайлова, Ю. Г. Кузмичев, Л. И. Красникова, Т. В. Хрычева, С. А. Сабурцев,

- В. Н. Крылов, Л. В. Ошевенский // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2018. № 3. С. 24-38.
7. De Haas S. Physiological adaptation of maternal plasma volume during pregnancy: a systematic review and meta-analysis / S. de Haas, C. Ghossein-Doha, S. M. J. van Kuijk // *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2017. № 49 (2). С. 177-187.
8. Zeng Z. Metabolic adaptations in pregnancy: a review / Z. Zeng, F. Liu, S. Li // *Annals of Nutrition and Metabolism*. 2017. № 70 (1). С. 59-65.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: doktor-ch@bk.ru.

Чехова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьева Светлана Владимировна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Антонова Мария Владимировна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

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

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

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

ОБМЕН ОПЫТОМ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-60-63

Бельтикова А. А., Засыпкина А. А., Любимцева О. А., Ханипова Л. В., Орлов М. Д.,
Огошкова Н. В., Антонова М. В., Чехова Ю. С., Семенюк Е. Н., Антонюк Н. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ МЕНИНГИТОВ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ ПО ДАННЫМ ОБЛАСТНОЙ ИНФЕКЦИОННОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ ГОРОДА ТЮМЕНИ

Цель. Выяснить частоту развития и особенности клинического течения герпесвирусных менингитов у детей и взрослых.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ стационарных карт болезни 23 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени за период 2018-2019 гг. с диагнозом: менингит герпесвирусной этиологии. При анализе данных учитывались: возраст, пол, этиологический фактор, жалобы при поступлении, результаты клинического осмотра и лабораторные показатели.

Результаты. За 2 года было зарегистрировано 23 случая герпесвирусных менингитов, микст-инфекция определялась у каждого пятого пациента. Epstein-Barr вирусный менингит регистрировался в большинстве случаев и определялся в 3,5 раза чаще у взрослых, чем у детей. На втором месте по частоте выявления находился менингит Herpes Simplex Virus этиологии, который развивался только у взрослых пациентов. Герпесвирусный Varicella Zoster Virus менингит определялся в 2 раза реже, чем менингит Herpes Simplex Virus и также только у взрослых лиц. Герпесвирусный менингит, вызванный Human Herpes Virus 6 типа, обнаруживался с той же частотой, что и менингит Varicella Zoster, но регистрировался только у детей. Цитомегаловирусный менингит был выявлен лишь у одного взрослого пациента на фоне тяжёлого иммунодефицитного состояния.

Заключение. Выявленные особенности развития герпесвирусных менингитов с учетом возраста позволяют практическому врачу уже при первичном осмотре предположить возможную этиологию менингита и назначить адекватную терапию, что улучшит прогноз болезни у пациентов.

Ключевые слова: герпесвирусные менингиты, дети, взрослые.

Актуальность. С начала 21 века отмечается постоянный рост инфекционных заболеваний герпесвирусной этиологии, характеризующихся вовлечением в воспалительный процесс многих органов и систем организма [1, 3, 4]. Нервная система, на фоне высокой герпетической вирусной нагрузки и под натиском имеющихся сопутствующих факторов, способна уступить в своей резистентности и допустить поражение не только периферических, но и черепно-мозговых нервов, а также и мягких мозговых оболочек [2, 10, 11].

Цель. Выяснить частоту развития и особенности клинического течения герпесвирусных менингитов у детей и взрослых.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ стационарных карт болезни 23 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени за период

2018-2019 гг. с диагнозом: менингит герпесвирусной этиологии. При анализе данных учитывались: возраст, пол, этиологический фактор, жалобы при поступлении, результаты клинического осмотра и лабораторные показатели.

Диагноз подтверждался в 100% случаев методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) путём обнаружения в крови и ликворе ДНК герпесвирусов: Herpes Simplex Virus (HSV 1/2 типа), Varicella Zoster Virus (VZV), Epstein-Barr virus (EBV), Cytomegalovirus (CMV) и Human Herpes Virus 6 (HHV6).

Результаты. За 2 года зарегистрировано 23 случая герпесвирусных менингитов, из них: вызванные HSV 1/2 типа – 17, 4% (n = 4), VZV – 8,7% (n = 2), EBV – 39,2% (n = 9), CMV – 4,3% (n = 1), HHV6 – 8,7% (n = 2). Микст-инфекция определялась у каждого пятого пациента и составила 21,7% (n = 5), из них были выявлены следующие соче-

Beltikova A. A., Zasypkina A. A., Lyubimtseva O. A., Khanipova L. V., Orlov M. D., Ogozhkova N. V., Antonova M. V., Chekhova Y. S., Semenyuk E. N., Antonyuk N. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

INCIDENCE RATE AND SPECIFICS OF THE CLINICAL COURSE OF HERPESVIRAL MENINGITIS IN CHILDREN AND ADULTS ACCORDING TO REGIONAL CLINICAL HOSPITAL FOR INFECTIOUS DISEASES, CITY OF TYUMEN

Aim. The objective is to explore the incidence rate and the specifics of the clinical course of herpesviral meningitis in children and adults.

Materials and methods. The post-hoc analysis of 23 patients' records has been carried out. The patients were admitted to State Budgetary Healthcare Institution of the Tyumen Region, Clinical Hospital for Infectious Diseases, City of Tyumen, during the period of 2018-2019 diagnosed with meningitis of herpesviral etiology. When analysing the data the following aspects were taken into account: age, sex, etiological agent, complaints at admission, results of clinical examination and laboratory findings.

Results. Twenty-three (23) cases of herpesviral meningitis were registered during the period of two (2) years; mixed infection was detected in every fifth patient. Epstein Barr viral meningitis was diagnosed in most cases and was detected 3.5 times oftener in adults than in children. Herpes Simplex Virus meningitis was the second one in terms of detection rate and it affected only adults. Varicella Zoster Virus meningitis was detected two times rarer than Herpes Simplex Virus and only in adults. The herpesviral meningitis caused by human herpes virus type 6 was detected with the same rate as Varicella Zoster meningitis but was registered among children only. Cytomegaloviral meningitis was detected in one adult who was affected by severe immune deficiency.

Conclusion. The detected specifics of the incidence of the herpesviral meningitis with respect to a patient's age will enable a practitioner to suggest the possible meningitis etiology and to prescribe appropriate treatment thus improving the prognosis for the disease.

Keywords: herpesviral meningitis, children, adults.

тания: EBV + VZV – 8,7% (n = 2), EBV + HSV 1/2 типа – 4,3% (n = 1), EBV + HSV 1/2 + HHV6-4,3% (n = 1), HSV 1/2 типа + VZV – 4,3% (n = 1). Лица женского пола несколько чаще обращались за медицинской помощью в 56,5% случаев (n = 13). Из всех заболевших, дети составили лишь 21,7% (n = 5).

Наиболее часто диагностировался Эпштейн-Барр вирусный менингит, и он определялся в 3,5 раза чаще у взрослых, чем у детей. Пациенты поступали на 7,5 ± 6 сутки болезни в ясном сознании, в состоянии средней степени тяжести в 88,9% случаев, с жалобами на фебрильную или гектическую температуру (66,7% и 33,3% соответственно) и только одна женщина пожилого возраста поступила в тяжелом состоянии, с сознанием на уровне легкого оглушения. Больные при поступлении преимущественно отмечали жалобы на головную боль, жидкий стул, повторную рвоту, в единичных случаях на светобоязнь, тремор рук, расплывчатое зрение, снижение аппетита, онемение в конечностях. При осмотре катаральные явления были ярко выражены у 44,4% пациентов, неврологически определялась ригидность затылочных мышц и изменение сухожильных рефлексов у взрослых только в одной трети случаев. Люмбальная пункция выполнялась в среднем на 4 сутки госпитализации. Ликвор во всех случаях прозрачный, цитоз лимфоцитарного характера от 198 до 934 клеток, повышение белка от 0,46 до 1,0 г/л. Ацикловир назначался в дозах согласно инструкции, в среднем, на 5-е сутки госпитализации. На фоне лечения нормализация температуры и купирование неврологической симптоматики наступали на

4 ± 1 сутки с момента начала приема противовирусной терапии. Реконвалесценты Эпштейн-Барр вирусного менингита выписывались на 19 ± 2 сутки с момента госпитализации с полным клинико-лабораторным выздоровлением.

На втором месте по частоте регистрации находился герпетический менингит Herpes Simplex Virus этиологии, который развился только у взрослых пациентов в возрасте от 22 лет до 51 года. Все пациенты поступали на 5 ± 1,5 сутки болезни в ясном сознании, в состоянии средней степени тяжести с жалобами на повышение температуры, головную боль, боль в глазных яблоках, светобоязнь и слабость. В отличие от лиц с вирусом Эпштейна-Барр, у пациентов с Herpes Simplex Virus не было жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. При осмотре катаральные явления ярко выражены лишь в 25% случаев и у всех определялась ригидность затылочных мышц и горизонтальный нистагм в обе стороны. Люмбальная пункция проводилась так же на 4 сутки госпитализации. Ликвор преимущественно прозрачный, с повышением белка от 0,28 до 1,2 г/л, лимфоцитарным плеоцитозом от 133 клеток до 296 клеток (следует отметить, что цитоз был ниже, чем у Эпштейн-Барр вирусного менингита). Всем пациентам, в среднем на 5 сутки госпитализации, назначался Ацикловир. Клиническое улучшение в виде нормализации температуры и купирования неврологической симптоматики наступало, в среднем, на 5 ± 1 сутки лечения. Реконвалесценты Herpes Simplex вирусного менингита выписывались на 15 ± 2 сутки с момента госпитализации с клиническим выздоровлением.

Герпесвирусный менингит Varicella Zoster Virus определялся в 2 раза реже, чем менингит Herpes Simplex, это были лица мужского пола в возрасте 30 и 60 лет с типичными везикулёзными высыпаниями по ходу черепно-мозговых нервов, характерными для опоясывающего герпеса. Мужчины поступали на $5 \pm 0,5$ сутки болезни в состоянии средней степени тяжести в ясном сознании с жалобами на повышение температуры, головную боль и высыпания опоясывающего характера. При осмотре, неврологически определялись умеренная ригидность мышц затылка и повышение сухожильных рефлексов. Исследование выполнялось так же на 4 сутки от момента госпитализации. Ликвор был прозрачным, лимфоцитарного характера с повышением белка до 1,0 г/л и цитозом от 103 до 565 клеток. Противовирусная терапия Ацикловиром была назначена раньше в сравнении с предшествующими группами на $1,5 \pm 0,5$ сутки госпитализации в средней терапевтической дозе. Находились пациенты в стационаре дольше в связи с длительной эпителизацией высыпаний и выписывались по окончании терапии с клиническим улучшением.

Герпесвирусный менингит 6 типа определялся с той же частотой, как и менингит Varicella Zoster, но был зарегистрирован только у детей в возрасте 3 месяцев и 13 лет. Пациенты поступали на $5 \pm 0,5$ сутки болезни в ясном сознании, в состоянии средней степени тяжести, с фебрильной температурой. Подросток отмечал головную боль пульсирующего характера в затылочной области, боль при движении глазами и слабость. Со стороны неврологического статуса отмечалась умеренная ригидность мышц затылка и повышение сухожильных рефлексов. У младенца наблюдались пульсация и выбухание большого родничка с положительным симптомом Лессажа. Люмбальная пункция была выполнена на 3 сутки госпитализации, ликвор прозрачный, плеоцитоз лимфоцитарного характера на уровне 989 ± 47 клеток с повышением белка до 1,5 г/л. Пациентам не назначали противовирусную терапию Ацикловиром (поскольку, препарат не входит в стандарты оказания медицинской помощи при Human Herpes Virus 6 типа), им назначалась антибактериальная и симптоматическая терапия. Пациенты были выписаны с клинико-лабораторным выздоровлением на $18 \pm 1,5$ сутки госпитализации.

Менингоэнцефалит цитомегаловирусной этиологии определялся только у 1 пациента в возрасте 34 лет на фоне иммунодефицитного состояния, с наиболее тяжелой клинической симптоматикой, из всех анализируемых герпесвирусных менингитов, с поражением мозжечка и черепно-мозговых нервов. Вследствие позднего обращения за медицинской помощью, изменения в ликворе были незначительными в виде повышения белка до 0,37 г/л, что не потребовало назначения противовирусной терапии и пациент получал симптоматическое и антибактериальное лечение. Был выписан на 16 сутки с клиническим улучшением.

Герпесвирусные менингиты микст-этиологии диагностировались в каждом пятом случае, из них пре-

валировало сочетание: EBV + VZV – 8,6% ($n = 2$), в единичных случаях отмечались EBV + HSV1/2 типа, EBV + HSV1/2 + HHV6, HSV1/2 типа + VZV 4,3% соответственно. Возрастная группа пациентов с микст-менингитами включала в себя пациентов от 12 до 70 лет. Больные обращались на $5,5 \pm 3,5$ сутки заболевания, преимущественно в ясном сознании в 60% ($n = 3$) случаев, сознание на уровне оглушения определялось у 40% ($n = 2$) лиц. При госпитализации состояние средней степени тяжести регистрировалось у 80% ($n = 4$), тяжелое у 20% ($n = 1$) пациентов. Госпитализированные предъявляли жалобы на головную боль в 80% ($n = 4$), рвоту и катаральные явления в 60% ($n = 3$), тошноту и слабость в 40% ($n = 2$) случаев. При каждом микст-герпесвирусном менингите были отмечены специфические жалобы: так например, при EBV + VZV – жалобы на нарушение чтения и счета; при EBV + HSV1,2 – дизартрия; при EBV + HSV1/2 типа + HHV6 – головокружение, озноб, боли в грудной клетке, спине, животе; при HSV1/2 типа + VZV – типичные везикулёзные высыпания по ходу лицевого нерва определялись у ребенка. Неврологически у всех больных определялась выраженная ригидность мышц затылка, установочный горизонтальный нистагм, повышение сухожильных рефлексов, из них 50% пациентов не выполняли координационные пробы. Спинномозговая пункция проводилась на $2,5 \pm 1,5$ сутки госпитализации. Ликвор был прозрачный, с повышением белка от 0,34 до 1,6 г/л, плеоцитоз лимфоцитарного характера от 16 клеток до 438 клеток. Всем пациентам, в среднем на 3 сутки госпитализации, назначался Ацикловир. Клиническое улучшение, проявляющееся в купировании неврологической симптоматики и нормализации температуры тела наступало в среднем на 8 ± 4 сутки на фоне лечения. Реконвалесценты герпесвирусных микст-менингитов с клиническим выздоровлением были выписаны на 22 ± 1 сутки с момента госпитализации.

Заключение. Таким образом, полученные результаты показали, что Эпштейн-Барр вирусный менингит регистрировался наиболее часто, превалировал у взрослых, имел склонность к затяжному и микст-течению. Второй по частоте развития – менингит Herpes Simplex, определялся только у взрослых, имел тенденцию к сочетанному течению с полным клиническим выздоровлением в конце второй, начале третьей недели болезни. С одинаковой частотой регистрировались менингиты Varicella Zoster и Human Herpes Virus 6 типа, тем не менее, Varicella Zoster вирусный менингит определялся только у мужчин и имел тенденцию к затяжному течению, тогда как HHV 6 типа был выявлен только у детей и характеризовался благоприятным исходом. Цитомегаловирусный менингоэнцефалит был диагностирован в единичном случае у взрослого на фоне иммунодефицитного состояния и имел склонность к тяжелому течению, в связи с поздним обращением за медицинской помощью. Герпесвирусные микст-менингиты не регистрировались у детей в возрасте до 12 лет, а определялись чаще у взрослых, имели тенденцию к более тяжелому затяжному течению, по

сравнению с моноэтиологическими герпесвирусными менингитами.

Выявленные клинические особенности течения герпесвирусных менингитов и частота их развития у детей и взрослых позволит практическому врачу уже при первичном осмотре предположить возможную этиологию менингита и назначить адекватную терапию, что улучшит прогноз болезни у пациентов.

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

Благодарность. Авторы выносят благодарность заместителю главного врача по лечебной работе ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница» г. Тюмени Семенюк Евгении Николаевне за предоставленную возможность работы с архивными материалами ГБУЗ ТО «ОИКБ» г. Тюмени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельтикова А. А., Кашуба Э. А., Арсланова Т. Р., Машкина А. А., Ворсина Т. А. Герпесвирусные инфекции у детей в амбулаторной практике // *Детские инфекции*. 2018. Том 17. Спецвыпуск: Материалы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва, 2018, 12-14 декабря. С. 18.
2. Бельтикова А. А., Нуртдинова В. К., Титова В. А., Антонюк Н. В., Орлов М. Д., Кашуба Э. А. и др. Клинические проявления синдрома Лейдена-Вестфала у детей с ветряной оспой // *Детские инфекции*. 2019. Том 18. Спецвыпуск: Материалы XVIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва, 2019, 12-14 декабря. С. 22-23.
3. Боковой А. Г., Егоров А. И. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей: Учебное пособие для студентов, врачей педиатров, инфекционистов, иммунологов. М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014. 256 с.: ил.
4. Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / под ред. В. А. Исакова. СПб.: СпецЛит, 2013. – 2-е изд., перераб. и доп. 670 с.
5. Кистенева Л. Б., Сухоруков В. С., Царегородцев А. Д. Персистирующие герпесвирусные инфекции у детей / Под ред. Л. Б. Кистеневой, В. С. Сухорукова, А. Д. Царегородцева. Москва: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2021. 280 с.
6. Лобзин Ю. В., Белозеров Е. С., Беляева Т. В., Волжанин В. М. Вирусные болезни человека. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2015. 400 с.: ил.
7. Лобзин Ю. В., Скрипченко Н. В., Волжанин В. М. Современные подходы к диагностике, терапии и профилактике инфекционных заболеваний у детей: Научные труды, том 2 / Под ред. академика РАМН, д. м. н., профессора Ю. В. Лобзина. Санкт-Петербург, 2012. 592 с.
8. Марданлы С. Г., Кирпичникова Г. И., Неверов В. А. Герпетическая инфекция (простой герпес). Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение. Электророск: ЗАО «ЭКОлаб», 2011. 48 с.
9. Скрипченко Н. В. Герпесвирусные инфекции у детей: Учебное пособие / Под редакцией з.д.н. РФ, д. м. н. профессора Н. В. Скрипченко. Санкт-Петербург: Тактик-Студио, 2015. 104 с.
10. Скрипченко Н. В. Вирусные энцефалиты у детей: учебное пособие для врачей. СПб.: Изд-во Н-Л, 2011. 48 с.
11. Скрипченко Н. В. Нейроинфекции у детей (коллективная монография) / Под ред. з.д.н. РФ, д. м. н., профессора Н. В. Скрипченко. Санкт-Петербург: «Тактик-Студио», 2015. 856 с.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: anna_beltikova@mail.ru.

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

Засыпкина Арина Александровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

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

Орлов Михаил Дмитриевич, д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Антонова Мария Владимировна, к. м. н., ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Чехова Юлия Сергеевна, ассистент кафедры инфекционных болезней с курсами детских инфекций, дерматовенерологии и косметологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Семенюк Евгения Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница», г. Тюмень.

Антонюк Наталья Владимировна, врач-инфекционист ГБУЗ ТО «Областная инфекционная клиническая больница», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-64-70

Волкова С. Ю., Пантеева Е. В., Алёхина М. Н.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» г. Тюмень

Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Тюмень

ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмень

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В АМБУЛАТОРНОМ ЗВЕНЕ, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНДЕРНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Цель. Оценить основные параметры показателей тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от гендерной принадлежности, а также его комплексное влияние на качество жизни у амбулаторных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование включались пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» г. Тюмени в период 2016-2019 гг. Всем включенным в исследование проводились общепринятые методы клинического обследования, а также – специальные методы обследования: определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), оценка баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), проведение теста Мориски-Грин для определения приверженности к лечению, проведение теста на выявление психотипа личности (DS-14), подсчет количества баллов с использованием опросника для определения качества жизни (SF-36). Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов STATISTICA (версия 22.0). Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Всего в исследование был включен 141 пациент (44 мужчин и 97 женщин, средний возраст $68,9 \pm 8,8$ лет). При сравнении гендерных подгрупп можно отметить, что для женщин характерны более высокие уровни тревоги (7,0 (5,0-9,0) баллов против 4,0 (2,0-7,0) баллов в мужской, $p < 0,0001$) и депрессии (7,0 (4,0-9,0) против 5,0 (2,75-7,25) баллов, $p < 0,05$) и несколько более частая встречаемость психотипа Д (33% против 27,3% в мужской группе, $p = 0,064$). В женской группе отмечены корреляции шкал уровня тревоги и депрессии с показателями качества жизни, приверженности к терапии. Показатель состояния сердечно-сосудистой системы, оцениваемый по уровню NTproBNP прямо коррелировал с возрастом ($r = 0,289$, $p = 0,006$), выраженностью тревоги ($r = 0,336$, $p = 0,001$) и депрессии ($r = 0,314$, $p = 0,002$). Для мужской подгруппы уровни тревоги и депрессии не оказывали значимого влияния на показатели качества жизни, приверженности и NT-proBNP. В мужской группе отмечена отрицательная взаимосвязь между состоянием сердечно-сосудистой системы (оцениваемым по уровню NTproBNP) и ролевым функционированием ($r = -0,312$, $p = 0,042$), а также – эмоциональным состоянием ($r = -0,325$, $p = 0,038$).

Заключение. Более неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы, оцениваемое объективно по уровню NT-proBNP, у мужчин снижает ролевое функционирование и эмоциональное состояние, у женщин повышает уровень тревоги и депрессии. Знание гендерных отличий в формировании тревожно-депрессивных расстройств и их влияние на качество жизни пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторной практике, позволяет более рационально подойти к терапии, включая методы коррекции хронических психологических факторов, тем самым улучшая прогноз больных.

Ключевые слова: гендерные отличия, тревога, депрессия, NT-proBNP, качество жизни, сердечно-сосудистые заболевания.

Актуальность. В современной медицине все больше медицинские работники стараются уделять внимание личности больного, его отношению к своему заболеванию, правильному пониманию своей ответственности и влияния заболевания на жизненное функционирование, эмоциональное состояние и социальную активность, то есть – качество жизни пациента. В связи с этим обращается все большее внимание на хронические психологические факторы риска развития и прогрес-

сирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) к которым относят тревожно-депрессивные состояния. Цифры встречаемости тревожно-депрессивных расстройств среди населения колеблются от 0,6 до 2,7% [22]. Среди больных ССЗ распространенность тревожно-депрессивных расстройств составляет от 18% до 60% [2, 3]. В литературе представлены данные о тесной связи депрессивных расстройств с ССЗ [4, 21]. Хронически повышенный уровень тревоги, также повышает риск

Volkova S. Yu, Panteeva E. V., Alyokhina M. N.

Tyumen State Medical University, Tyumen

City Polyclinic No. 5, Tyumen

Clinical Hospital "Mother and Child", Tyumen

City Polyclinic No. 8, Tyumen

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH CVD IN THE OUTPATIENT SECTION, DEPENDING ON GENDER AND THEIR IMPACT ON THE QUALITY OF LIFE

Aim. To evaluate the main parameters of indicators of anxiety and depressive disorders depending on gender, as well as its complex impact on the quality of life in outpatient patients with cardiovascular diseases.

Materials and methods. The open prospective study included patients who were followed up on an outpatient basis at GAUZ TO "City Polyclinic No. 5" in Tyumen during 2016-2019. Everyone included in the study underwent generally accepted methods of clinical examination, as well as special methods of examination: determination of the N-Terminal fragment of the Brain Natriuretic Propeptide (NT-proBNP), assessment of points on the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), the Morisky Green Test to determine adherence to treatment, conducting a personality psychotype test (DS-14), calculation of the number of points using a questionnaire to determine the quality of life (SF-36). Data analysis was carried out using statistical packages STATISTICA (version 22.0). For all analysis carried out, differences were considered significant at a two-tailed level of significance $p < 0.05$.

Results. A total of 141 patients (44 men and 97 women, mean age 68.9 ± 8.8 years) were included in the study. When comparing the gender subgroups, it can be noted that women are characterized by higher levels of anxiety (7.0 (5.0-9.0) points vs. 4.0 (2.0-7.0) points in the male group, ($p < 0.0001$) and depression (7.0 (4.0-9.0) vs. 5.0 (2.75-7.25) points, $p < 0.05$) and a slightly more frequent occurrence of psychotype D (33% vs. 27.3% in the male group, $p = 0.064$). In the female group, there were correlations of the scales of anxiety and depression with indicators of quality of life, adherence to therapy. The indicator of the state of the cardiovascular system, estimated by the level of NTproBNP, directly correlated with age ($r = 0.289$, $p = 0.006$), the severity of anxiety ($r = 0.336$, $p = 0.001$) and depression ($r = 0.314$, $p = 0.002$). For the male subgroup, levels of anxiety and depression had no significant effect on quality of life, commitment, and NT-proBNP. In the male group, there was a negative relationship between the state of the cardiovascular system (assessed by the level of NTproBNP) and role functioning ($r = -0.312$, $p = 0.042$), as well as – the emotional state ($r = -0.325$, $p = 0.038$).

Conclusion. A more unfavorable state of the cardiovascular system, assessed objectively by the level of NT-proBNP, reduces role functioning and emotional state in men, and increases the level of anxiety and depression in women.

Keywords: gender differences, anxiety, depression, NT-proBNP, quality of life, cardiovascular diseases.

развития и прогрессирования ССЗ у мужчин и женщин [18]. Установлено, что для лиц с психологическими проблемами шансы преждевременной смерти на 40-60% выше, чем в общей популяции, что обусловлено проблемами коморбидности [12]. Немаловажной особенностью больных с ССЗ, страдающих тревогой или депрессией, является их более низкая приверженность к лечению [22].

Все эти факторы способствуют декомпенсации ССЗ. Среди больных, обратившихся в общую врачебную практику, доля пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами составляет по данным ряда авторов от 22% до 33%, а по некоторым исследованиям и более [5].

Немаловажную роль в течении заболевания и его влияние на психологическое состояние больного оказывает гендерная принадлежность пациента [10]. Но несмотря на большое количество работ, посвященных гендерным особенностям частоты тревожно-депрессивных расстройств у соматических пациентов, в существенно меньшей степени представлены данные по гендерным особенностям структуры тревожно-депрессивного состояния и социально-психического функционирования таких больных, и, практически нет

данных об их влияние на функциональные возможности сердечно-сосудистой системы.

Цель. Оценить основные параметры показателей тревожно-депрессивных расстройств в зависимости от гендерной принадлежности, а также их комплексное влияние на качество жизни, приверженность к лечению и состояние сердечно-сосудистой системы у амбулаторных пациентов с ССЗ.

Материалы и методы. В открытое проспективное исследование включались пациенты, наблюдавшиеся амбулаторно в ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» г. Тюмени в период 2016-2019 гг. Всем включенным в исследование проводились общепринятые методы клинического обследования, а также – специальные методы обследования: определение N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пропептида (NT-proBNP), оценка баллов по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS), проведение теста Мориски-Грин для определения приверженности к лечению, проведение теста на выявление психотипа личности (DS-14), подсчет количества баллов с использованием опросника для определения качества жизни (SF-36).

Этическая экспертиза о положительном решении относительно возможности проведения данного клинического исследования проведена в Комитете по этике при ФГБОУ ВО Тюменском ГМУ Минздрава России, протокол № 73 от 18.02.2017 г.

Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов STATISTICA (версия 22.0). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводилось при помощи критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm t$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего) или $M \pm sd$ (среднее \pm стандартное отклонение) (для оценки динамики показателей на фоне терапии) или Me (25-75%) (медиана, интерквартильный размах (25 и 75 перцентиль) в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовались непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент корреляции Пирсона и коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Всего в исследование был включен 141 пациент (44 мужчин и 97 женщин, средний возраст – $68,9 \pm 8,8$ лет). Основными сердечно-сосудистыми заболеваниями были: ИБС (у 76,8% исследуемых), в том числе с анамнезом инфаркта миокарда (11,1%) и/или операции реваскуляризации (19,4%); АГ (86,2%). Также у 32,6% было ожирение, у 19,1% – постоянная форма фибрилляции предсердий, хроническая обструктивная болезнь легких – у 16,6%, сахарный диабет 2 типа – у 20,3%. У большинства пациентов (79,4%) была сохранная фракция выброса левого желудочка, определяемая по ЭХОКГ, соответственно хроническая сердечная недостаточность была I или IIA стадии (88,6%), уровень NT-proBNP у 90,1% был в пределах показателей, отражающих компенсацию состояния сердечно-сосудистой системы (< 400 пг/мл). Медикаментозная терапия, получаемой пациентами, по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, соответствовала современным клиническим рекомендациям: 71,1% наблюдаемых получали ИАПФ, 23,6% – сартаны, 51,8% – спиронолактон, 73% – бета-адреноблокаторы, 69,4% – петлевые диуретики, 38,6% – тиазидные диуретики, 90,9% – антиагреганты, 24,2% – антикоагулянты.

Сравнительные характеристики наличия тревожных и депрессивных расстройств и их влияние на качество жизни больных с ССЗ в зависимости от гендерной принадлежности представлены в таблице 1. В женской группе был достоверно выше уровень тревоги (7,0 (5,0-9,0) баллов против 4,0 (2,0-7,0) баллов в мужской, $p < 0,0001$) и депрессии (7,0 (4,0-9,0) против 5,0 (2,75-

7,25) баллов, $p < 0,05$). Также среди женщин несколько чаще был выявлен психотип Д (33% против 27,3% в мужской группе, $p = 0,064$). Остальные параметры: качества жизни, приверженность к лечению и уровень NT-proBNP не имели достоверных статистических различий.

Таблица 1 – Сравнение основных параметров в гендерных группах

Показатель	Мужская группа N = 44	Женская группа N = 97	p
Возраст	66,6 \pm 9,7	69,5 \pm 8,3	0,11
Уровень тревоги	4,0 (2,0-7,0)	7,0 (5,0-9,0)	0,0001
Баллы депрессии	5,0 (2,75-7,25)	7,0 (4,0-9,0)	0,046
Приверженность к лечению	3,0 (2,0-4,0)	3,0 (1,5-4,0)	0,601
PF Физическое Функционирование	65,0 (35,0-85,0)	50,0 (40,0-85,0)	0,473
RP Ролевое Функционирование	25,0 (6,25-68,75)	25,0 (0,0-50,0)	0,148
BP Интенсивность Боли	41,0 (33,125-54,25)	41,0 (31,0-42,0)	0,064
GH Общее Состояние Здоровья	45,0 (35,0-54,25)	50,0 (40,0-55,0)	0,533
VT Жизненная Активность	50,0 (40,0-65,0)	50,0 (31,25-60,0)	0,602
SF Социальное Функционирование	75,0 (50,0-100,0)	63,0 (50,0-100,0)	0,388
RE Эмоциональное Состояние	33,15 (0,0-75,25)	33,0 (0,0-67,0)	0,466
MN Психическое Здоровье	64,0 (45,0-76,0)	62,0 (44,0-76,0)	0,410
NTproBNP	175,11 \pm 155,87	186,10 \pm 202,06	0,372

Проведена оценка корреляционных взаимосвязей в мужской (таблица 2) и женской (таблица 3) подгруппах.

В результате исследования, в группе мужчин (таблица 2) выявлена тенденция к прямой корреляции между возрастом и уровнем депрессии ($r = 0,303$, $p = 0,06$). Отмечена тенденция к обратной взаимосвязи между баллами депрессии и баллами социального функционирования ($r = -0,272$, $p = 0,082$), а также баллами по шкале эмоционального состояния ($r = -0,296$, $p = 0,064$). В свою очередь показатели эмоционального состояния были прямо связаны с показателями физического функционирования ($r = 0,499$, $p = 0,001$), социального функционирования ($r = 0,355$, $p = 0,021$), психического здоровья ($r = 0,470$, $p = 0,002$) и ролевого функционирования ($r = 0,741$, $p = 0,0001$). Состояние ролевого функционирования прямо коррелировало с интенсивностью боли ($r = 0,378$, $p = 0,011$), жизненной активностью ($r = 0,378$, $p = 0,013$) и социальным функционированием ($r = 0,409$, $p = 0,006$). Состояние, определяемое по шкале психического здоровья прямо коррелировало с шкалами ролевого функционирования ($r = 0,380$, $p = 0,011$), жизненной активности ($r = 0,736$, $p = 0,0001$) и интенсивностью боли ($r = 0,261$, $p = 0,043$). Выявлена отрицательная корреляция между баллами

по шкале ролевого функционирования и уровнем NTproBNP ($r = -0,312$, $p = 0,042$). Также отмечалась обратная корреляционная взаимосвязь между баллами по шкале эмоционального состояния и уровнем NTproBNP ($r = -0,325$, $p = 0,038$).

Таблица 2 – Характеристика двусторонних корреляционных взаимосвязей у мужчин

Коррелируемые параметры		r	p
Возраст	Баллы депрессии	0,303	0,061
Баллы депрессии	SF Социальное Функционирование	-0,272	0,082
	RE Эмоциональное Состояние	-0,296	0,064
RF Физическое Функционирование	RE Эмоциональное Состояние	0,499	0,001
	MH Психическое Здоровье	0,289	0,057
RP Ролевое Функционирование	BP Интенсивность Боли	0,378	0,011
	VT Жизненная Активность	0,378	0,013
	RE Эмоциональное Состояние	0,741	0,0001
	SF Социальное Функционирование	0,409	0,006
	MH Психическое Здоровье	0,380	0,11
	NTproBNP	-0,312	0,042
BP Интенсивность Боли	RP Ролевое Функционирование	0,378	0,011
	VT Жизненная Активность	0,403	0,007
	MH Психическое Здоровье	0,261	0,043
VT Жизненная Активность	RP Ролевое Функционирование	0,378	0,13
	BP Интенсивность Боли	0,403	0,007
	RE Эмоциональное Состояние	0,394	0,011
	MH Психическое Здоровье	0,736	0,0001
SF Социальное Функционирование	Баллы депрессии	-0,272	0,082
	RP Ролевое Функционирование	0,409	0,006
	RE Эмоциональное Состояние	0,355	0,21
RE Эмоциональное Состояние	RF Физическое Функционирование	0,499	0,001
	VT Жизненная Активность	0,394	0,11
	SF Социальное Функционирование	0,355	0,021
	MH Психическое Здоровье	0,470	0,002
	RP Ролевое Функционирование	0,741	0,0001
MH Психическое Здоровье	RP Ролевое Функционирование	0,380	0,011
	VT Жизненная Активность	0,736	0,0001
	RE Эмоциональное Состояние	0,470	0,002
	BP Интенсивность Боли	0,261	0,043
NTproBNP	RP Ролевое Функционирование	-0,312	0,042
	RE Эмоциональное Состояние	-0,325	0,038

В группе женщин (таблица 3), выявлена прямая корреляция между баллами уровня тревоги и депрессии ($r = 0,352$, $p = 0,0001$). А также – отрицательные корреляции между приверженностью к лечению и уровнем тревоги ($r = -0,206$, $p = 0,044$), и баллами депрессии ($r = -0,334$, $p = 0,001$). Уровень тревоги показывал отрицательную взаимосвязь с баллами по шкалам: ролевого функционирования ($r = -0,262$, $p = 0,011$), жизненной активности ($r = -0,280$, $p = 0,0006$), социального функционирования ($r = -0,329$, $p = 0,001$) и психического здоровья ($r = -0,321$, $p = 0,0002$). Баллы по шкале депрессии отрицательно коррелировали с баллами: физического функционирования ($r = -0,230$, $p = 0,024$), ролевого функционирования ($r = -0,232$, $p = 0,024$) и эмоцио-

нального состояния ($r = -0,202$, $p = 0,049$). Отмечалась тенденция к прямой взаимосвязи возрастом и баллами депрессии ($r = 0,189$, $p = 0,076$). Необходимо отметить, что между показателями, определяемыми по опроснику качества жизни, выявлялись прямые, но как правило слабые корреляции (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика двусторонних корреляционных взаимосвязей у женщин

Коррелируемые параметры		r	p
Возраст	Баллы депрессии	0,189	0,076
	VT Жизненная Активность	-0,192	0,073
	MH Психическое Здоровье	-0,212	0,048
	Уровень NTproBNP	0,289	0,06
Приверженность к лечению	Уровень тревоги	-0,206	0,044
	Баллы депрессии	-0,334	0,001
Уровень тревоги	Баллы депрессии	0,352	0,0001
	Приверженность к лечению	-0,206	0,044
	RF Физическое Функционирование	-0,249	0,15
	RP Ролевое Функционирование	-0,262	0,011
	VT Жизненная Активность	-0,280	0,006
	SF Социальное Функционирование	-0,329	0,001
Баллы депрессии	MH Психическое Здоровье	-0,321	0,002
	Уровень NTproBNP	0,336	0,001
	Приверженность к лечению	-0,334	0,001
	Уровень тревоги	0,352	0,0001
	RF Физическое Функционирование	-0,230	0,024
	RP Ролевое Функционирование	-0,232	0,024
	VT Жизненная Активность	-0,174	0,091
	RE Эмоциональное Состояние	-0,202	0,049
	Уровень NTproBNP	0,314	0,002
	Уровень тревоги	-0,249	0,015
RF Физическое Функционирование	Баллы депрессии	-0,230	0,024
	RP Ролевое Функционирование	0,383	0,0001
	BP Интенсивность Боли	0,317	0,002
	VT Жизненная Активность	0,283	0,005
	RE Эмоциональное Состояние	0,272	0,008
RP Ролевое Функционирование	MH Психическое Здоровье	0,287	0,005
	Уровень тревоги	-0,262	0,011
	Баллы депрессии	-0,232	0,024
	RF Физическое Функционирование	0,383	0,0001
	BP Интенсивность Боли	0,314	0,002
	VT Жизненная Активность	0,555	0,0001
	SF Социальное Функционирование	0,293	0,005
	RE Эмоциональное Состояние	0,693	0,0001
	MH Психическое Здоровье	0,432	0,0001
	Уровень тревоги	-0,187	0,072
BP Интенсивность Боли	RF Физическое Функционирование	0,317	0,002
	GH Общее состояние здоровья	0,222	0,031
	RP Ролевое Функционирование	0,314	0,002
	VT Жизненная Активность	0,223	0,030
	SF Социальное Функционирование	0,578	0,0001
	RE Эмоциональное Состояние	0,366	0,0001

Таблица 3 (окончание)

Коррелируемые параметры		r	p
GH Общее состояние здоровья	BP Интенсивность Боли	0,222	0,031
	VT Жизненная Активность	0,175	0,088
	SF Социальное Функционирование	0,181	0,085
VT Жизненная Активность	Возраст	-0,192	0,073
	Уровень тревоги	-0,280	0,006
	Баллы депрессии	-0,174	0,091
	PF Физическое Функционирование	0,283	0,005
	RP Ролевое Функционирование	0,555	0,0001
	BP Интенсивность Боли	0,223	0,030
	GH Общее Состояние Здоровья	0,175	0,088
SF Социальное Функционирование	RE Эмоциональное Состояние	0,420	0,0001
	MH Психическое Здоровье	0,695	0,0001
	Уровень тревоги	-0,329	0,001
	RP Ролевое Функционирование	0,293	0,005
RE Эмоциональное Состояние	BP Интенсивность Боли	0,578	0,000
	RE Эмоциональное Состояние	0,321	0,002
	Баллы депрессии	-0,202	0,049
	PF Физическое Функционирование	0,272	0,008
	RP Ролевое Функционирование	0,693	0,0001
	BP Интенсивность Боли	0,366	0,0001
	VT Жизненная Активность	0,420	0,0001
MH Психическое Здоровье	SF Социальное Функционирование	0,321	0,002
	MH Психическое Здоровье	0,446	0,0001
	Уровень тревоги	-0,321	0,002
	Возраст	-0,212	0,048
	PF Физическое Функционирование	0,287	0,005
	RP Ролевое Функционирование	0,432	0,000
NTproBNP	VT Жизненная Активность	0,695	0,0001
	RE Эмоциональное Состояние	0,446	0,0001
	Уровень тревоги	0,336	0,001
	Возраст	0,289	0,006
	Баллы депрессии	0,314	0,002

Таким образом, при сравнении гендерных подгрупп можно отметить, что для женщин характерны более высокие уровни тревоги и депрессии и несколько более частая встречаемость психотипа Д. При этом в женской группе отмечены корреляции уровня тревоги и депрессии с показателями качества жизни, приверженности к терапии и с показателем, отражающим состояние сердечно-сосудистой системы (NT-pro BNP). Для мужской подгруппы уровни тревоги и депрессии не оказывали значимого влияния на показатели качества жизни, приверженности и NT-proBNP. Также, в мужской группе отмечена отрицательная взаимосвязь между состоянием сердечно-сосудистой системы, оцениваемая по уровню NT-proBNP и ролевым функционированием, а также эмоциональным состоянием.

На основании представленных данных, можно сделать вывод, что в мужской подгруппе были более выражены взаимосвязи отражающие физический компонент здоровья пациента, в то время как в женской подгруппе наблюдалось большее количество корреляционных взаимосвязей отражающих психологический компонент

здоровья, а более неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы, оцениваемое объективно по уровню NT-proBNP, у мужчин снижает показатели психологического компонента здоровья, в то время как у женщин повышает уровень тревоги и депрессии.

Обсуждение. В литературе поддерживается общая точка зрения об отличиях в частоте выявления депрессивных состояний у женщин и мужчин [10], что так же подтверждается и в нашем исследовании. В исследовании Allabadi с соавт. (2019) показано, что у женщин симптомы тяжелой депрессии диагностировались в 1,5 раза чаще, чем у мужчин (28,7% против 18,8%) [13]. Аналогичные данные были представлены Sanner с соавт. (2018), определивших, что распространенность депрессивного синдрома среди женщин с ИБС составила 29,9%, а среди мужчин – 21,1% ($p = 0,0014$) [19]. В нашем исследовании среди женщин несколько чаще был выявлен психотип Д (33% против 27,3% в мужской группе, $p = 0,064$), при этом в женской группе был достоверно выше уровень тревоги (7,0 (5,0-9,0) баллов против 4,0 (2,0-7,0) баллов в мужской, $p < 0,0001$) и депрессии (7,0 (4,0-9,0) против 5,0 (2,75-7,25) баллов, $p < 0,05$). По некоторым данным, в популяции больных инфарктом миокарда около половины женщин (48%) и четверти (24%) мужчин замечали признаки депрессии ($p < 0,0001$), ассоциированной с более высоким уровнем стресса, низким показателем качества жизни и уровнем образования, с большим количеством коморбидных патологий (СД, курение) [21]. У женщин депрессия ассоциирована со стенокардией III-IV функционального класса (ФК), у мужчин – со стенокардией II ФК. Кроме того, у женщин чаще регистрируется атеросклероз и инвалидность II-III групп [7]. Характерной только для мужчин оказалась связь депрессии с сахарным диабетом (СД), ожирением, статусом занятости и семейным положением. В целом, ассоциация ССЗ с депрессией оказывает более неблагоприятное влияние на физическое и психологическое здоровье женщины [11]. В последние годы получены однозначные свидетельства прогностического значения тревоги при ИБС и ее острых формах. Так, доказано, что высокий уровень тревоги ухудшает постинфарктную адаптацию, приводит к значительному повышению риска повторной ишемии, ре-инфаркта, нарушений ритма сердца [6]. Соотношение мужчин и женщин, страдающих тревожными расстройствами, также составляет примерно 1:4 [1]. В работе В. Silverstein и соавт. [20] показано, что если классическая депрессия сопоставима по частоте у мужчин и женщин, то тревожная депрессия с соматическими симптомами встречалась в 2 раза чаще у женщин. В нашем исследовании не было выявлено значимого различия между мужской и женской группой по влиянию тревоги и депрессии на качество жизни. Однако обнаружены различные корреляционные взаимосвязи по качеству жизни в гендерных подгруппах. Оценивая наиболее сильные корреляционные взаимосвязи в мужской подгруппе, можно отметить, что они напрямую прослеживались между физическим функционированием и эмоциональ-

ным состоянием ($r = 0,499$, $p = 0,0011$), между ролевым функционированием и эмоциональным состоянием ($r = 0,741$, $p = 0,0001$), между жизненной активностью и психическим здоровьем ($r = 0,736$, $p = 0,0001$). В то время как в женской подгруппе выраженные прямые корреляции наблюдались между состояниями, оцениваемыми по шкалам ролевого функционирования и жизненной активности ($r = 0,555$, $p = 0,0001$), ролевого функционирования и эмоционального состояния ($r = 0,693$, $p = 0,0001$), интенсивности боли и социального функционирования ($r = 0,578$, $p = 0,0001$), жизненной активности и психического здоровья ($r = 0,695$, $p = 0,0001$), психического здоровья и эмоционального состояния ($r = 0,446$, $p = 0,0001$). Таким образом в мужской подгруппе были более выражены взаимосвязи отражающие физический компонент здоровья пациента, в то время как в женской подгруппе наблюдалось большее количество корреляционных взаимосвязей отражающих психологический компонент здоровья. Что позволяет согласиться с мнением ряда авторов о том, что акцентуация на психологическом компоненте здоровья среди мужчин ограничена из-за сложившихся социокультурных устоев [1].

Неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы, определяемое по уровню натрийуретического пептида отрицательно влияло в мужской подгруппе на оценку здоровья по шкалам ролевого функционирования ($r = -0,312$, $p = 0,042$) и эмоционального состояния ($r = -0,325$, $p = 0,038$). В тоже время в женской подгруппе показатель состояния сердечно-сосудистой системы, оцениваемый по уровню NT-proBNP прямо коррелировал с возрастом ($r = 0,289$, $p = 0,006$), выраженностью тревоги ($r = 0,336$, $p = 0,001$) и депрессии ($r = 0,314$, $p = 0,002$), что позволяет сделать заключение о том, что более неблагоприятное состояние сердечно-сосудистой системы, оцениваемое объективно по уровню NT-proBNP, у мужчин снижает показатели психологического компонента здоровья, в то время как у женщин повышает уровень тревоги и депрессии.

Данный аспект нашей работы мы можем сравнить с единичными результатами исследований, представленных в доступной базе данных PubMed. Причем данные, представленные в этих работах противоречивы. Так в исследовании Zuzarte с соавт. (2018) было показано, что сниженная фракция выброса (EF) и повышенный уровень натрийуретического пептида N-концевого прогормона В-типа (NT-proBNP) независимо связаны с симптомами депрессии [23]. Слабую, но статистически значимую взаимосвязь повышенного плазменного уровня NT-proBNP с ухудшением когнитивных функций и депрессией у больных отметил в своей статье Feinkohl [17]. С другой стороны, Brouwers с соавт. пришли к выводу, что показатели, часто используемые для оценки маркеров психологического риска, не подтверждают NT-proBNP [14]. В то же время Fangauf с соавт. отметили значительную отрицательную корреляцию NT-proBNP с тревогой, депрессией и рядом показателей качества жизни. Более того, в этом исследовании

пациенты с более высоким уровнем NT-proBNP испытывали меньшую физическую боль и имели лучшую самооценку психического здоровья, несмотря на худшее физическое функционирование, что позволило авторам сделать заключение о том, что NT-proBNP не только положительно связан с большей тяжестью заболевания у пациентов с ИБС с легкой и умеренной депрессией, но также с лучшим психосоциальным статусом и психическим благополучием [15]. Также ими отмечено, что для женщин с ИБС с очень низким уровнем NT-proBNP, характерен более высокий уровень тревожности по сравнению с женщинами с более высоким уровнем NT-proBNP и по сравнению с мужчинами [16].

Наличие гендерных различий в очередной раз подтверждает необходимость разработки эффективных методов лечения, основанных на дифференцированном подходе с учетом пола и психологических характеристик. Определение медико-социальных особенностей (гиподинамии, отказ от вредных привычек, динамическое наблюдение за пациентами с наследственной предрасположенностью к ССЗ и т. д.) способно снизить вероятность развития тревожно-депрессивных расстройств и других сопутствующих заболеваний, увеличить продолжительность жизни, приверженность к терапии, а так же повысить качество жизни больных с ССЗ.

Знание гендерных особенностей тревожно-депрессивных расстройств пациентов в амбулаторной практике, позволит врачу амбулаторного звена более рационально подойти к терапии ССЗ, определить индивидуальный подход и подбор оптимальных методов коррекции хронических психологических факторов, тем самым улучшая прогноз больных с ССЗ.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Акжигитов Р. Г. Возрастные, клинические и терапевтические аспекты тревоги в общемедицинской практике // Лечащий врач. 2001. № 2. С. 31-35.
2. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Семиглазова М. В., Краснов В. Н. Тревожно-депрессивные расстройства и ССЗ: клинические взаимосвязи и современный подход к терапии // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2012. № 3 (65). С. 155-164.
3. Ватулин Н. Г., Калинкина Н. В. Депрессивные расстройства и сердечно-сосудистые заболевания // Сердце и сосуды. 2012. № 2. С. 117-126.
4. Зотов П. Б., Любов Е. Б., Скрыбин Е. Г., Ефанов А. В., Бородин Н. А., Беспалова Т. В. Соматическая патология среди факторов суицидального риска. Сообщение I // Суицидология. 2018. № 9 (3). С.112-121. doi: <https://doi.org/10.32878/suiciderus.18-09-03> (32)-112-121.
5. Костюк Г. П., Масякин А. В., Старинская М. А. О перспективах диагностики и лечения депрессивных и тревожных расстройств в общемедицинской сети // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2017. № 4 (29). С. 70-75.
6. Лебедева Н. Б., Ардашова Н. Ю., Барбараш О. Л. Влияние гендерного фактора на клиническую и прогностическую значимость повышенной тревожности при инфаркте миокарда // Проблемы женского здоровья. 2011. № 3. С. 48-54.

7. Нагибина Ю. В., Кубарева М. И., Князева Д. С. Гендерные особенности медико-социальных показателей больных ишемической болезнью сердца с различным уровнем депрессии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. 20 (1) С. 2425. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2425>.
8. Психические расстройства в терапевтической практике. Рекомендации по диагностике и лечению / Под ред. Ф. И. Белялова. Иркутск, 2011. 37 с.
9. Разводовский Ю. Е., Кандрычын С. В. Рост социальной агрессии и смертности от инфаркта миокарда как эффект психосоциального дистресса // Девиантология. 2018. № 2 (1). С. 12-17.
10. Степанов И. Л. Горячева Е. К.. Гендерные особенности структуры депрессивного состояния и социального функционирования больных рекуррентным депрессивным и биполярным аффективным расстройствами // Социальная и клиническая психиатрия. 2012, № 1. С. 38-42.
11. Тювина Н. А., Балабанова В. В., Воронина Е. О. Гендерные особенности депрессивных расстройств у женщин // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015. № 7 (2). С. 75-79.
12. 2013-2020 A Global action plan for the prevention and control of NCDs. [Electronic resource] /The World Health Organization [Official website]. Режим доступа: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-action-plan/en>.
13. Allabadi H., Probst-Hensch N., Alkaiyat A. et al. Mediators of gender effects on depression among cardiovascular disease patients in Palestine // BMC Psychiatry. 2019. V. 19 (1). P. 284. doi:10.1186/s12888-019-2267-4.
14. Brouwers C., Spindler H., Larsen M. L. et al. Association between psychological measures and brain natriuretic peptide in heart failure patients // Scand Cardiovasc J. 2012.V. 46 (3). P. 154-162. doi: 10.3109/14017431.2012.658579.
15. Fangauf S. V., Herbeck Belnap B., Meyer T. et al. SPIRR-CAD study group. Associations of NT-proBNP and parameters of mental health in depressed coronary artery disease patients // Psychoneuroendocrinology. 2018. V. 96. P. 188-194. doi: 10.1016/j.psyneuen.2018.06.001.
16. Fangauf S. V., Meyer T., Albus C., et al. SPIRR-CAD study group. Longitudinal relationship between B-type natriuretic peptide and anxiety in coronary heart disease patients with depression // J. Psychosom. Res. 2019. V. 123:109728. doi: 10.1016/j.jpsychores.2019.05.006.
17. Feinkohl I., Sattar N., Welsh P. et al. Type 2 Diabetes Study-ET2DS Investigators. Association of N-terminal pro-brain natriuretic peptide with cognitive function and depression in elderly people with type 2 diabetes // PLoS One. 2012. V. 7 (9): e44569. doi: 10.1371/journal.pone.0044569.
18. Roest A. M., Martens E. J., de Jonge P. et al. Anxiety and risk of incident coronary heart disease. A metaanalysis // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. V. 56. P. 38-46.
19. Sanner J., Grove M. L., Yu E. et al. Effects of Gender-Specific Differences, Inflammatory Response, and Genetic Variation on the Associations Among Depressive Symptoms and the Risk of Major Adverse Coronary Events in Patients With Acute Coronary Syndrome // Biol. Res. Nurs. 2018. V.20 (2). P. 168-176.
20. Silverstein B. Gender difference in the prevalence of clinical depression: the role played by depression associated with somatic symptoms // Am. J. Psychiatry. 1999. V. 156 (3). P. 480-482.
21. Smolderen K. G., Strait K.M., Dreyer R.P. et al. Depressive symptoms in younger women and men with acute myocardial infarction: insights from the VIRGO study // J. Am. Heart. Assoc. 2015. V. 4 (4): e001424. doi:10.1161/JAHA.114.001424.
22. Spertus J. A. Association between depression and worse disease-specific functional status in outpatients with coronary artery disease // Amer. Heart J. 2000. V. 140. P. 105-110.
23. Zuzarte P., Scola G., Duong A. et al. NT-proBNP is a potential mediator between reduced ejection fraction and depression in patients with heart failure // J. Psychiatr. Res. 2018. V. 104. P. 8-15. doi:10.1016/j.jpsychores.2018.06.010.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: sv71@mail.ru.

Волкова Светлана Юрьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пантеева Елена Владимировна, врач-кардиолог, заведующий отделением врачей узких специалистов № 1 ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5» г. Тюмень; врач-кардиолог «Клинический госпиталь «Мать и дитя», г. Тюмень.

Алехина Мария Николаевна, врач-кардиолог ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 8» г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-71-74

Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Беседина М. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ПНЕВМОНИЯ, КАК ПРИЧИНА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В последние годы отмечается изменение клинической картины хронической болезни почек. Зачастую пациент не замечает никаких ее проявлений. Выявление диагноза становится «случайной находкой». Этот факт говорит о «коварности» болезни почек. Вероятно, на это повлияли изменения методик лечения. Другую проблему составляют заболевания, которые раньше «не вызывали» патологии почек. Казалось бы обычная пневмония не вызывает значимых нарушений функции почек, но в последнее время все чаще видим внепочечную патологию основной причиной развития хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, прогрессирующее, заместительная почечная терапия, внутривенные болезни.

Введение. Хроническая болезнь почек – симптомокомплекс, обусловленный прогрессирующим уменьшением числа нефронов и их функционирования, что приводит к нарушению экскреторной и инкреторной функции почек, гомеостаза, расстройству всех видов обмена веществ, кислотно-щелочного равновесия, деятельности всех органов и систем.

Важность проблемы хронической болезни почек с медицинской, социальной и организационной точек зрения обусловлена высокой летальностью, инвалидизацией и сложностью технического обеспечения современных методов лечения этой патологии.

В структуре заболеваемости почечная патология занимает одно из лидирующих мест. Сущность хронизации патологии почек заключается в малом проявлении, а зачастую полном отсутствии проявлений, клинических симптомов. В современную эпоху значительно изменился ритм жизни, урбанизация, уровень науки и техники влияют на течение заболеваний, в том числе и на почечную патологию. Зачастую терминальную стадию хронической болезни почек случайно выявляет участковый терапевт при «случайном» приеме. Пациент не предъявляет никаких жалоб, хотя качество жизни значительно ухудшается по сравнению со здоровыми людьми [1, 3, 4].

Многообразие причин развития почечной недостаточности отражает обширность этиологии хронической болезни почек. Основными причинами являются самостоятельные заболевания почек, такие как, гломерулонефриты, пиелонефриты, врожденная патология почечной ткани, включая аномалии развития. Не нужно забывать и про системные заболевания, которые вносят весомый вклад в этиологическую картину заболевания. Социально значимые системные заболевания: сахарный диабет, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца и другие – напрямую влияют на функцию почек, прогрессивно снижая ее [2, 6].

Наиболее частой причиной хронической болезни почек является осложнение воспалительных заболеваний других органов, в частности пневмонии.

В последние десятилетия в России отмечена тенденция к росту заболеваемости и летальности от пневмоний. В настоящее время в мире пневмонии занимают 4-5 место в общей структуре причин смерти, а среди инфекционных болезней – 1 место. Течение болезней часто осложняется недостаточностью многих органов и систем, в том числе почек, что может закончиться трансплантацией органа [5].

Представляем клинический случай осложнения пневмонии нефросклерозом, приводящим к прогрессированию хронической болезни почек до терминальной стадии, потребовавшему трансплантации почки.

Клинический случай. Жалобы на общую слабость, периодически повышение температуры тела до 37 °С. Продолжает прием антибактериальной, цитостатической противовирусной терапии, препараты переносит удовлетворительно, без побочных эффектов.

Анамнез заболевания: считает себя больным с 2016 г., когда после перенесенной внебольничной интерстициальной левосторонней пневмонии легкой степени тяжести, отмечал стойкое повышение АД до 210 мм рт. ст. Субъективно повышение артериального давления не ощущал. Обратился за медицинской помощью в поликлинику по месту жительства. При обследовании в биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня мочевины до 18,5 ммоль/л, креатинина до 320 ммоль/л, гиперхолестеринемия. Ультразвуковое обследование почек показало диффузные изменения почек, правосторонний нефроптоз. Назначена гипотензивная терапия. Для уточнения диагноза консультирован нефрологом. Уточнить причину роста азотемии и повышения артериального давления на амбулаторном нефрологическом приеме не удалось, в связи с чем пациент был госпитализирован в нефрологическое отделение Тюменской областной клинической больницы с предварительным диагнозом: Хронический гломерулонефрит. Необходимо отметить, что диагноз подтверждался и нефрологом в г. Новосибирске. В дальнейшем отмечался постепенный рост азотемии до уровня терминальной стадии хронической болезни

Elfimov D. A., Elfimova I. V., Besedina M. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

PNEUMONIA AS A CAUSE OF CHRONIC KIDNEY DISEASE. CLINICAL CASE

In recent years, there has been a change in the clinical picture of chronic kidney disease. Often the patient does not notice any of its manifestations. Identifying a diagnosis becomes an "accidental find." This fact indicates the "insidiousness" of kidney disease. This was probably influenced by changes in treatment methods. Another problem is diseases that previously "did not cause" kidney pathology. It would seem that ordinary pneumonia does not cause significant disorders of kidney function, but recently, more and more often we see extracellular pathology as the main cause of the development of chronic kidney disease.

Keywords: chronic kidney disease, disease progression, renal replacement therapy, internal diseases.

почек, достигая максимальных цифр к ноябрю 2017 г. С 05.11.2017 начата заместительная почечная терапия программным гемодиализом. Пациент регулярно наблюдался у нефролога по месту жительства и в центре трансплантации органов. 03.09.2020 пациенту выполнена пересадка почки.

В настоящее время наблюдается у нефролога в ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1» с диагнозом: ХБП 5 ст. Хронический гломерулонефрит, смешанная форма. Программный гемодиализ от 05.11.2017. Артериовенозная фистула от 2017 г. Состояние после АТПП от 03.09.2020, функция трансплантата стабильная.

Анамнез жизни: хронические заболевания – артериальная гипертония с 2016 г., максимальные цифры подъема АД до 240/120 мм рт. ст. Регулярно принимает гипотензивную, гиполипидемическую, антиагрегантную терапию.

ОНМК, перенесенный инфаркт миокарда, туберкулез, гепатиты, сахарный диабет, бронхиальную астму, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания щитовидной железы отрицает.

Вредные привычки: отрицает. Наследственный анамнез: не отягощен. Аллергологический анамнез: не отягощен.

Объективный статус: вес 170 кг; рост 70 см. ИМТ – 24,2 кг/см². Температура тела – 36,6 °С, SatO₂ – 98%. Подкожная жировая клетчатка умеренно выраженная. Общее состояние: удовлетворительное. Сознание: ясное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно розовые, влажные. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. При аускультации легких выслушивается везикулярное дыхание. Побочные дыхательные шумы не выслушиваются. ЧДД 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 74 в минуту, пульс 74 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации безболезненный. Менингеальные знаки отсутствуют.

В настоящее время получает: гипотензивную, гиполипидемическую, антитромбоцитарную, иммуносупрессивную терапию. Проводится коррекция анемического синдрома стимулированием рекомбинантным человеческим эритропоэтином и противовирусная терапия валганцикловиrom.

Диагноз пациента: хронический гломерулонефрит, смешанная форма. ХБП С5Т. Программный гемодиализ

от 05.11.2017. Артериовенозная фистула от 2017 г. Состояние после аллотрансплантации трупной почки от 03.09.2020, функция трансплантата стабильная.

Сопутствующий: артериальная гипертония III стадии, 3 степени, риск 4. Дилатация левых отделов сердца, полости правого предсердия. Дислипидемия. ХСН I ФК II (по NYHA), ФВ = 65% Хроническая анемия сложного генеза, средней степени тяжести.

Начиная свой клинический поиск у пациентов с заболеваниями почек врач обращает внимание на уровень азотистых шлаков. Большинство врачей, редко встречающихся с почечной патологией, пытаются изучить весь спектр азотистых показателей: мочевины, креатинина, остаточный азот, мочевую кислоту. Все эти показатели имеют свою точку применения в диагностическом поиске заболеваний внутренних органов, но не все будут показывать заболевания почек.

В «старых» учебниках мы выдели в перечне биохимических показателей, которые нужно исследовать у пациентов с заболеваниями почек, уровень остаточного азота. В настоящее время этот показатель не входит в такой перечень, клинические рекомендации и алгоритмы обследования не включают его. Причина такого решения очень проста. Уровень остаточного азота в меньшей степени будет зависеть от работы почек, а в большей степени будет отражать деятельность желудочно-кишечного тракта.

Уровень мочевой кислоты является основным показателем нарушения пуринового обмена, и яркого его представителя – подагры, и не всегда отражает корреляционную связь с уровнем почечной недостаточности.

Необходимо отметить, что другие показатели азотистого обмена: мочевина и креатинин – в полной мере помогают нам определиться с тяжестью почечной недостаточности. Эти показатели были выбраны маркерами почечного повреждения, наличия токсичных средних молекул и других токсинов. Врачи, фельдшеры «боятся» высоких цифр этих показателей, зачастую запугивая пациентов. Мы регулярно проводим разъяснения, что и мочевина, и креатинин не являются токсичными для организма человека веществами. Это продукты белкового обмена, которые были взяты, как наиболее подходящие показатели, четко коррелирующие с уровнями роста токсичных веществ в организме, обусловленных прогрессирующим (быстрым – острое почечное повреж-

дение, постепенным – хроническая болезнь почек) снижением функции почек.

Описывая эти известные факты, мы хотим напомнить о важности контрольного обследования. Мы все изучали в институтском курсе нефрологии, что любая, даже ротоглоточная, инфекция может спровоцировать иммуногенное заболевание почек. Для раннего выявления таких заболеваний необходимо регулярно проводить обследования после выздоровления, через 1, 4 недели, возможны и отсроченные контрольные обследования биохимических показателей крови и общего анализа мочи.

У данного пациента было проведено два метода заместительной почечной терапии хронической болезни почек. В мире существует три метода заместительной почечной терапии при терминальной стадии хронической болезни почек: программный гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки.

Каждый метод заместительной почечной терапии при терминальной стадии хронической почечной терапии имеет свои преимущества и отрицательные стороны. Программный гемодиализ позволяет быстро и эффективно удалить азотистые шлаки из крови. Существуют различные методики удаления азотистых шлаков и жидкости посредством гемодиализа (гемофильтрации, гемодиализации). Из значимых отрицательных сторон данного метода лечения по замещению утраченной функции почек являются регулярные посещения медицинских организаций, на базе которых организованы центры, отделения и кабинеты гемодиализа. В данном случае пациент, практически, привязан к конкретному месту. До пандемии новой коронавирусной инфекции данная ситуация значительно изменилась. Многие санатории и курорты нашей страны, и пляжные курорты других стран заключают договоры и открывают свои центры, отделения и кабинеты для проведения программного гемодиализа. На такой отдых пациент может приехать и получать свою программную терапию гемодиализом. Мы не будем обсуждать важность и вред инсоляций у этой категории пациентов, она всем достаточно хорошо известна. Другим отрицательным моментом этого метода заместительной почечной терапии является строгое соблюдение диетического режима. И в данном случае мы не говорим только про соблюдение «диеты» в отношении пищи. Очень важную часть соблюдения диетических рекомендаций данной категории пациентов является строгое ограничение жидкости. Основным путем выведения жидкости из организма у них становится процедура гемодиализа. Функция почек значительно снижается, обусловленная прогрессирующим нефросклерозом, достигая максимального уровня к терминальной стадии с полным прекращением водовыделительной функции почек.

Трансплантация почки – другой метод заместительной почечной терапии, который применялся при лечении у данного пациента. Этот вид терапии позволяет больше «вольностей». Так пациент абсолютно не привязан к медицинской организации, за исключением

факта выписки и получения иммуносупрессивной терапии. В нашей стране применяется технологии участкового наблюдения и прикрепления к определенным медицинским и аптечным организациям для выписки и получения иммунодепрессивных препаратов после трансплантации органа. Но учитывая факт, что выписка препаратов осуществляется на длительный срок – это позволяет пациентам с пересаженной почкой даже путешествовать. Значимыми отрицательными сторонами проведенной трансплантации органа являются регулярный прием иммуносупрессивных препаратов и соблюдение санитарной дистанции, что в настоящее время – очень важный фактор здоровья у этих пациентов. Всем известно влияние иммунодепрессивных препаратов на организм человека, с этой целью они и применяются после трансплантации почек, поэтому многие инфекционные заболевания, которые до трансплантации почки не выявлялись у пациента, начинают проявляться «яркой, полной» клинической картиной. Это и цитомегаловирусная, и герпетическая инфекция, любые бактериальные инфекции будут протекать с большими проявлениями. В современной эпидемической ситуации эта проблема стоит особо остро, так как искусственное отсутствие ответа иммунной системы на чужеродный агент новой коронавирусной инфекции COVID-2019 может привести к летальному исходу. Вторая сторона иммуносупрессивной терапии – это регулярный прием, который позволяет сохранить пересаженный орган. Пациенты с трансплантированными органами понимают важность регулярного приема иммунодепрессивных препаратов, предотвращая отторжения этого пересаженного органа [6].

Интересной особенностью этого пациента, которая, вероятно, обусловлена его «прилежностью», является функционирование нативной артериовенозной фистулы на протяжении 3 лет. Данную артериовенозную фистулу сформировали из собственных сосудов пациента для проведения программного гемодиализа. Именно адекватный и качественный сосудистый доступ позволяет провести эффективную процедуру гемодиализа. Сохранение артериовенозной фистулы является сложной задачей, так как на ее функционирование влияет ряд факторов. Это и объем циркулирующей крови, и уровень артериального давления, и уровень тромбоцитов, и как не странно, но требуется наличие «легкой» анемии. Эти пациенты являются исключениями из всех существующих требований. Мы просим соблюдать небольшой избыток жидкости, для увеличения объема циркулирующей крови (хотя с этой задачей наши пациенты справляются без особых усилий), незначительное повышение артериального давления (не ниже 130-140 мм рт. ст. по уровню систолического артериального давления). Для коррекции анемического синдрома, который является проявлением хронической почечной недостаточности, обусловленного склерозированием интерстициальной ткани почек, в которой производится основная выработка гормона, стимулирующего эритропоэз – эритропоэтина, назначаются препараты

из группы рекомбинантного человеческого эритропоэтина и препараты железа. Причем, назначение этих препаратов требует четкого контроля и коррекции, согласно современным клиническим рекомендациям. Отрицательной стороной проведения этой заместительной терапии рекомбинантным человеческим эритропоэтином является одновременное стимулирование деления стволовой клетки по тромбоцитарному росту, что приводит к росту тромбоцитов и повышенному тромбообразованию, а это риск тромбоза артериовенозной фистулы, которую может стать невозможным «почистить» от тромбов.

При проведении такой терапии рекомбинантным человеческим эритропоэтином приходится «балансировать» различными показателями крови человека, достигая оптимального уровня здоровья и качества жизни.

Также необходимо отметить, что формулирование диагноза имеет свою особенность. В диагнозе остается «исторический» факт перенесенного гломерулонефрита, который в настоящее время уже не имеет клинического значения, не влияет на заболевание и состояние, но указывает на первоначальную причину, приведшую к почечной недостаточности.

Выводы. Изучая внутренние болезни в стенах вуза, мы привыкли видеть выраженность клинических проявлений у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Поэтому выявление терминальной хронической почечной недостаточности на первичном амбулаторном приеме терапевта с каждым годом становится чаще. Прогресс науки и методов лечения пациентов позволил улучшить качество жизни, но с другой стороны изменилась клиническая картина хронической почечной недостаточности и хронической болезни почек, она стала стертой, малозаметной. Также, не обращало на себя внимание наличие других заболеваний, которые ранее «не приводили» к хронической почечной недостаточности, например, пневмония.

Проблемой является не отсутствие эффективного раннего и своевременного выявления почечной патологии, а полноценное и качественное ведение пациента, у которого функция почек была полностью утрачена и потребовалось проведение различных методов заместительной почечной терапии. Развитие и прогрессирование хронической почечной недостаточности, на всех ее этапах, «вовлекает» в свой патологический процесс и другие органы и системы органов. Хроническая болезнь почек – это не изолированная патология почеч-

ной ткани и нарушение функции почек, а системный процесс, запускающий «порочные круги» взаимного повреждения с другими органами и системами органов.

Данный клинический случай ярко демонстрирует, как почки могут отреагировать на любой выраженный воспалительный процесс. У нашего пациента незначительный инфекционно-воспалительный процесс в легких спровоцировал развитие и прогрессирование нефросклероза и хронической болезни почек. Актуальным остается наставление наших учителей проводить контрольные лабораторные исследования и после перенесенного заболевания в динамике.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Елфимов Д., Елфимова И., Чайковская М., Пермьякова З., Пушников С., Ребятникова М., Морев Г. Хроническая болезнь почек: программный гемодиализ и качество жизни // Врач. 2018. Т. 29. № 12. С. 66-67.
2. Елфимов Д. А. Нарушения фосфорно-кальциевого обмена и процессы перекисидации липидов у больных с терминальной стадией хронической недостаточности, получающих программный гемодиализ: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.04. Тюмень, 2006. 146 с.
3. Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Лапик С. В. Психосоматические нарушения у пациентов с хронической болезнью почек, получающих программный гемодиализ // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 6 (61). С. 46-48.
4. Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Морев Г. В., Чайковская М. В., Пермьякова З. А. Изучение качества жизни у пациентов с хронической болезнью почек // Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3. № 3 (10). С. 14-16.
5. Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Беседина М. А., Кручинин Е. В. Особенности профилактики внебольничной пневмонии у лиц пожилого возраста // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21. № 2 (102). С. 91-93.
6. Морев Г., Елфимов Д., Лукьянова В., Елфимова И. Формирование концепции хронической болезни почек и ее внедрение в педиатрическую практику // Врач. 2017. № 8. С. 32-36.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: yelfimovda@mail.ru.

Елфимов Дмитрий Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры теории и практики сестринского дела, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Елфимова Ирина Валерьевна, к. м. н. доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Беседина Марина Андреевна, врач-терапевт участковый ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 5».

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-75-79

Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Хамитова И. Р., Кутергина Т. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19)

Цель исследования – проанализировать частоту встречаемости артериальной гипертонии среди сопутствующих заболеваний пациентов с коронавирусной инфекцией, рассмотреть влияние коронавирусной инфекции на течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы: теоретические (анализ и синтез исследований по проблеме); эмпирические (наблюдение, беседы); методы количественной обработки данных.

Результаты исследования. На основании анализа литературных источников, собственного наблюдения и ведения пациентов с артериальной гипертонией, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19), можем предположить о необходимости продолжения приема препаратов из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II и необоснованности их отмены во время пандемии, ввиду отсутствия на настоящий момент убедительных данных для прекращения терапии блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с целью предотвращения заражения или более эффективного лечения инфекции SARS-COV-2.

Заключение. На данный момент нет доказанной теории о роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокаторов в развитии осложнений и исходов коронавирусной инфекции, и препаратов из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II. По-прежнему, остаются жизненно необходимыми препаратами, определяющими прогноз для пациентов с артериальной гипертонией, хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, для лиц с сахарным диабетом, и прекращение лечения может иметь крайне неблагоприятные последствия, включая увеличение смертности. А группу пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, длительно получающих препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, следует рассматривать, «как группу риска, требующую более тщательного мониторинга состояния» с подтвержденной инфекцией SARS-COV-2.

Ключевые слова: артериальная гипертония, COVID-19, антигипертензивная терапия.

Введение. Артериальная гипертония является самым распространенным хроническим заболеванием сердечно-сосудистой системы среди взрослого населения и остается основной причиной смертности. Распространенность артериальной гипертонии увеличивается с возрастом, особенно при имеющихся факторах риска (ожирение, избыточная масса тела, гиподинамия, нерациональное питание, курение, употребление избыточного количества алкоголя, наследственность).

По литературным источникам, высокая распространенность артериальной гипертонии среди пациентов с COVID-19 составила порядка 50%. Также появились сообщения о большей подверженности инфекции лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями и, в частности, с артериальной гипертонией, и существенно более высоком риске развития неблагоприятных исходов у этой группы пациентов, и более длительном течении заболевания [1, 2].

В соответствии с клиническими рекомендациями, для лечения АГ в настоящее время рекомендованы 5 основных классов антигипертензивных средств (препараты первой линии являются препараты, влияющие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему: инги-

биторы ангиотензинпревращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина II). Препараты из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II обладают выраженными антигипертензивным действием, наиболее часто применяются для лечения артериальной гипертонии с большей доказательной базой кардио-, нефро-, церебропротекции и снижения рисков сердечно-сосудистых осложнений [4].

Проведение антигипертензивной терапии препаратами из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II нашли широкое применение среди групп препаратов гипотензивной терапии. Это обусловлено наиболее выраженными положительными эффектами, оказываемыми на ряд органов и систем органов. Так, наиболее изученными являются препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, которые выходят на первый план, в клинических рекомендациях, обладая кардиопротективными и нефропротективными эффектами. Выраженные эффекты ремоделирования сердечной мышцы и «предотвращение» протеинурии, даже в начальных стадиях (в период выявления

Elfimov D. A., Elfimova I. V., Khamitova I. R., Kutergina T. I.

Tyumen State Medical University, Tyumen

SOME FEATURES OF THE COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS UNDERGOING A NEW CORONAVIRUS INFECTION (COVID-19)

The aim of the study was to analyze the incidence of arterial hypertension among comorbidities in patients with coronavirus infection, to consider the effect of coronavirus infection on the course of cardiovascular diseases according to instrumental diagnostic methods.

Materials and methods: theoretical (analysis and synthesis of studies on the problem); empirical (observation, interviews); methods of quantitative data processing.

Results of the study. Based on the analysis of the literature, our own observation and management of patients with arterial hypertension who had new coronavirus infection (COVID 19), we can suggest that therapy with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers should be continued and their withdrawal during the pandemic is not justified, since at present there are no compelling data to discontinue therapy with renin-angiotensin-aldosterone system blockers to prevent infection or

Conclusion. To date, there is no proven theory about the role of the renin-angiotensin-aldosterone system and its blockers in the development of complications and outcomes of coronavirus infection, and drugs from the groups of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers. Are still vital drugs that determine the prognosis for patients with arterial hypertension, chronic heart failure, coronary heart disease, for those with diabetes, and discontinuation of treatment can have extremely adverse effects, including increased mortality. And the group of patients with concomitant cardiovascular diseases, long-term recipients of drugs from the group of angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin II receptor blockers, should be considered, "as a risk group requiring more careful monitoring of the condition" with confirmed SARS-CoV-2 infection.

Keywords: arterial hypertension, COVID-19, antihypertensive therapy.

микроальбуминурии) являются основными целями проведения терапии пациента с артериальной гипертензией – влияние на поражение органов мишеней и замедление ее прогрессирования. Неоднократно проводились многоцентровые двойные слепые рандомизированные исследования доказывающие эффективность, почти всех, препаратов из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в отношении нефропротекции. Доказано, что даже минимальные дозировки препаратов, которые не вызывают гипотензивный эффект, но уже «защищают» почку от протеинурии и ее пагубного влияния на организм. Все мы прекрасно понимаем актуальность этой проблемы у пациентов с артериальной гипертонией, но зачастую артериальная гипертония протекает параллельно с другими соматическими заболеваниями, например, сахарный диабет. У этой категории пациентов проблема протеинурии и нефропротекции стоит особо остро, так как прогрессирование протеинурии и хронической почечной недостаточности неуклонно будет приводить к утрате функции почек и развитию терминальной стадии хронической болезни почек. Необходимо отметить, что существуют ситуации, когда нет возможности проводить терапию препаратами из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, в этой ситуации на первый план выходит альтернативная группа препаратов – антагонисты ангиотензина II.

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система включает гуморальные факторы и ферменты с протеолитической активностью, участвующие в процессах регуляции артериального давления. Так, ренин, синтезируемый почками, с участием которого анги-

отензиноген печени расщепляется до неактивного ангиотензина I. Именно ангиотензин превращающий фермент осуществляет переход ангиотензина I в ангиотензин II, связанный с мембраной клетки. Ангиотензин II – является основным эффекторным пептидом ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, который, связываясь со специфическими рецепторами в органах и тканях, опосредует разнообразные гемодинамические эффекты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (вазоконстрикция, противовоспалительные, пролиферативные), а также активация других прессорных гормонов – катехоламинов, альдостерона, вазопрессина.

Понимая важность проведения регулярной системной антигипертензивной терапии, необходимо отметить, что проводились исследования по выявлению воздействия препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, на предрасположенность к заболеваемости SARS-CoV-2. Доказано, что под влиянием трансмембранной сериновой протеазы, которая экспрессируется в эпителиальных клетках легких человека, вирус SARS-CoV-2 проникает в клетку-мишень. Также известно, что расщепление ангиотензин-превращающего фермента 2 типа приводит к созданию растворимой формы ангиотензинпревращающего фермента 2 типа. В свою очередь эта растворимая форма специфически может связываться с проникающим вирусом SARS-CoV-2 и препятствовать заражению клетки хозяина [3, 5].

Цель исследования – проанализировать частоту встречаемости артериальной гипертонии среди сопутствующих заболеваний пациентов с коронавирусной

инфекцией, рассмотреть влияние коронавирусной инфекции на течение сердечно-сосудистых заболеваний по инструментальным методам диагностики.

Материалы и методы: теоретические (анализ и синтез исследований по проблеме); эмпирические (наблюдение, беседы); методы количественной обработки данных.

Результаты исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 62 пациентов, находившихся в терапевтическом отделении № 1 моноинфекционного госпиталя города Тюмени с 07.2020 по 08.2020. Возраст пациентов был представлен следующим образом: молодые (18-44 лет) – 16% (10), средний возраст (45-59 лет) – 48% (30), пожилой (60-74 лет) – 29% (18), старческий (75-89 лет) – 6% (4), по гендерным признакам: женщины – 53% (33), мужчины – 47% (29). Из 62 пролеченных пациентов с диагнозом: «Коронавирусная инфекция, средней степени тяжести, вирус идентифицирован» U07.1, по сопутствующим заболеваниям распределение было следующим: артериальная гипертензия – 76% (47), ишемическая болезнь сердца – 58% (36), сахарный диабет – 35% (22), бронхиальная астма – 16% (10), ревматоидный артрит – 2% (1). Артериальная гипертензия 1 степени встречалась у 11% (5), 2 степени – 26% (12), 3 степени – 64% (30).

У пациентов, сопутствующими заболеваниями которых являлась артериальная гипертензия, были проанализированы результаты инструментальных методов исследования, что выявило: у 45% (26) при выписке наблюдалась синусовая тахикардия, при нормальном уровне ЧСС на момент поступления по результатам ЭКГ; у 81% (38) пациентов на контрольном ЭКГ перед выпиской отмечались изменения процессов реполяризации миокарда в виде изоэлектричных зубцов Т.

Описывая антигипертензивную терапию, установлено, что коронавирус SARS-CoV-2 попадает в клетки организма человека путем связывания протеина S, который находится на поверхности вируса, с экстрацеллюлярным доменом мембранной формы ангиотензинпревращающего фермента 2-го типа (АПФ-2), при этом его аффинность превышает таковую вируса SARS-CoV. АПФ-2 экспрессируется в клетках эпителия легких, кишечника, почек и эндотелия, в мышечных клетках, что обуславливает характер поражения при инфекционном процессе. D. Batlle с соавторами выдвинули гипотезу о том, что циркулирующая форма АПФ-2, концентрация которой обычно невелика, может конкурирующим образом связываться с протеином S вируса, тем самым предотвращая его попадание в клетку, что было подтверждено в эксперименте *in vitro* и что открывает перспективу для разработки терапевтических препаратов, содержащих растворимую форму человеческого рекомбинантного АПФ-2 (APN01) [1]. Согласно данным, появилась гипотеза о том, что антигипертензивное лечение блокаторами ангиотензина II, приводя к увеличению экспрессии АПФ-2, способствует облегчению проникновения вируса в клетку и,

соответственно, более тяжелому течению инфекционного процесса, на что авторами в качестве альтернативы было предложено применение антагонистов кальция.

В данном исследовании у всех пациентов в антигипертензивной терапии присутствовали либо ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, либо блокаторы рецепторов ангиотензина II в соотношении: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента принимались 45% (21), блокаторы рецепторов ангиотензина II – 55% (28). Антагонисты кальция в качестве дополнительной терапии были назначены у 60% (28). Корреляции в группах по особенностям течения отмечено не было.

Для иллюстрации нашего наблюдения мы хотим представить один **клинический случай**.

Мужчина С., 57 лет, находился на стационарном лечении в терапевтическом отделении Моноинфекционного госпиталя на базе ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» города Тюмени с 17.06.2020 по 09.07.2020. Поступил с жалобами на частый сухой кашель, слабость, отсутствие обоняния.

Из анамнеза заболевания известно, что пациент находился на стационарном лечении в Новоуренгойской ЦРБ, г. Новый Уренгой с 13.05.2020 по 30.05.2020 с диагнозом: новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом COVID-19 (вирус идентифицирован 11.05.2020). Острая внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония, вирусной этиологии, средней степени тяжести. ДН 0. Стадия ренконвалесценции, стадия фиброза. Был госпитализирован с жалобами на повышение температуры до 40 °С, сухой кашель, больным себя считал с 09.05.2020. находясь на стационарном лечении проводилась терапия: таб. Умифеновир 200 мг 4 раза в день, таб. Азитромицин 500 мг 1 раз в день – без эффекта. С 13.05.2020 получал стационарное лечение – таб. Моксифлоксацин 400 мг 1 раз в день, цефтаролина фосамил 600 мг 2 раза в день в/м, инфузионную терапию в виде глюкозо-солевых растворов, раствор фраксипарин 0,3 п/к. 1 раз в день, таб. Рибавирин 500 мг 2 раза в день. Для контроля заражения проводились мазки из носоглотки на SARS-CoV-2 от 25.05.2020 и 27.05.2020 взяты в Новоуренгойской ЦРБ, результаты отрицательные. В удовлетворительном состоянии выписан на амбулаторный этап лечения.

Пациент отмечал, что обоняния не было и при выписке, отсутствие его наблюдал с 16.05.2020, вместе с сохраняющимся сухим кашлем. Улучшения самочувствия после выписки не наблюдалось, при контрольном компьютерном томографическом исследовании органов грудной клетки положительной динамики не наблюдалось.

14.06.2020 выявляется положительный результат мазка на SARS-CoV-2, по результатам КТ ОГК от 15.06.2020 – КТ-признаки интерстициального заболевания обоих легких, не исключена пневмония вирусного генеза, КТ-3. Поражения легочной ткани – 56%. В связи с выявленными значительными изменениями пациент был госпитализирован в Моноинфекционный госпиталь

на базе ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» города Тюмени.

Анамнез жизни: страдает артериальной гипертонией в течение 12 лет., максимальные цифры подъема АД до 170/100 мм рт. ст. Регулярно принимает гипотензивную терапию.

Острое нарушение мозгового кровообращения, перенесенный инфаркт миокарда, туберкулез, гепатиты, сахарный диабет, бронхиальную астму, язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, заболевания щитовидной железы отрицает.

Вредные привычки: отрицает. Наследственный анамнез: не отягощен. Аллергологический анамнез: не отягощен.

Объективный статус: Температура тела 37,6 °С, SatO₂ – 91%. Подкожная жировая клетчатка умеренно выраженная. Общее состояние: удовлетворительное. Сознание: ясное. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, бледно розовые, влажные. Отеков нет. Лимфатические узлы не увеличены. ЧДД – 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС – 72 в минуту, пульс 72 в минуту. АД 150/90 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот при пальпации безболезненный. Менингеальные знаки отсутствуют.

Результаты лабораторных исследований были в пределах нормальных значений, отклонений не наблюдалось на протяжении всей госпитализации, несмотря на высокий процент поражения легких и сохраняющиеся симптомы.

Назофарингеальный мазок на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР от 25.06.2020: положительный.

Назофарингеальный мазок на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР от 29.06.2020: отрицательный.

Назофарингеальный мазок на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР от 30.06.2020: положительный.

В Моноинфекционном госпитале на базе ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн» города Тюмени проводилось лечение: таблетированные препараты – таб. Гидроксихлорохин 200 мг 2 таб 2 раза в день в первые сутки, далее по 1 таб 2 раза с 17.06.2020 по 23.06.2020, таб. Левофлоксацин 500 мг по 1 таб. 2 раза в день с 28.07.2020; внутривенная терапия – р-р Меронем 1,0 в/в через 8 часов + Левофлоксацин 500 мг в/в через 12 часов с 17.06.2020 по 27.06.2020. Дополнительно применялся: беродуал 20 капель через 6 часов, фраксипарин 0,3 мл п/к 1 раз в день 5 дней, ингаляции с кислородом, прон-позиция.

На фоне приема таб. Гидроксихлорохина динамика ЭКГ была стабильной, АД контролировалась в пределах целевых значений на препаратах – таб. Периндоприл 5 мг утром, таб. Индапамид 2,5 мг по 1 таб. утром.

С 26.06.2020 пациент субъективно начал отмечать присутствие обоняния и уменьшение кашля.

Проведенные компьютерного томографического исследования органов грудной клетки: от 23.06.2020 – МСКТ-картина более характерна для течения двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (COVID-19, КТ-3). Стадия разрешения; от 04.07.2020 – на

серии контрольных компьютерных томограмм определяется МСКТ-картина течения двусторонней полисегментарной вирусной пневмонии (COVID-19, КТ-3, процент поражения 50). В сравнении с данными КТ ОГК от 23.06.2020 отмечается динамика, ближе к положительной за счет некоторого уменьшения плотности инфильтрации.

Назофарингеальный мазок на наличие РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР от 05.07.20 и 09.07.20: отрицательный.

На фоне проведенного лечения была отмечена положительная динамика: отсутствуют клинические проявления заболевания. Гемодинамика стабильная.

Таким образом, можно отметить, что, данный клинический случай является реинфекцией, протекавший без изменений в лабораторных показателях, скрыто. Однако, отсутствие обоняния – один из наиболее специфических клинических признаков COVID-19. И, опираясь на исследования влияния сопутствующих заболеваний, а именно артериальной гипертонии, на течение данной инфекции, можно говорить о затяжном течении заболевания у представленного пациента. Выявленная артериальная гипертония потребовала проведения антигипертензивной терапии, в том числе и препаратами из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

Заключение. На данный момент нет доказанной теории о роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и ее блокаторов в развитии осложнений и исходов коронавирусной инфекции, и препаратов из групп ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II. По-прежнему, остаются жизненно необходимыми препаратами, определяющими прогноз для пациентов с артериальной гипертонией, хронической сердечной недостаточностью, ишемической болезнью сердца, для лиц с сахарным диабетом, и прекращение лечения может иметь крайне неблагоприятные последствия, включая увеличение смертности. А группу пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, длительно получающих препараты из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента или блокаторов рецепторов ангиотензина II, следует рассматривать, «как группу риска, требующую более тщательного мониторинга состояния» с подтвержденной инфекцией SARS-CoV-2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Белова А. А. Перенапряжение сердечно-сосудистой системы у биатлонистов // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 2 (94). С. 108-113.
2. Елфимова И. В., Елфимов Д. А., Хамитова Л. Р. Распространенность и взаимосвязь отдельных факторов риска ишемической болезни сердца // Медицинская наука и образование Урала. 2018. Т. 19. № 2 (94). С. 114-118.
3. Чазова И. Е., Блинова Н. В., Невзорова В. А., Жернакова Ю. В., Савенков М. П., Ощепкова Е. В., Остроумова О. Д., Кисляк О. А., Бойцов С. А. Консенсус экспертов Российского медицинского

общества по артериальной гипертензии: артериальная гипертензия и COVID-19 // Системные гипертензии. 2020. Т. 17. № 3. С.35-41.

4. Чазова И. Е., Жернакова Ю. В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. // Системные гипертензии. 2019. Т. 16. № 1. С.6-31.
5. Шапов А. О. Ангиотензин-превращающий фермент 2-го типа, как молекулярный посредник для инфицирования клетки вирусами SARS-COV-2 // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2020. 106 (7). С. 795-810.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: yelfimovda@mail.ru.

Елфимов Дмитрий Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры теории и практики сестринского дела, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Елфимова Ирина Валерьевна, к. м. н. доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хамитова Ильнара Раилевна, врач-терапевт моноинфекционного госпиталя на базе ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн», г. Тюмень.

Кутергина Татьяна Ивановна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-80-83

Иванова Е. Н., Майорова Т. А., Романченко С. С., Зуевская Т. В., Павлов П. И.,
Огурцова А. В., Марченко Д. А., Косаренко Е. С., Зуевский В. П., Садриева Е. В.

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

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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРУДНОЙ ДИАГНОСТИКИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКИ

В статье представлен клинический случай пациентки с диагнозом системная красная волчанка, которая имела стертую клиническую картину и диагностика которой требовала комбинированного обследования с целью дифференциального диагноза с заболеванием кишечника (болезнь Крона с внекишечными проявлениями). Представлены данные инструментальных, лабораторных исследований в период нахождения в стационаре и данные патологоанатомического исследования после гибели пациентки от развившихся осложнений.

Ключевые слова: системная красная волчанка, диагностика, лабораторные маркеры, клинические проявления.

Введение. Системная красная волчанка (СКВ) – это хроническое системное аутоиммунное заболевание неизвестной этиологии, при котором развивается иммуновоспалительный процесс в различных органах и тканях, ведущий по мере прогрессирования заболевания к формированию полиорганной недостаточности [1].

Гиперпродукция антинуклеарных антител (АНА) при СКВ обусловлена избыточной активностью В-лимфоцитов, возникающей в результате нарушения иммунорегуляторных механизмов. При СКВ наблюдается нарушение как супрессорной, так и хелперной Т-клеточной регуляции, недостаточная продукция интерлейкина-2. В результате взаимодействия антигенов и антител с участием отдельных компонентов комплемента (С1, С3, С4) образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). ЦИК обладают высокой антигенной активностью. Под влиянием иммунных комплексов происходит освобождение лизосомальных ферментов, которые повреждают различные органы и ткани. В поврежденных органах развивается иммунное воспаление, ведущее к деструкции соединительной ткани [2].

Клиническая картина СКВ характеризуется полиорганным поражением. Течение заболевания протекает волнообразно, а степень проявления тех или иных симптомов у разных пациентов умеет сильную вариацию. Диагноз СКВ устанавливается на основании классификационных критериев SLICC (2012) – 4 критерия из которых 1 должен быть клинический и 1 иммунологический (любой из следующих лабораторных показателей: а-ДНК, АНФ, Sm, аКЛ, С3, С4). В настоящий момент в 2019 году EULAR совместно с ACR предложили новые критерии диагностики СКВ.

Жалобы больных разнообразны, но чаще всего они жалуются на боли в суставах, лихорадку, нарушение аппетита, сна, усиленного выпадения волос. Как правило, СКВ начинается подостро с рецидивирующего

полиартрита, повышения температуры, различных кожных высыпаний, недомогания, слабости, потери веса. Реже наблюдается острое начало с высокой температурой, резкими болями и припухлостью суставов, симптомом «бабочки», полисерозитом, нефритом и др. Большое значение в анамнезе имеет наличие недавней беременности, родов, интенсивной инсоляции, стресса, инфекционного заболевания, наличие СКВ или другого аутоиммунного ревматического заболевания у родственников. У детей и подростков СКВ часто дебютирует с поражения ЦНС – депрессия, повышенная возбудимость, упорные головные боли. При развитии плеврита, диафрагматита характерны жалобы на боли в грудной клетке ассоциированные с дыханием. При поражении почек – отеки, снижение диуреза, жажда, сухость кожи. При поражении ЦНС – нарушение настроения, памяти, упорные головные боли, нарушение зрения, парестезии. При поражении спинного мозга – параличи, нарушение функции тазовых органов. Обследование должно включать: общий анализ крови с подсчетом тромбоцитов, иммунологические, гистологические, серологические исследования крови на сифилис, анализы мочи, консультация ревматолога, нефролога невролога и др. [6].

Существующие в настоящее время подходы к лечению СКВ направлены на восстановление нарушенного баланса иммунной системы. Основным терапевтическим средством у больных СКВ остаются глюкокортикоиды (ГК). В связи с отсутствием ремиссии от монотерапии ГК у пациентов, лечение СКВ основывается на комбинации препаратов ГК, цитостатических иммунодепрессантов и аминоксинолиновых производных [4].

В данной статье приведен **клинический случай** трудной диагностики системной красной волчанки.

Пациентка 46 лет, поступила по экстренным показаниям с жалобами на боль в области заднего прохода при дефекации с ДЗ: Болезнь Крона. Терминальный илеит (в дальнейшем диагноз СКВ).

Ivanova E. N., Mayorova T. A., Romanchenko S. S., Zuevskaya T. V., Pavlov P. I., Ogurtsova A. V., Marchenko D. A., Kosarenko E. S., Zuevsky V. P., Sadrieva E. V.

Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk

A CLINICAL CASE OF DIFFICULT DIAGNOSIS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

The paper presents a clinical case of a patient diagnosed with systemic lupus erythematosus, which had a vague clinical picture and required a combined examination for differential diagnosis with intestinal disease (Crohn's disease with extraintestinal manifestations). Data of instrumental, laboratory studies during hospitalization and data of pathoanatomic examination after death of the patient from the developed complications are presented.

Keywords: systemic lupus erythematosus, diagnosis, laboratory markers, clinical manifestations.

Анамнез заболевания. В возрасте 25 лет клиника рецидивирующего язвенного стоматита, узловатая эритема на голенях, артриты голеностопных суставов, лихорадка. Обследована в НИИ Ревматологии г. Москва, выставлен диагноз: Болезнь Бехчета. На фоне терапии ГКС явления стоматита, артрита, кожные проявления были быстро купированы. По данным выписки еще в 1997 года – антитела к двуспиральной ДНК-38, реакция Кумбса слабо +, LE – клетки в высоком титре.

Ухудшение состояния с апреля 2016 года, когда пациентка стала отмечать появление одышки при умеренных физических нагрузках, подъеме до 2 этажа. Амбулаторно при дообследовании по данным КТ ОГК – картина альвеолита с васкулитом, выставлен диагноз: Идиопатический альвеолит, наблюдалась у пульмонолога. С сентября 2016 года появилась боль и отечность голеностопных, коленных суставов, появление болезненных красных пятен на голенях, получала ГКС терапию, максимально до 15 мг/сут. В марте 2017 года отметила нарастание слабости, снижение работоспособности, одышку, боль в поясничном отделе позвоночника, конечностях при ходьбе, боль и скованность в суставах. В апреле 2017 года в крови зафиксировано увеличение трансаминаз – АЛТ – 376,5 е/л; АСТ – 568,5 е/л. Госпитализирована в центр вирусных гепатитов на гастроэнтерологическую койку для дообследования с подозрением на аутоиммунный гепатит. При дообследовании в условиях стационара выявлены позитивный антинуклеарный фактор (АНФ), антитела к двуспиральной ДНК. С учетом диагностических критериев SLICC ревматологом выставлен диагноз: СКВ, хроническое течение. Проведена пульс-терапия метипредом суммарно 3 грамма, увеличена доза преднизолона до 40 мг/сут, назначена терапия азатиоприном 100 мг, плаквенилом 200 мг/сут. На фоне проводимой терапии состояние пациентки с положительной динамикой, в виде регресса суставного синдрома, синдрома цитолиза и холестаза, положительной динамикой по данным КТ ОГК. После выписки находилась под наблюдением ревматолога поликлиники, с сентября 2017 года введена в программную терапию ритуксимабом, (последний курс в марте 2018 года).

С декабря 2017 года появились язвы голеней, глубокие, болезненные, без отделяемого, была консультирована сосудистым хирургом, выставлен диагноз: ХВН с формированием трофических язв, рекомендован

прием венотоников без видимого эффекта. С марта 2018 г. на фоне поддерживающей терапии ГКС (преднизолон 15 мг), азатиоприна, ритуксимаба появилась лихорадка до 38 °С, диарея до 5 р/сут, боли в области заднего прохода. Неоднократно была консультирована проктологом, амбулаторно выполнена колоноскопия, госпитализирована в стационар (Центр вирусных гепатитов) с подозрением на болезнь Крона.

Начиная с июня 2018 г. проводилось обследование с целью уточнения диагноза. Был проведен осмотр ревматологом, состояние расценено как проявление активности СКВ, переведена на ревматологическую койку, определены показания к пульс-терапии ЦФ, метипредом. На фоне проводимой терапии без динамики. Неоднократно проводились консилиумы совместно с ревматологом, гастроэнтерологами, колопроктологом, клиническим фармакологом, пульмонологом. За период лечения был неоднократно консультирована в федеральных центрах. По данным телемедицинской консультации из НИИ ревматологии, диагноз СКВ сомнителен, высказано предположение о наличии у пациентки болезни Крона с внекишечными проявлениями, рекомендовано дообследование.

В дальнейшем консультирована с НИИ колопроктологии им. Рыжих, клинической больницей при ММА № 1 им. Сеченова, согласована госпитализация для дообследования и коррекции лечения. В качестве терапии рекомендован месалазин 1,5 г 2 раза в сутки. В связи с резким ухудшением самочувствия (сепсис, септический шок, ДВС-синдром) транспортировка в НИИ была отложена. За период госпитализации неоднократно развивалась клиника рецидивирующего толстокишечного кровотечения с выполнением эндоскопического гемостаза с переводом в отделение анестезиологии и реанимации.

Резкое ухудшение самочувствия с 30.09.2018 года в виде клиники сепсиса, септического шока, ДВС-синдрома. На фоне проводимой интенсивной терапии, при нарастании явлений СПОН, произошла остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия, продолжавшиеся в течение 30 минут, к успеху не привели, сердечная деятельность не восстановлена, зафиксирована смерть.

Приводим некоторые данные инструментальных и лабораторных исследований.

Колоноскопия: эндоскопическая картина не дифференцированного колита, тотальная форма. Язвы илеоцекального клапана. Каллезная анальная трещина-язва.

УЗИ органов малого таза: миома матки, смешанная форма.

Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием: дисциркуляторные изменения. Тенденция к формированию «пустого» турецкого седла.

На КТ органов грудной клетки: определяется мелкие сливные очаги инфильтрации легочной ткани обоих легких, более выраженные в верхних долях, в базальных отделах с обеих сторон участки невыраженного снижения пневматизации по типу матового стекла без четких контуров. Инфильтративные изменения в S6 справа и в задне-базальных отделах с обеих сторон. Бронхи 1-3 порядка не деформированы. В плевральных полостях небольшое количество жидкости толщиной плоскости слева до 18 мм, справа 8 мм. Средостение не расширено (рисунок 1).

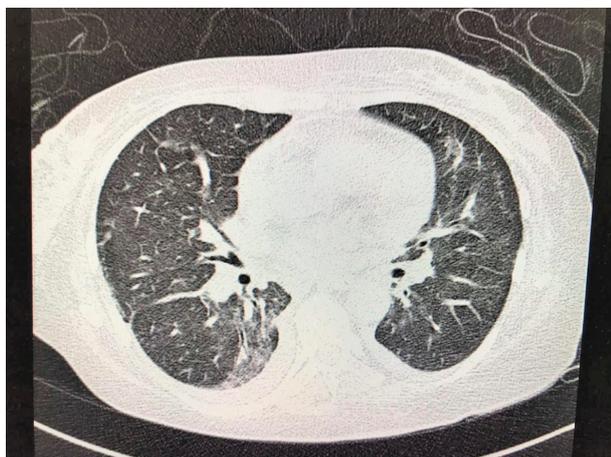


Рисунок 1 – КТ органов грудной клетки

Эзофагогастродуоденоскопия: кандидозный? фибринозный? эзофагит. Эритематозно-экссудативная гастропатия с тотальным поражением желудка. Геморрагическая гастропатия с поражением тела желудка. Патологические изменения умеренные. Застойная дуоденопатия.

ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 105 ударов в мин. Нарушение процессов реполяризации в миокарде (сглаженные зубца Т во всех отведениях).

УЗИ сосудов нижних конечностей: в паховых областях с обеих сторон л/узлы до 20 × 8 мм, типичной структуры и кровотока. Отек мягких тканей голени. В мягких тканях голени с обеих сторон гиперэхогенные включения по типу кальцинатов, дающие акустическую тень.

ЭХОКГ: сократительная и насосная функция ЛЖ не снижена. Органическое поражение аортальных створок, недостаточность аортального клапана незначительная. Пропалс передней створки митрального клапана вторичный, недостаточность незначительная. Выпот в перикарде.

Компьютерная томография органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием: КТ-картина диффузных изменений печени, диффузного изменения плотности печени по типу жирового гепатоза, гепатита. Гепатомегалия. Признаки хр. холецистита, полип желчного пузыря.

Спиральная компьютерная томография органов малого таза у женщин: матка расположена обычно. Структура не однородная, за счет образований (миоматозные узлы?) с кальцинированием. В малом тазу определяется свободная жидкость, в дугласовом пространстве, около матки и придатков, между петлями кишечника. Параректальная клетчатка инфильтрирована в нижнем отделе прямой кишки (в месте свища). Множественные л/у малого таза до 8-9 мм. Паховые л/у до 10 мм.

Иммунофенотипирование бластных клеток CD19 (B-клетки): CD19 (B-клетки) – 3,9. Иммунограмма: Средние циркулирующие иммунные комплексы – 12,0 ед. опт. пл. Большие циркулирующие иммунные комплексы – 14,3 ед. опт. пл. Малые циркулирующие иммунные комплексы – 6,5 ед. опт. пл. IG A (иммуноглобулин A) – 0,87 г/л. IG G (иммуноглобулин G) – 4,78 г/л. IG M (иммуноглобулин M) – 0,48 г/л. C3-компонент комплемента – 153,44 мг/дл. C4-компонент комплемента – 58,13 мг/дл. ASCA IgA: ASCA IgA – 0,3 Е/мл. ASCA IgG: ASCA IgG – 5,8 Е/мл. Антитела к двухспиральной ДНК Anti-dsDNA Screen: антитела к двухспиральной ДНК Anti-dsDNA Screen – 12,3 Е/мл. Антитела SS-B: антитела SS-B – 0,0 Е/мл. Антитела Sm: антитела Sm – 1,2 Е/мл. Антитела к компоненту Anti-SS-A (Ro): антитела к компоненту Anti-SS-A (Ro) – 0,3. Антитела к митохондриям AMA-M2: антитела к митохондриям AMA-M2 – 1,0 IU/ml.

Данные патологоанатомического диагноза.

Основное заболевание. Системная красная волчанка, хроническое течение, длительно леченная стероидными гормонами (азатиоприн 50 мг, метилпреднизолон 8 мг, гидроксихлорохин 200 мг, циклофосфамид 600 мг) активность I, в дебюте с поражением суставов (мигрирующий полиартрит), кожи и слизистых оболочек (язвенный стоматит, ладонный капиллярит, лейконихия ногтей), печени (жировой гепатоз), легких (пневмонит в анамнезе), иммунологические нарушения (антитела к двухспиральной ДНК 32, АНФ 7,3).

Осложнение основного заболевания. Лекарственный энтероколит, тотальный, непрерывно-рецидивирующее течение, гормональная резистентность. Многочисленные эрозии тонкой, толстой кишки. Щелевидная язва поперечно-ободочной кишки. Каллезная анальная трещина-язва. Анальный свищ. Лекарственный кушингоид: лунообразное лицо; атрофия коры надпочечников. Лекарственный иммунодефицит. Сепсис в форме септикопиемии, абсцесс правой почки (диаметром 1 см), полисегментарная двусторонняя серозно-гнойная пневмония (бак. посев секционного материала – E. coli, Ps. aeruginosa, Klebsiella spp. Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp. C. tropicalis от 08.11.2018 г.) прокальцитонин – 4,57

нг/мл от 13.08.2018 г.; ИЛ-6 – 5000 pg/ml от 01.10.2018 г. СОЭ – 25 мм/час от 14.08.2018 г. ДВС-синдром (в головном мозге в просветах сосудов фибриновые тромбы; некрозы эпителия почечных канальцев, отложения фибрина в их просвете; кровоизлияния под капсулу селезенки, в пульпу, в синусоидах определяются нити фибрина; в печени выраженные расстройства микроциркуляции, в синусоидах отложения нитей фибрина.) Синдром печеночно-клеточной недостаточности (общий билирубин – 201,5 мкмоль/л, прямой билирубин – 120 мкмоль/л от 22.08.2018 г. АСТ – 116,0 U/L от 28.08.2018 г.). Синдром холестаза (щелочная фосфатаза – 426 IU/L от 03.09.2018 г.) Вторичный мезентериальный паникулит. Состоявшееся толстокишечное кровотечение – по данным истории болезни. Состояние после комбинированного эндоскопического гемостаза от 25.08.18 г. Анемия средней степени тяжести сочетанного генеза (Hb – 61 г/л от 24.08.2018 г.). НПВП-ассоциированный гастрит.

Сопутствующие заболевания. Миома матки смешанная форма, малых размеров, стадия регресса. Постменопаузальный атрофический вагинит. Кольпит. Дисбиоз влагалища. Хронический описторхоз, поздняя фаза. Желче-каменная болезнь: конкремент в желчном пузыре.

Заключение. С учетом клинико-лабораторных данных имели место осложнения: лекарственный энтероколит с многочисленными эрозиями тонкой, толстой кишки, наличием язв в поперечно-ободочной, прямой кишки, лекарственный кушингоид. Течение болезни осложнилось сепсисом, септическим шоком, ДВС синдромом, СПОН, произошла остановка сердечной деятельности. В связи с длительной гормональной и иммуносупрессивной терапией характерные клинические и параклинические проявления системной красной волчанки имели стёртый характер, что затруднило диагностику основного заболевания и достоверное его подтверждение. Морфологическая же картина при патологоанатомическом вскрытии и гистологическом исследовании органов и систем лишь косвенно указывало на наличие данного заболевания у пациентки.

Данный клинический случай был представлен с целью освещения сложности диагностики системных заболеваний, в частности системной красной волчанки. В рассматриваемом случае трудность вызвал дифференциальный диагноз с заболеванием кишечника (болезнь Крона с внекишечными проявлениями). Несмотря на длительный период пребывания пациентки в условиях стационара (118 к/д), непрерывное динамическое наблюдение специалистами – ревматологом, гастроэнтерологами, пульмонологами, хирургами, клиническими фармакологами и др., консультации с врачами Федеральных центров, применение высокотехнологических методов лечения, современных препаратов, нам не удалось добиться положительной динамики

в состоянии больной, наблюдалось его прогрессивное ухудшение с развитием тяжелых осложнений и смерть пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая ревматология: руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. / под ред. В. И. Мазурова. М.: Е-нот, 2021. 696 с.
2. Клинические рекомендации Системная красная волчанка // Ассоциация ревматологов России. 2016. С. 64.
3. Ключкина Н. Г. Алгоритм лечения системной красной волчанки // Медицинский совет. 2016. № 8. С. 99-105.
4. Ключкина Н. Г. Особенности клинических и лабораторных проявлений системной красной волчанки // Современная ревматология. 2012. № 4. С. 40-48.
5. Рожнецова Д. А., Данилова В. К., Казанцева М. И. Современный взгляд на этиологию, патогенез и лечение системной красной волчанки // International student research bulletin. 2017. № 4. С. 641-644.
6. Тлиш М. М., Наатыж Ж. Ю., Сычева Н. Л., Бойко Н. А., Иризе-лян Г. А. Трудности диагностики системной красной волчанки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 3. С. 36-41.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: z-alnair@mail.ru.

Иванова Евгения Николаевна, врач-ревматолог БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Майорова Татьяна Афанасьевна, зав. кардиологическим отделением БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Романченко Светлана Сергеевна, заведующая «Окружным центром вирусных гепатитов» БУ «Окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

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

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

Огурцова Алина Вадимовна, студент 4 курса лечебного факультета БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Марченко Диана Александровна, врач-эндоскопист БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Косаренко Екатерина Сергеевна, ассистент кафедры госпитальной терапии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Зуевский Владислав Петрович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой биологии с курсом микробиологии БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-84-88

Кутергина Т. И., Андреева О. В., Туровина Е. Ф., Клещевникова Т. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕЛЕРЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19 НА ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМ ЭТАПЕ В Г. ТЮМЕНИ

Цель работы. Дать оценку эффективности раннего начала медицинской реабилитации, после перенесенной коронавирусной инфекции, с применением телемедицинских технологий на поликлиническом этапе.

Материал и методы исследования. Проведено исследование на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17» с участием 65 пациентов, перенесших пневмонию на фоне инфекции COVID-19 в возрасте от 29 до 81 года включительно, средний возраст составил $54 \pm 13,0$ лет, получающих реабилитацию на 3 этапе с применением телемедицинских технологий.

Результаты. Кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ИНПР Тюменского ГМУ разработана «Программа медицинской реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию на поликлиническом этапе с применением телемедицинских технологий». Внедрена и реализована на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17» г. Тюмени.

Ранее начало реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе у пациентов после перенесенной пневмонии на фоне инфекции COVID-19 устраняет одышку у пациентов с легким течением, со средне-тяжелым и тяжелым течением восстанавливает на 60%. Восстановление мышечной силы отмечалось у всех пациентов. Достоверно получена положительная динамика в нормализации психоэмоционального фона, улучшении качества жизни.

Заключение. Медицинская реабилитация с применением телемедицинских технологий – эффективный подход системы здравоохранения в восстановлении состояния здоровья пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

Ключевые слова: телемедицина, реабилитация, амбулаторно-поликлинический этап, новая коронавирусная инфекция.

Актуальность. Инфекция COVID-19 – это мультисистемное заболевание, которое имеет значительные долгосрочные физические, психологические, когнитивные, социальные и профессиональные последствия у переболевших пациентов. Учитывая масштабы этого бремени и меры изоляции, в большинстве стран существует потребность в интегрированном пути реабилитации с использованием подхода телемедицины для систематического и эффективного выявления и устранения этих последствий [1].

На сегодняшний день по данным оперативного штаба Тюменской области по профилактике коронавируса в Тюмени более 37 тысяч переболевших и 35 тысяч выздоровевших. «Реабилитация понадобится всем выздоровевшим от коронавируса», – сказала главный реабилитолог Минздрава РФ Г. Е. Иванова. После выписки из стационара и находясь на амбулаторном лечении, пациенты вынуждены соблюдать режим самоизоляции. По данным ученых Испании, домашняя изоляция подразумевает значительное ухудшение физического здоровья [6]. Это затягивает процесс восстановления, способствует развитию осложнений и является причиной возникновения постковидного синдрома. Реабилитация всех переболевших является сложной организационной задачей для амбулаторно-поликлинического звена здравоохранения, где ограничены возможности реабилитационной помощи. Эта проблема решается за счет применения телемедицинских технологий. Применение современных

информационных технологий позволяет реализовать многие возможности, реализация которых ограничена в условиях режима повышенной готовности [3, 4, 5].

Цель работы. Дать оценку эффективности раннего начала медицинской реабилитации, после перенесенной коронавирусной инфекции, с применением телемедицинских технологий на поликлиническом этапе.

Материал и методы. Кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ИНПР Тюменского ГМУ разработана программа медицинской реабилитации пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 с использованием телекоммуникационных технологий для муниципальных медицинских организаций Тюменской области.

Программа разработана на основе рекомендаций Союза реабилитологов России и включает печатные пособия и видеозанятия с комплексом упражнений (от щадящих до тренирующих). Занятия проводятся инструктором-методистом ЛФК под контролем врача ЛФК. Главной целью является улучшение подвижности грудной клетки, восстановление дыхательной мускулатуры, повышение жизненной емкости легких, улучшение газообмена. Данная программа внедрена с 28.02.2021 г. и реализуется в отделении медицинской реабилитации ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17» г. Тюмени мультидисциплинарной командой в составе: врача терапевта, врача ЛФК, инструктора ЛФК, профильных специалистов. Курс состоит из 10-14 занятий,

Kutergina T. I., Andreeva O. V., Turovinina E. F., Kleshchevnikova T. M.

Tyumen State Medical University, Tyumen

EXPERIENCE IN THE USE OF TELEREHABILITATION AFTER A COVID-19 INFECTION AT THE POLYCLINIC STAGE IN TYUMEN

Aim. To evaluate the effectiveness of the early start of medical rehabilitation, after a coronavirus infection, with the use of telemedicine technologies at the polyclinic stage.

Material and methods. A study was conducted on the basis of the State Medical Institution "City Polyclinic No. 17" with the participation of 65 patients who had pneumonia against the background of COVID-19 infection at the age of 29 to 81 years inclusive, the average age was 54 ± 13.0 years, receiving rehabilitation at the 3rd stage using telemedicine technologies.

Results. The Department of Medical Prevention and Rehabilitation of the INPR of the Tyumen State Medical University has developed a "Program of medical rehabilitation of patients who have suffered a new coronavirus infection at the polyclinic stage with the use of telemedicine technologies". Implemented and implemented on the basis of the State Medical Institution "City Polyclinic No. 17" in Tyumen.

Earlier, the beginning of rehabilitation measures at the outpatient stage in patients after pneumonia on the background of COVID-19 infection eliminates shortness of breath in patients with a mild course, with a moderate-severe and severe course restores by 60%. Recovery of muscle strength was noted in all patients. Positive dynamics in the normalization of the psychoemotional background and improvement of the quality of life were reliably obtained.

Conclusion. Medical rehabilitation with the use of telemedicine technologies is an effective approach of the healthcare system in restoring the health status of patients who have suffered a coronavirus infection.

Keywords: telemedicine, rehabilitation, outpatient stage, new coronavirus infection.

которые проводятся под врачебным контролем 3 раза в неделю. Дополнительно руководством поликлиники приобретены пульсоксиметры портативные, дыхательные тренажеры индивидуальные с положительным давлением на выдохе типа Фролова, которые выдавались пациентам на период реабилитационных мероприятий.

В исследовании включены пациенты со следующими критериями: получающие лечение амбулаторно и выписанные из стационара с подтвержденной коронавирусной инфекцией и с диагностированной пневмонией, подтвержденной результатами КТ ОГК; наличие смартфона или ПК. В исследовании приняли участие 65 человек в возрасте от 29 до 81 года включительно, женщин – 65% (n = 42) и мужчин – 35% (n = 23) средний возраст составил 54 ± 13 лет.

Терапевт отделения реабилитации и врач ЛФК осматривают пациента первично на дому с соблюдением мер профилактики заражения инфекцией COVID-19. Комплекс реабилитационных мероприятий подбирался индивидуально, с учетом перенесенного заболевания, наличия сопутствующих заболеваний. Пациенту выдают комплект печатных пособий и видеоупражнения, памятки для связи с лечащим врачом, инструктором ЛФК и по прекращению упражнений в случае появления стоп-сигналов.

Телемедицинское взаимодействие с пациентом осуществлялось с помощью приложения Телемедицина 72 и посредством телефонной связи. Контроль переносимости тренировок осуществлялся ежедневно путем передачи пациентом показаний АД, ЧСС, ЧДД, сатурации путем передачи смс-сообщения лечащему врачу или в приложение Телемедицина 72.

После получения отрицательного мазка и удовлетворительном состоянии пациент приглашался на очный

осмотр в поликлинику. Мультидисциплинарной командой оцениваются динамические изменения в состоянии здоровья и решается вопрос о продолжении дистанционной или очной реабилитации (малогрупповые занятия ЛФК, дыхательной гимнастикой, физиотерапевтические методы воздействия, медикаментозная терапия).

Динамика состояния пациентов оценивалась по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ), для оценки выраженности одышки: шкала mMRS и функциональные пробы (Штанге, Генча), оценка силы мышц по шкале MRS, госпитальной шкале тревоги и депрессии HADS, а также опросник качества жизни (EQ-5D) в начале и по окончании реабилитации.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием Microsoft Excel и статистического программного обеспечения Statistica (версия 6,0) for Windows. Различия считались статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты были распределены на 4 группы в зависимости от степени поражения легочной ткани по результатам КТ ОГК. Амбулаторное лечение получали 11% пациентов (1 группа), с поражением легких соответствующее до 25%, остальные 89% были пациенты, выписанные из стационара. Сравнительная характеристика пациентов, представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы, более тяжелое течение было у пациентов старших возрастных групп и наличия сопутствующих заболеваний.

Наиболее частым сопутствующим заболеванием была артериальная гипертония, которая встречалась в 91% всех случаев, в 60% – ИБС, в 45% – сахарный диабет, в 29% – ХОБЛ и бронхиальная астма, в 62% случаев пациенты страдали ожирением. В 91% случаев пациенты имели 2 и более сопутствующих заболевания.

Таблица 1 – Характеристика пациентов, получающих медицинскую реабилитацию на 3 этапе, в зависимости от исходного повреждения легких (M ± SD) *

Параметр	1 группа, до 25% (КТ-1)	2 группа, 26-50% (КТ-2)	3 группа, 51-75% (КТ-3)	4 группа, больше 75% (КТ-4)
Средний процент поражения легких по КТ ОГК, %	18 ± 6	37 ± 8	60 ± 9	81 ± 3
Количество пациентов (%/n)	11% (7)	58% (38)	25% (16)	6% (4)
Средний возраст (лет)	46 ± 12	54 ± 13	59 ± 14	63 ± 12
Средний период начала реабилитации 3 этапа/ дней	24 ± 7	40 ± 17	65 ± 26	71 ± 31
Сопутствующие заболевания (%/n)	Артериальная гипертония – 86% (6) ИБС – 29% (2) Сахарный диабет 2 тип – 43% (3) ХОБЛ -29% (2) Бронхиальная астма – 14% (1) Ожирение 1 ст. – 43% (3)	Артериальная гипертония – 89% (34) ИБС – 58% (22) Сахарный диабет 2 тип – 50% (19) ХОБЛ – 8% (3) Бронхиальная астма – 16% (6) ХБП – 21% (8) Ожирение 1 ст. – 16% (6) Ожирение 2 ст. – 37% (14) Ожирение 3 ст. – 11% (4)	Артериальная гипертония – 94% (15) ИБС – 75% (12) Сахарный диабет 1 тип – 6% (1) Сахарный диабет 2 тип – 25% (4) ХОБЛ – 19% (3) Бронхиальная астма – 19% (3) Гипотиреоз – 6% (1) ХБП – 13% (2) Ожирение 1 ст. – 13% (2) Ожирение 2 ст. – 19% (3) Ожирение 3 ст. – 25% (4)	Артериальная гипертония – 100% (4) ИБС – 75% (3) Сахарный диабет 2 тип – 75% (3) ХОБЛ – 25% (1) Ожирение 1 ст. – 25% (1) Ожирение 2 ст. – 25% (1) Ожирение 3 ст. – 50% (2)
Наличие 2 и более сопутствующих заболеваний (%/n)	86% (6)	92% (35)	88% (14)	100% (4)

Примечание: * – M – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

Таблица 2 – Показатель уровня выраженности одышки (по шкале mMRS) и силы мышц (по шкале MRS) в начале и по окончании медицинской реабилитации (M ± SD) *

Группы пациентов в зависимости от повреждения легких	Одышка по mMRS		Уровень достоверности (P < 0,05)	Сила мышц по MRS, баллы		Уровень достоверности (P < 0,05)
	до	после		до	после	
КТ-1	1,0 ± 0,5	0	≤0,01	4,0	5,0	≤0,01
КТ-2	2,0 ± 0,5	0,4 ± 0,5	≤0,01	3,8 ± 0,4	5,0	≤0,01
КТ-3	2,4 ± 0,5	1 ± 0,6	≤0,01	3,0	4,8 ± 0,4	≤0,01
КТ-4	3,0 ± 0,4	1,3 ± 0,5	≤0,01	2,75 ± 0,5	4,25 ± 0,5	≤0,01

Примечание: * – M – среднее значение, SD – стандартное отклонение.

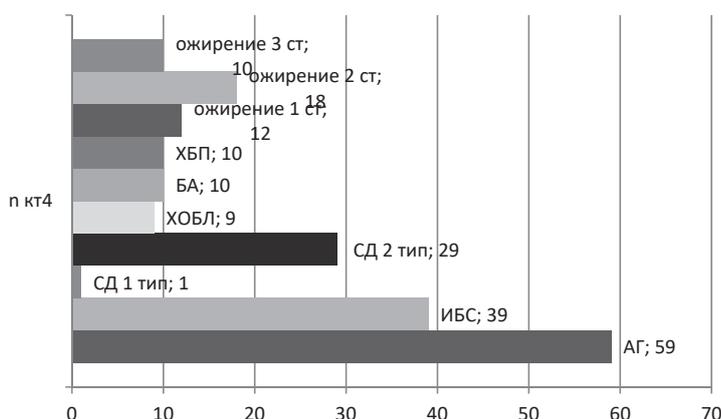


Рисунок 1 – Сопутствующие заболевания у пациентов, получающих медицинскую реабилитацию на 3 этапе (n = 65)

Критериями начала реабилитации были: стойкая нормализация температуры тела, стабильные показатели гемодинамики. В начале реабилитации всех

пациентов беспокоили жалобы на общую слабость, одышку при физической активности, неустойчивое психоэмоциональное состояние с преобладанием тревожного компонента, диссомния.

В зависимости от исходного большего повреждения легких была соответственно выше выраженность одышки (таблица 2). По окончании реабилитации восстановление дыхания и отсутствие одышки регистрировалось у 100% (n = 7) в первой группе, 58% (n = 22) во 2 группе, 19% (n = 3) в 3 группе и в 4 отмечено уменьшение одышки. У остальных пациентов зарегистрировано уменьшение выраженности одышки (таблица 2).

Для суждения о кислородном обеспечении организма, характеристики уровня общей тренированности человека использовали пробы с задержкой дыхания на вдохе (проба Штанге) и на выдохе (проба Генча). В 1 группе в среднем

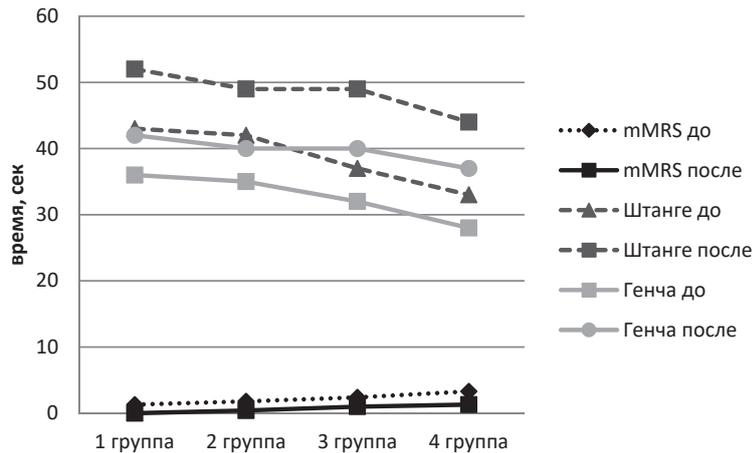


Рисунок 2 – Динамика средних показателей выраженности одышки у пациентов, после перенесенной коронавирусной инфекции в начале и по окончании медицинской реабилитации

прирост по пробе Штанге составил 9 сек, по пробе Генча 6 сек, во 2 группе 7 и 5 сек, в 3 группе 12 и 8 сек, 4 группе 11 и 9 сек соответственно. Улучшение функциональных показателей дыхания максимально было отмечено в 4 группе, у пациентов после перенесенной тяжелой пневмонии.

По окончании реабилитации отмечено увеличение мышечной силы от исходной величины во всех группах: в 1 группе на 25%, во 2 группе на 32%, в 3 группе на 60%, в 4 группе на 73%.

В начале реабилитации у пациентов отмечался высокий уровень тревоги по шкале HADS во всех группах. По окончании реабилитации в 1 группе выявлено уменьшение тревоги в среднем на 6,0 баллов, во 2 группе – на 5,8 балла, 3 группе – на 4 балла, 4 группе – на 7,5 балла. По окончании реабилитации в 1 группе нормальный уровень тревоги и депрессии был у 100% пациентов (n = 7), во 2 группе – у 89% (n = 34), в 3 группе – у 63% (n = 10), в 4 группе – у 75% (n = 3). Отмечено увеличение ощущения качества жизни (по шкале EQ-5D) у пациентов 1 группы на 24%, 2 группы – на 21%, 3 группы – на 21%, 4 группы – на 34%.

Обсуждение. Непрерывность после лечения коронавирусной инфекции в последующей реабилитации и клинические наблюдения важны и должны быть предиктором восстановления здоровья. Развитие электронного здравоохранения, телемедицины и телереабилитации ускорилось с невероятной скоростью из-за введенных ограничений COVID-19 на медицинское обслуживание [3, 11]. Были опубликованы руководства и практические советы, а также технические вопросы и вопросы этики и безопасности данных, практические вопросы, клинические испытания и протоколы испытаний [8, 9, 10, 11].

По данным литературы во время телереабилитации участники чувствуют себя комфортно и удовлетворены в краткосрочной перспективе, даже если у них нет предыдущего опыта виртуального участия [11, 12, 13]. В нашем исследовании пациенты с энтузиазмом отнес-

лись к реабилитации с применением дистанционного контроля и получена положительная динамика в восстановлении дыхания, общего состояния и психоэмоционального фона. Тем не менее, есть некоторые проблемы в применении телереабилитации: к ним относятся технические сложности в использовании приложения Телемедицина 72, как пациентами, так и медицинскими работниками, что требует дальнейшей отработки технологии.

Заключение. Кафедрой медицинской профилактики и реабилитации ИНПР Тюменского ГМУ разработана «Программа медицинской реабилитации пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию на поликлиническом этапе с применением телемедицинских технологий». Внедрение и реализация

апробации программы осуществлялась на базе ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17» г. Тюмени.

Ранее начало реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе у пациентов после перенесенной пневмонии на фоне инфекции COVID-19 устраняет одышку у пациентов с легким течением, со средне-тяжелым и тяжелым течением восстанавливает на 60%. Восстановление мышечной силы отмечалось у всех пациентов. Достоверно получена положительная динамика в нормализации психоэмоционального фона, улучшении качества жизни.

Таким образом, медицинская реабилитация с применением телемедицинских технологий – эффективный подход системы здравоохранения в восстановлении состояния здоровья пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Методические рекомендации Минздрава России от 31.07.2020 № 6/н Медицинская реабилитация при новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 2 от 31 июля 2020 года.
2. Бойко О. М., Медведева Т. И., Ениколопов С. Н., Воронцова О. Ю. Соблюдение противоэпидемических мер и интерпретации происходящего во время пандемии COVID-19 // Девиантология. 2020. № 4 (2). С. 8-21. DOI: 10.32878/devi.20-4-02(7)-8-21.
3. Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Долгова И. Г., Санников А. Г., Скудных А. С., Вохминцев А. П. Применение информационных технологий в практическом здравоохранении // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Том 20, № 1 (97). С. 129-132.
4. Елфимов Д. А., Елфимова И. В., Исаякина А. Ю., Пермьякова З. А., Чайковская М. В., Пушникова С. В. Изучение информированности населения о проблеме йододефицитных заболеваний // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 1 (12). С. 38-40.
5. Кутергин А. В., Зырянова О. И., Чайковская М. В., Немков А. Г., Неверова Е. Н., Страдчук А. В., Петрова И. В., Елфимов Д. А., Кузнецова Н. В. Инновации в поликлинической практике при

- оказании помощи онкологическим больным // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Т. 21. № 2 (102). С. 129-132.
6. Bhaskar S., Bradley S., Israeli-Korn S., Menon B., Chattu V. K., Thomas P. et al. Chronic neurology in COVID-19 era: clinical considerations and recommendations from the REPROGRAM consortium // *Front Neurol.* 24.06.2020. Vol. 11. article 664.
 7. DeJong S. M. Professionalism and technology: competencies across the tele-behavioral health and E-behavioral health spectrum // *Acad Psychiatry.* 2018. Vol. 42 (800).
 8. Endler M., Lavelanet A., Cleeve A., Ganatra B., Gomperts R., Gemzell Danielsson K. Telemedicine for medical abortion: a systematic review // *BJOG.* 2019. V. 126 (9). P. 1094-102.
 9. Gonzalez-Gerez Juan Jose, Bernal-Utrera Carlos, Anarte-Lazo Ernesto, Garcia-Vidal Jose Antonio, Botella-Rico Jose Martin, Cleofas Rodriguez-Blanco. Therapeutic pulmonary telerehabilitation protocol for patients affected by COVID-19, confined to their homes: study protocol for a randomized controlled trial, 2020 Jun 29;21 (1):588.
 10. Rezel E., Free C., Syred J., Baraister P. Online Contraception – Innovation to Expand Choice in Access. Poster presented at: Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare of the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists Annual Scientific Meeting; 27-28 April 2017; Cardiff, Wales.
 11. Sivan Manoj, Halpin Stephen, Hollingworth Lisa, Snook Nicola, Hickman Katherine, Ian J Clifton Development of an integrated rehabilitation pathway for individuals recovering from COVID-19 in the community 2020 Aug 24;52 (8).
 12. Sondaal S. F. V., Linda Browne J., Amoakoh-Coleman M. et al. Assessing the effect of mHealth interventions in improving maternal and neonatal care in low-and middle-income countries: a systematic review // *PLoS ONE.* 2016. V. 11 (5).
 13. UNFPA. Impact of the COVID-19 Pandemic on Family Planning and Ending Gender-Based Violence, Female Genital Mutilation and Child Marriage. 2020; https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/COVID-19_impact_brief_for_UNFPA_24_April_2020_1.pdf. (дата обращения 12.05.2021).

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: e_turov@mail.ru.

Кутергина Татьяна Ивановна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Андреева Ольга Владимировна, заведующий отделением реабилитации ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», г. Тюмень.

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

Клещевникова Татьяна Михайловна, главный врач ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 17», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-89-92

Нагаева М. О., Лебедева К. А., Кощева Я. С., Сычев Д. А., Шестель А. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ КРИСТАЛЛУРИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К ДИЕТОТЕРАПИИ

Цель. Выявление особенностей стоматологического статуса у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией в зависимости от приверженности к диетотерапии.

Материалы и методы. Проведено обследование 58 детей в возрасте от 6 до 10 лет. Обследуемые разделены на группы: контрольная группа включила 15 детей, не имеющих в анамнезе диагноз оксалатно-кальциевая кристаллурия и 2 основные группы с диагнозом оксалатно-кальциевая кристаллурия – основная группа 1 включила 14 детей с высокой приверженностью к диетотерапии, основная группа 2 включила 29 детей с низкой приверженностью к диетотерапии. Стоматологический статус оценивался с помощью гигиенических индексов, индекса интенсивности кариеса, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса РМА, измерения pH ротовой жидкости, анализа типа микрокристаллизации ротовой жидкости.

Результаты. У детей на фоне низкой приверженности к диетической коррекции отмечается: низкий уровень гигиены полости рта, высокая интенсивность кариеса, низкий реминерализующий потенциал ротовой жидкости. У детей с высокой приверженностью к диетической коррекции выявлена более высокая распространенность и выраженность воспалительных изменений в тканях пародонта.

Заключение. У детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией выявлены отличия в ряде основных параметров стоматологического статуса. Характер данных отличий связан с приверженностью к диетической коррекции.

Ключевые слова: оксалатно-кальциевая кристаллурия, приверженность к диетотерапии, стоматологический статус, микрокристаллизация ротовой жидкости.

Актуальность. Известно, что организм – это единая система, и все процессы в нем, как физиологические, так и патологические тесно связаны. Результаты многочисленных исследований подтверждают, что почки являются важным органом, участвующим в регуляции фосфорно-кальциевого обмена и костного моделирования [1, 5]. В связи с этим, заболевания почек оказывают выраженное негативное влияние на состояние зубов, костной ткани и тканей пародонта [2].

В современной педиатрии одной из актуальных проблем является синдром обменной нефропатии, который характеризуется обнаружением различных минеральных кристаллов в моче (гипероксалурия) вследствие нарушения обмена веществ в организме. Гипероксалурия может быть классифицирована как первичная и вторичная, причем первая является врожденной ошибкой метаболизма, а вторая – результатом избыточного поступления с пищей витамина С, который метаболизируется в оксалат с дальнейшим его связыванием с кальцием [9, 11]. Обменная нефропатия включает несколько видов кристаллурий, в детской популяции высока распространенность именно оксалатно-кальциевой кристаллурии (ОККУ), которая составляет 68-71% на долю всех обменных нефропатий [6]. По результатам ранее проведенных исследований частота ОККУ у детей г. Тюмень составляет 15,7% [3, 4]. Оксалатно-кальциевая кристаллурия зачастую может быть проигнорирована из-за отсутствия распознавания

и понимания триггеров [7]. Поскольку оксалат выводится через почки, происходит аномально высокая концентрация оксалата в моче. Без соответствующего лечения это ведет к рецидивирующим почечным камням, паренхиматозному поражению почек и, в конечном итоге, к хронической болезни почек. Следствием этого является отложение оксалатов в различных органах (оксалоз). Оксалоз приводит к резорбции костной ткани в челюстях, резорбции корней и быстро прогрессирующей подвижности зубов [10].

В отечественной литературе отсутствуют данные о наличии ранних признаков оксалатно-кальциевой кристаллурии в полости рта и роли диетотерапии, которая является главным звеном в лечении. В зарубежных источниках приводятся данные о влиянии оксалатно-кальциевой кристаллурии на полость рта, осложненной терминальной стадией хронической болезни почек [8].

Базисным компонентом терапии оксалатно-кальциевой кристаллурии является диетическая коррекция, подразумевающая резкое ограничение продуктов, богатых кальцием, и исключение продуктов, богатых витамином С. Созданный дефицит нутриентов в питании позволяет предполагать его влияние на стоматологический статус детей.

Цель. Выявление особенностей стоматологического статуса у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией в зависимости от приверженности к диетотерапии.

Nagaeva M. O., Lebedeva K. A., Koshcheeva Ya. S., Sychev D. A., Shestel A. I.

Tyumen State Medical University, Tyumen

THE PECULIARITIES OF THE STOMATOLOGICAL STATUS IN CHILDREN HAVING CALCIUM OXALATE CRYSTALLURIA DEPENDING ON DIETARY THERAPY ADHERENCE

Aim. To reveal the peculiarities of the stomatological status in children having calcium oxalate crystalluria depending on dietary therapy adherence.

Materials and methods. 58 children aged 6 to 15 were examined. All children were divided into groups. 15 children without having calcium oxalate crystalluria in their anamnesis were included in the control group and there were 2 main groups with calcium oxalate crystalluria. 14 children having high adherence to dietary therapy were included in main group 1 and 29 children having low adherence to dietary therapy were in main group 2. The stomatological status was estimated using hygienic indices, i. e. caries intensity index, papillary marginal alveolate index PMA, pH oral fluid index, analysis of oral fluid microcrystallization.

Results. The low level of oral hygiene, the high intensity of caries, the low remineralizing potential of oral fluid was marked in the children in the presence of low adherence to dietary therapy. The high spread and manifestation of inflammatory changes in paradontium were revealed in the children having high adherence to dietary therapy.

Conclusion. The differences in a number of main parameters of the stomatological status were revealed in children having calcium oxalate crystalluria. These differences are related to the adherence to dietary therapy.

Keywords: calcium oxalate crystalluria, adherence to dietary therapy, stomatological status, microcrystallization of oral fluid.

Материалы и методы. Проведено первичное обследование 58 детей в возрасте от 7 до 10 лет на базе нефрологического отделения Центра охраны здоровья детей ГБУЗ «Областная клиническая больница № 1». Предварительно было получено добровольное информированное согласие родителя или представителя ребенка. Обследуемые были разделены на группы: контрольная группа, включающая 15 детей, не имеющих в анамнезе диагноз ОККУ и 2 основные группы с подтвержденным диагнозом ОККУ – основная группа 1 включила в себя 14 детей с высокой приверженностью к диетотерапии, основная группа 2–29 детей с низкой приверженностью к диетотерапии. В основные исследуемые группы включались дети с установленной продолжительностью ОККУ не менее 2-х лет.

Для определения стоматологического статуса была проведена индексная оценка уровня гигиены полости рта: ИГ Федорова-Володкиной (1971), индекс ОНИ-S (Green-Vermillion, 1964); индекс налета на языке LTCl (Sean S. Lee, 2005), индекс интенсивности кариеса кп (з) + КПУ (з), индекс папиллярно-маргинально-альвеолярный РМА (модификация С. Parma, 1960), измерение рН ротовой жидкости, оценка микрокристаллизации ротовой жидкости лиц 1 и 2 основных групп методом открытой капли в соответствии с существующей шкалой и критериями оценки типа микрокристаллизации.

Статистический анализ был проведен в автоматизированной программе «Microsoft Excel» Windows 7, SPSS Statistics.

Результаты и обсуждение. Характеристика основных показателей стоматологического статуса детей исследуемых групп представлена в таблице 1.

При анализе индексов гигиены полости рта у детей с ОККУ (1 основной группы и 2 основной группы) выявлена тенденция к неудовлетворительным показателям. У детей с низкой приверженностью к диетотерапии

наблюдается достоверно более высокая интенсивность кариеса зубов в сравнении с детьми других групп. При опросе детей с низкой приверженностью к диетотерапии, была выявлена тенденция к частому употреблению простых углеводов. Показатель индекса налета на языке у всех групп детей низкий, однако у 2 основной группы выражена тенденция к его увеличению. При увеличении количества налета на языке, повышается концентрация условно-патогенных и патогенных анаэробных микроорганизмов.

Таблица 1 – Характеристика показателей стоматологического статуса детей с ОККУ

Критерии	Контрольная группа	1 основная группа	2 основная группа
Индекс ОНИ-S, баллы	0,4 ± 0,02	1,02 ± 0,1*	1,55 ± 0,23*
Индекс налета на языке LTCl, баллы	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,25	3,2 ± 0,4*#
Индекс интенсивности кариеса кп (з) / КПУ (з)	3,0 ± 0,2 / 1,5 ± 0,1	4,7 ± 0,11* / 1,74 ± 0,1	5,3 ± 0,17* / 2,4 ± 0,2*
Индекс РМА, %	7,4 ± 1,6	20,0 ± 0,1*#	16,0 ± 0,45*
рН ротовой жидкости	7,3 ± 0,1	6,7 ± 0,05	7,0 ± 0,1

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с контрольной группой, # – различия статистически значимы в сравнении с 2ой основной группой (t-критерий Стьюдента) при $p < 0,05$.

Индекс РМА показал, что дети с высокой приверженностью к диетической коррекции имеют более высокую степень распространенности воспаления десны в сравнении с остальными группами. На наш взгляд это может быть обусловлено исключением из рациона питания продуктов, содержащих витамин С, который принимает участие в репаративных процессах стенок

сосудов. При его недостатке в организме происходит альтерация стенок сосудов, что приводит к гипоксии клеток тканей, местному метаболическому ацидозу и повышению концентрации провоспалительных цитокинов в очаге повреждения.

Оценка типа микрокристаллизации ротовой жидкости у лиц первой основной группы показала преобладание у них второго (57,1% обследованных), третьего типов кристаллов (42,9%) (рисунок 1). При этом, наиболее благоприятными являются 1, 2 и 3 типы микрокристаллизации, которые свидетельствуют о высоком реминерализующем потенциале ротовой жидкости. Преобладание относительно благоприятных типов микрокристаллизации подтверждает взаимосвязь с низкой интенсивностью кариеса и хорошим уровнем гигиены полости рта у обследуемых данной группы.

У второй основной группы с низкой приверженностью к диетотерапии преобладают четвертый (48,3% наблюдений) и пятый (31,0% наблюдений) типы кристаллизации (рисунок 2), что в свою очередь говорит о низком реминерализующем потенциале слюны и коррелирует с высокой интенсивностью кариеса и неудовлетворительным уровнем гигиены полости рта.

Заключение:

1. У детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией выявлены отличия в ряде основных параметров стоматологического статуса. Характер данных отличий, в том числе, связан с приверженностью к диетической коррекции.
2. У детей на фоне низкой приверженности к диетической коррекции отмечается: низкий уровень гигиены полости рта, высокая интенсивность кариеса, низкий реминерализующий потенциал ротовой жидкости.
3. У детей на фоне высокой приверженности к диетической коррекции выявлена более высокая распространенность и выраженность воспалительных изменений тканей пародонта.

Полученные данные позволяют **рекомендовать**:

1. Детям с высокой приверженностью к диетотерапии рекомендуется применять щетку с более мягкой щетиной вследствие кровоточивости десны, применять пасту с противовоспалительным и регенерирующим эффектом (вытяжки ратании, зверобоя,

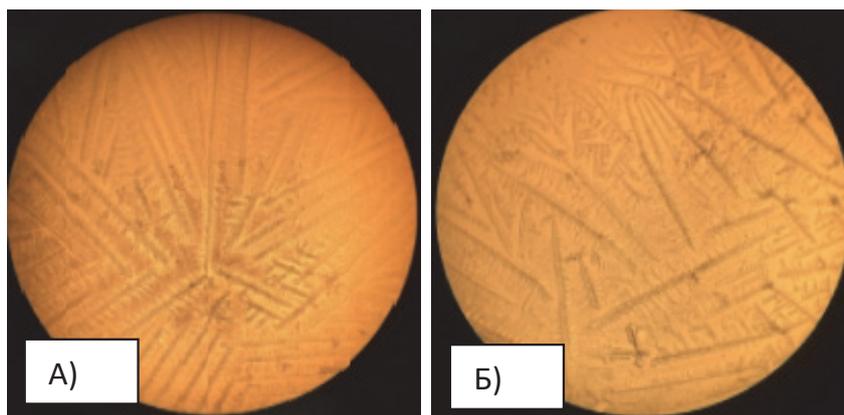


Рисунок 1 – Микрофотография кристаллов ротовой жидкости пациента с ОККУ с высокой приверженностью к диетотерапии (основная группа 1): а) тип 2 микрокристаллизации, б) тип 3 микрокристаллизации

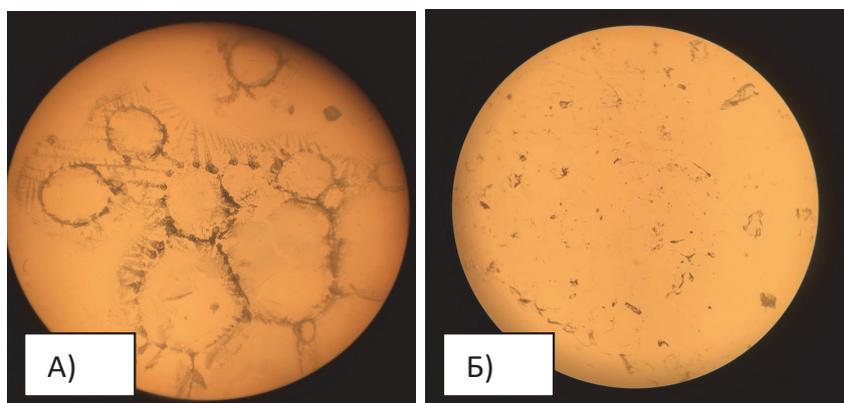


Рисунок 2 – Микрофотография кристаллов ротовой жидкости пациента с ОККУ с низкой приверженностью к диетотерапии: а) тип 4 микрокристаллизации, б) тип 5 микрокристаллизации

лактат алюминия, фторид натрия). Посещать врача-стоматолога не менее 2 раз в 6 мес.

2. Детям с низкой приверженностью к диетотерапии рекомендуется придерживаться диетотерапии, исключить из рациона питания простые углеводы, чистить зубы 2 раза в день, применять фторидсодержащие пасты (1000-1450 ppm F), профессиональная гигиена полости рта, реминерализующая терапия, посещать врача-стоматолога не менее 2 раз в 6 мес.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефремова О. А., Головин А.И, Ходыкина Ю. Е. Особенности фосфорно-кальциевого обмена у больных, находящихся на лечении программным гемодиализом // Научный результат. Медицина и фармация. 2016. Т. 2, № 4. С. 24-29.
2. Лесняк О. М. Беневоленская Л. И. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации. И.: ГЭОТАР-медиа-россия, 2012. 272 с.
3. Попова Е. В., Храмова Е. Б., Лебедева К. А., Журавлева Т. Д. Факторы риска и маркеры развития тубулоинтерстициального нефрита у детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2017. Т. 62, № 4. С. 25-31.
4. Попова Е. В., Храмова Е. Б., Лебедева К. А. «NephroRisk» – компьютерная программа прогнозирования тубулоинтерстициального нефрита и инфекции мочевой системы у детей

- с оксалатно-кальциевой кристаллурией // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2. С. 165-167.
5. Тозлиян Е. В. Гипокальциемии у детей. Клиническое наблюдение // Практика педиатра. 2018. С. 32-42.
 6. Халецкая О. В., Туш Е. В., Обухова А. Н. Анализ факторов риска развития обменных нефропатий в раннем детском возрасте // Медицинский альманах. 2018. № 3 (54). С. 74-78.
 7. Clark B., et al. Diet-induced oxalate nephropathy // BMJ Case Reports. 2019. Vol. 12, № 9. P. 231-284.
 8. Guerra E. N., Vianna L. Oral manifestations of hyperoxaluria // Craniofacial Surgery. 2011. Vol. 22, № 6. P. 2191-2192.
 9. Marques S., Santos S., Fremin K. A case of oxalate nephropathy: when a single cause is not crystal clear // American Journal of Kidney Diseases. 2017. Vol. 70, № 5. P. 722-724.
 10. Mitsimponas K. T., Wehrhan T. Oral findings associated with primary hyperoxaluria type I // Cranio-maxillofacial Surgery. 2012. Vol. 40, № 8. P. 301-306.
 11. Moyses-Neto M., Santos Brito R., Jose de Araujo Brito D., Diass Carneiro Barros N., et al. Vitamin C-induced oxalate nephropathy in a renal transplant patient related to excessive ingestion of cashew pseudofruit (*Anacardium occidentale* L.): a case report // BMC Nephrology. 2018. Vol. 19, № 1. P. 265-269.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: nagaeva_m@mail.ru.

Нагаева Марина Олеговна, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой терапевтической и детской стоматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Кощеева Яна Сергеевна, студент стоматологического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Сычев Денис Александрович, студент стоматологического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шестель Анна Игоревна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-93-97

Низамова Д. Ф., Сафиуллина З. М., Абатурова О. В.,
Кремнева О. В., Стойко О. А., Козлов А. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОМБОЗОМ IN SITU (9-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

В статье приводится клинический случай идиопатической легочной гипертензии, осложненной тромбозом in situ (9-летнее наблюдение). Анализируются возможные патогенетические механизмы развития заболевания. Обсуждаются сложности дифференциальной диагностики и особенности лечения идиопатической легочной гипертензии.

Ключевые слова: идиопатическая легочная гипертензия, тромбоз in situ.

Актуальность. Легочная гипертензия (ЛГ) может включать множество клинических патофизиологических состояний, являться осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы и органов дыхания. Клиническая картина ЛГ и её симптомы неспецифичны. Нередко первые клинические проявления ЛГ, такие как одышка, усталость, слабость возникают при физической нагрузке, позже симптоматика усиливается и при обычной физической нагрузке, и в покое.

В патогенезе идиопатической легочной гипертензии ключевую роль играют следующие механизмы: вазоконстрикция, редукция легочного сосудистого русла, снижение эластичности легочных сосудов, облитерация легочных сосудов (тромбоз in situ, пролиферация гладкомышечных клеток).

Сложности диагностики связаны не только с неспецифичностью клинических симптомов, но и с необходимостью проводить сложную дифференциальную диагностику с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, определять возможные другие неясные или множественные механизмы возникновения ЛГ [1, 3].

Цель. Демонстрация клинического наблюдения пациентки с идиопатической формой легочной гипертензии на протяжении 9 лет, определение причин поздней диагностики, особенностей клинического течения.

Материалы и методы: использован общенаучный метод: эмпирический метод с комплексным обследованием пациентки с идиопатической формой легочной гипертензии, ретроспективный анализ истории болезни и результатов 9-летнего динамического клинического наблюдения, анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных.

Результаты исследования. Пациентка Х., 59 лет, наблюдается в ОКБ с 2012 года, поступила на плановую госпитализацию в отделение кардиологии № 2 ОКБ с 07.07.14 г. по 18.07.14 г. с диагнозом:

Основной: Идиопатическая легочная гипертензия III степени. ФК III.

Осложнения: Тромбоз in situ. ХЛС. Относительная недостаточность трикуспидального клапана II степени. ХСН IIA, ФК II.

Сопутствующие: Метатуберкулезный пневмосклероз. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. Хронический гастрит, вне обострения. Катаральный эзофагит.

Предъявляла жалобы: на одышку при незначительной физической активности, общую слабость, утомляемость, периодически колющую боль в области сердца вне связи с физической нагрузкой.

Анамнез заболевания. В 2007 г. перенесла туберкулез, в 2008 г. снята с учета. С этого же времени появилось снижение толерантности к физической нагрузке, появление одышки при обычной физической активности. С 2010 г. отметила усиление одышки при обычной физической нагрузке, лечилась амбулаторно без существенного положительного эффекта. Существенное ухудшение самочувствия с 2011 г. – усилилась одышка, появилось кровохарканье. В августе 2012 г. обратилась к кардиологу ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» г. Тюмени, при обследовании по ЭХОКГ выявлена высокая легочная гипертензия (СДЛА 86 мм рт. ст.), дилатация правых отделов сердца (ПЖ 5,8×4,8 см), недостаточность трикуспидального клапана 2 степени, в сентябре 2012 г. выполнена МСКТ с ангиопульмонографией, дефектов наполнения ствола и ветвей легочной артерии не выявлено. Консультирована пульмонологом, выставлен диагноз ХОБЛ. В октябре 2012 г. получала стационарное лечение в отделении кардиологии № 2 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» г. Тюмени, проведена коронароангиография – коронарные артерии интактные, выписана с положительной динамикой. Документы были направлены в НИИ ПК им. академика Е. Н. Мешалкина г. Новосибирск. В связи с отсутствием признаков тромбоземболии легочной артерии, несоответствием генеза легочной гипертензии профилю НИИ, в оперативном лечении отказано. В апреле 2014 г. проходила стационарное лечение в отделении пульмонологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени. После проведения обследований, диагноз ХОБЛ исключен,

Nizamova D. F., Safiullina Z. M., Abaturova O. V., Kremneva O. V., Stoiko O. A., Kozlov A. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen

CLINICAL CASE OF IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION COMPLICATED BY THROMBOSIS IN SITU (9-YEAR FOLLOW-UP)

The article presents a clinical case of idiopathic pulmonary hypertension complicated by thrombosis in situ (9-year follow-up). Possible pathogenetic mechanisms of the disease development are analyzed. The difficulties of differential diagnosis and the treatment of idiopathic pulmonary hypertension are discussed.

Keywords: idiopathic pulmonary hypertension, thrombosis in situ.

выставлен диагноз: Идиопатическая легочная гипертензия III степени. ФК III (WHO 1998г). Регулярно принимала дилтиазем, верошпирон, варфарин.

Планово госпитализирована в отделение кардиологии № 2 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» для проведения катетеризации правых отделов сердца, определения стратегии и тактики ведения.

Анамнез жизни. В анамнезе: в 2007 г. перенесла туберкулез, в 2008 г. снята с учета. С 2010 года артериальная гипертензия с максимальными цифрами АД до 180/100 мм рт. ст.

Аллергологический анамнез – без особенностей.

Объективный статус при поступлении: общее состояние удовлетворительное. Рост 148 см, вес 49 кг. ИМТ – 23 кг/м². Сознание: ясное, положение активное. Кожные покровы: бледно-розовой окраски, умеренной влажности. Умеренный цианоз губ.

Границы легких не изменены. Аускультация легких: дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД: 17 в 1 мин. Визуальные изменения области сердца: нет. Верхушечный толчок локализован в V м/р слева на 1 см кнутри от срединно-ключичной линии. Верхняя граница относительной сердечной тупости – 3 ребро по левой парастеральной линии, правая на 2 см кнаружи от правого края грудины, левая – на 1 см кнутри от левой срединно-ключичной линии. Границы сердца расширены вправо. Пансистолический шум трикуспидальной недостаточности, акцент II тона над легочной артерией. Данные аускультации сердца: тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС: 76 в 1 мин. АД на правой руке 100/70 мм рт. ст., АД на левой руке: 100/60 мм рт. ст.

Живот мягкий, безболезненный. Печень: по краю реберной дуги. Ординаты по Курлову: 10×9×8 см. Селезенка: не пальпируется. Почки: не пальпируются. Симптом поколачивания: отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание: не учащено, безболезненно.

Периферических отеков нет. Расширенных поверхностных вен на нижних конечностях нет. Пульсация на тыльных артериях стоп удовлетворительная.

Результаты обследования.

Общий анализ крови: лейкоциты – 6,16×10⁹/л, эритроциты – 4,82×10¹²/л, гемоглобин – 151 г/л, тромбоциты – 180×10⁹/л, нейтрофилы – 51%, лимфоциты – 38,6%, моноциты – 9,1%, эозинофилы – 1,3%, СОЭ – 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 76,6 г/л, глюкоза – 4,04 ммоль/л, мочевины – 9,50 ммоль/л, креатинин – 93 мкмоль/л, общий билирубин – 13 мкмоль/л, прямой билирубин – 5,2 мкмоль/л, холестерин – 4,84 ммоль/л, АСТ – 20,6 Ед/л, АЛТ – 19,1 Ед/л.

Коагулограмма: МНО – 1,14, ПТВ – 14,6 сек, ПТИ – 81%, фибриноген – 562 мг/дл, ТВ – 16,8 сек, АЧТВ – 31,6 сек.

Общий анализ мочи – удельный вес – 1012, белок, сахар – отриц., микроскопия осадка без патологии.

Гормоны щитовидной железы: ТТГ 4,77 мкМЕ/л, Т4 св. – 14,9 пмоль/л.

Натрийуретический пептид: 1743,0 пг/мл.

Коагулологическое исследование крови: Д-димер – 0,93, антитромбин 3 – 118%, волчаночный антикоагулянт – 39,1 с, протеин С – 136%.

Антитела к ВИЧ: отрицательный. Анализ крови на RW: отрицательный.

Таблица 1 – Вазореактивный тест: отрицательный. Зондирование правых отделов сердца

Показатели	Исходное измерение	Измерение после теста
Систолическое АД, мм рт. ст.	96/64 среднее 78	
Давление ПП, мм рт. ст.	11/8 среднее 9	
Давление ПЖ, мм рт. ст.	83/12 среднее 36	
Давление ЛА, мм рт. ст.	98/33 среднее 56	96/36 среднее 53
ДЗЛА мм рт. ст.	Среднее 11	
Сердечный выброс (л/мин)	3,39	3,19
Сердечный индекс (л/мин×м ²)	2,26	2,26
SO ₂ (%) d KF	67,1	67,1
Ударный объем (мл)	53	53
ЛСС, дин/с×см ²	1125	

ЭКГ: ритм синусовый, ЧСС 88 в минуту. Признаки гипертрофии правых отделов сердца.

Тест 6-минутной ходьбы: пройдено 396 метров.

КЩС в покое: рН – 7,386, рСО₂ – 28,3 мм рт. ст., рО₂ – 79 мм рт. ст.

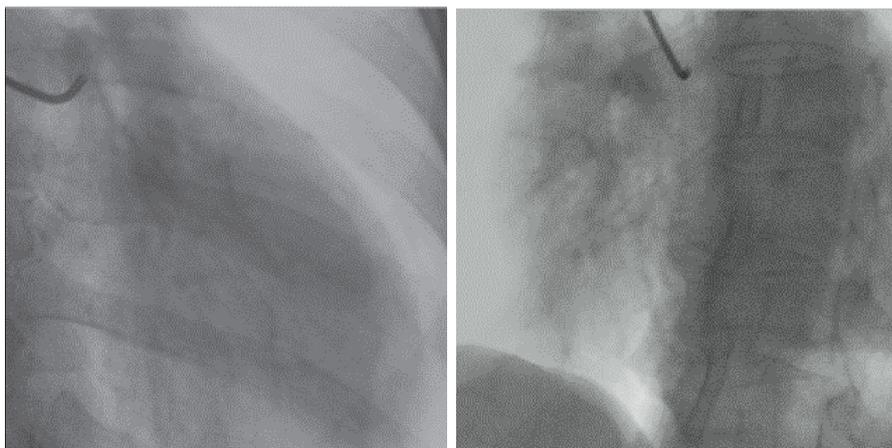


Рисунок 1 – Коронароангиография: коронарные артерии интактные

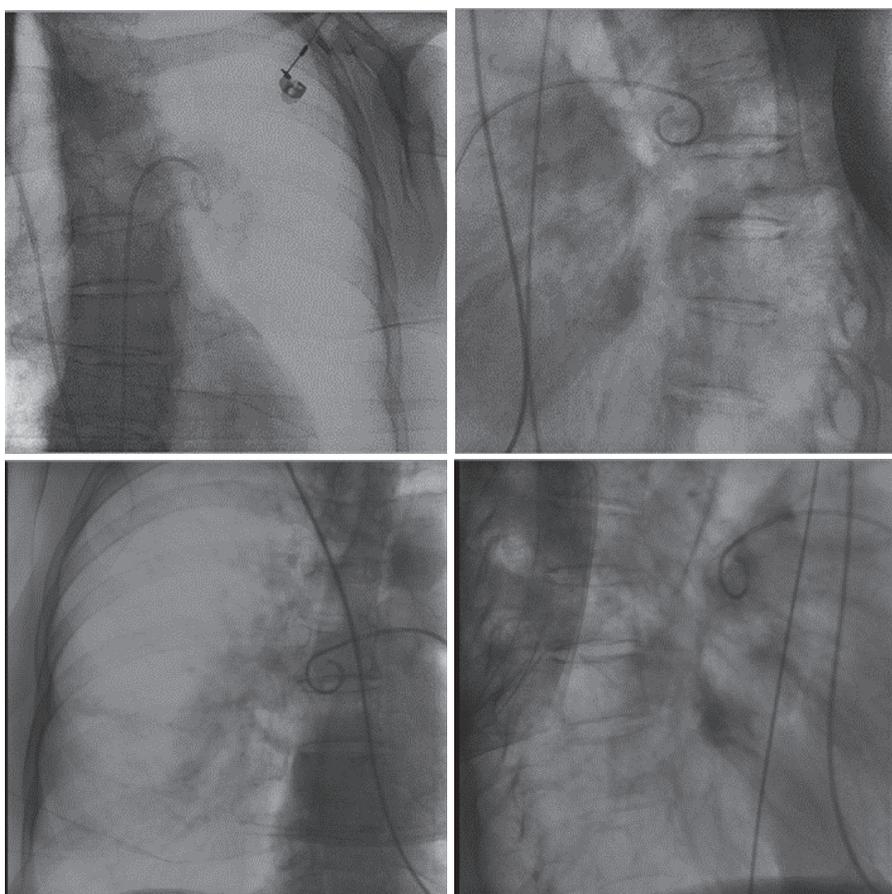


Рисунок 2 – Ангиопульмонография: ангиографически данные за перенесенную массивную ТЭЛА (ПЛА и ЛЛА)

КЩС после нагрузки: $pH - 7,372$, $pCO_2 - 32,8$ мм рт. ст., $pO_2 - 64,6$ мм рт. ст.

КТ органов грудной клетки: КТ-признаки выраженных пневмофиброзных изменений в проекции субплевральных отделов нижней доли правого легкого и умеренно выраженных – субплевральных отделов верхней доли левого легкого.

Спирометрия: вентиляционная функция легких не нарушена. Нормальная спирометрия. После ингаляции

2мл беродуала через небулайзер существенного прироста объемных и скоростных показателей спирограммы нет. Проба отрицательная.

Мониторирование сатурации в ночное время: SpO_2 – макс. 94%, сред. – 87%, мин. – 85%. ЧСС макс. – 80 уд/мин, сред. – 58 уд/мин, мин. – 50 уд/мин.

ЧП-ЭХОКГ: в полостях сердца, в т.ч. в ушках предсердий тромбов не выявлено.

УЗДГ вен нижних конечностей: тромбов не выявлено.

ЭГДС: катаральный эзофагит (кандидозный). Хронический гастрит.

УЗДГ сосудов малого таза: правая подвздошная вена 0,72 см, проходима, тромбов нет, кровоток фазный. Левая подвздошная вена 0,73 см, проходима, кровоток фазный. Вены малого таза не расширены до 0,4-0,5 см, проходимы, кровоток фазный.

Учитывая результаты обследований, был выставлен диагноз:

О с н о в н о й :
Идиопатическая легочная гипертензия III степени. ФК III.

Осложнения: Тромбоз *in situ*. Хроническое легочное сердце. Относительная недостаточность трикуспидального клапана II степени. ХСН IIA, ФК II.

С о п у т с т в у ю щ и е :
Метатуберкулезный пневмосклероз. Гипертоническая болезнь III стадии, 3 степени, риск 4. Хронический гастрит, вне обострения. Катаральный эзофагит.

Было рекомендовано продолжить постоянный прием препаратов: силденафил (Ревацио) 20 мг по 1 таб. Зраза в день; варфарин под контролем МНО 2-3, бисопролол – 2,5 мг в день, периндоприл – 5 мг в сутки, верошпирон – 50 мг в сутки.

Документы пациентки были направлены в НИИ ПК им. академика Е. Н. Мешалкина (г. Новосибирск) для отбора на оперативное лечение по квоте МЗ РФ (тромбэндартерэктомия). В связи с отсутствием признаков острой тромбоэмболии легочной артерии, несоответ-

Таблица 2 – Результаты ЭХОКГ в динамике

Показатели	2012 год	2014 год	2018 год	2021 год
МК, см	Створки тонкие, рег. (min)			
ОА, см	2,2	1,9	1,5	1,8
Восх. аорта, см	2,4	2,4	2,4	2,6
АК, см	Створки уплотнены, Pгр. 3,8 мм рт. ст. Рег. (min)	Створки уплотнены, Pгр. 4,0 мм рт. ст. Рег. (min)	Створки уплотнены, Pгр. 9,0 мм рт. ст. Рег. (min)	Створки уплотнены, Pгр. 8,1 мм рт. ст. Рег. (min)
ТК	Створки тонкие, рег. (++)			
ЛА, см	2,5	3,3	2,0	3,0
ЛК	Створки тонкие, рег. (min)			
Расчетное систолическое давление ЛА, мм рт. ст.	86	125	103	65
ЛП, см	2,4	2,2	3,1	3,1
ПП, см	5,4x5,1	5,2x5,8	4,7x5,0	4,8x4,9
ПЖ, см	4,4	4,4	3,3	2,8
ТПС ПЖ, см	0,9	0,7	1,0	0,8
ЛЖ КДР/КСР, см	3,0/1,7	3,1/1,9	3,8/1,9	4,0/2,6
КДО/КСО, мл	36/8	40/8	61/11	70/25
УО, см	28	31	49	45
ФВ, %	77	78	81	65
НПВ, см	2,1 коллабирует на вдохе более 50%	2,2 коллабирует на вдохе менее 50%	2,2 коллабирует на вдохе менее 50%	1,6 коллабирует на вдохе менее 50%

ствием генеза легочной гипертензии профилю НИИ, в оперативном лечении было отказано.

Была выписана с положительной динамикой (гемодинамика стабильная, АД при выписке 100/65 мм рт. ст., одышка в покое не беспокоит, несколько повысилась толерантность к физической нагрузке). В последующие годы (с 2015 года) принимает ЛАГ-специфическую терапию – бозентан 125мг по 1 таблетке 2 раза в день, илопрост – ингаляции 5 мкг 4-6 раз в день, силденафил заменен на риоцигуат 2,5 мг по 1 таб. 3 раза в день. На фоне проводимой терапии по данным ЭХОКГ в динамике (таблица 2) уменьшилось расчетное систолическое давление в легочной артерии, размеры правого желудочка, не отмечается выраженного нарастания объемов левого и правого предсердий.

Заключение. В данном случае идиопатическая легочная гипертензия осложнилась развитием тромбоза *in situ*, особенностью клинической картины являлось то, что по данным УЗДГ сосудов нижних конечностей и малого таза тромбов выявлено не было. Тромбозы *in situ* или тромбоз эмболии легочной артерии могут возникать вследствие различных прокоагуляционных нарушений в системе свертывания крови, дисфункции эндотелиальных клеток или патологии тромбоцитов. Нарушения свертывания крови на различных уровнях системы гемостаза имеют важное значение в формировании локальных тромбов в системе легочной артерии [2, 3]. Дискуссионным остается вопрос о том, являются ли тромбоз и дисфункция тромбоцитов причиной или следствием заболевания. Тромбоз *in situ* в системе легочной артерии может сопровождаться вторичным тромбообразованием вследствие высвобождения из тромбоцитов и эндотелия множества вазоконстрик-

тивных тромбогенных субстанций, генерализованного спазма артериол малого круга кровообращения, что способствует прогрессивному ремоделированию мелких легочных артерий. Обсуждается активное участие в механизмах формирования тромбов в системе легочной артерии таких провоспалительных и иммунных механизмов, как патология иммунной системы, повышенный уровень провоспалительных цитокинов, онкологические заболевания, подчеркивается роль хронических инфекций [4].

Таким образом, при идиопатической легочной гипертензии дисбаланс между тромботическими, митогенными, провоспалительными, вазоконстриктивными факторами на фоне наследственной предрасположенности с одной стороны, и механизмами противоположного действия – антикоагулянтными, антимитогенными, вазодилатирующими с другой стороны, способствует развитию вазоконстрикции и тромбообразования, а также пролиферативным и воспалительным изменениям в микроциркуляторном русле легких.

Конфликт интересов не заявлен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации РКО. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Москва, 2020.
2. Мартынюк Т.В, Валиева З. С. Хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: особенности диагностики (Учебное пособие для медицинских вузов). Москва, 2021. С. 40.
3. Galie N., Humbert M., Vachiery J.L et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association

for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPCC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) // Eur. Heart. J. – 2016. – Vol. 37. – N. 1. – P. 67-119.

4. Hoyer M. M., Aritz C., Grünig E., Halank M., Ewert R., Kaemmerer H., Kabitz H. J., Kähler C., Klose H., Leuchte H., Ulrich S., Olsson K. M., Distler O., Rosenkranz S., Ghofrani H. A. Targeted therapy of pulmonary arterial hypertension: Updated recommendations from the Cologne Consensus Conference 2018 // Int J Cardiol. 2018. – 272S. – P.37-45.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: safiullina@tokb.ru.

Низамова Диана Фатыховна, к. м. н, врач-кардиолог отделения «Кардиология № 2» ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Сафиуллина Земфира Мидхатовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непре-

рванного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абатурова Ольга Викторовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кремнева Людмила Викторовна, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинической лабораторной диагностики института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Стойко Ольга Александровна, к. м. н., врач-кардиолог ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

Козлов Александр Анатольевич, к. м. н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП института непрерывного профессионального развития ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-98-100

Платицына Н. Г., Ренев Я. Н., Буниатян Л. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

В статье представлен клинический случай болезни Бехчета у пациентки с типичным волнообразным течением с последовательным вовлечением в процесс различных органов и систем (преимущественно, поражение суставов и глаз).

Ключевые слова: болезнь Бехчета, HLA B51, афтозный стоматит, ретиноваскулит, генитальные язвы.

Актуальность. Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит неизвестной этиологии, характеризуется рецидивами язвенного процесса в ротовой полости и на гениталиях, поражением глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), центральной нервной системы (ЦНС), сосудов и других органов [1]. Согласно действующей классификации, принятой на конференции в Чапел-Хилле в 2012 году, ББ отнесена к группе системных васкулитов без преобладающего типа сосудистого поражения (васкулит с вовлечением в патологический процесс сосудов разного диаметра) [6]. Диагноз данного заболевания базируется, преимущественно, на совокупности клинических симптомов, поскольку какие-либо специфические лабораторные признаки отсутствуют [1]. Данная патология, как правило, поражает молодых людей (20-40 лет), но в литературе встречается описание единичных случаев возникновения ББ в первые месяцы жизни и позднего начала (72 года) [7]. Наибольшая частота встречаемости отмечается в тех странах, расположение которых исторически соответствует географии Великого шелкового пути [3]. Что касается территории Российской Федерации, наибольшая частота распространения ББ отмечена среди уроженцев Северного Кавказа [4].

Хотя патогенез ББ неясен, некоторые исследования показали, что иммунологические aberrации играют важную роль в развитии и прогрессировании данного синдрома. Считается, что триггерные факторы, связанные с инфекцией, включая антигены и аутоантигены, опосредуют развитие ББ у пациентов с генетической предрасположенностью и впоследствии активируют врожденную и адаптивную иммунные системы, что приводит к выработке многочисленных цитокинов и хемокинов для борьбы с инфекционными факторами [8-10]. Прогноз при ББ зависит от вовлечения в патологический процесс органов и систем. Так, прогноз более благоприятен при классическом течении заболевания с поражением слизистых оболочек, кожи, суставным синдромом. До 10% летальности от ББ обусловлены поражением центральной нервной системы, желудочно-кишечного тракта, крупных сосудов, развитием тромбозов. К факторам риска неблагоприятного течения ББ можно отнести ранний дебют в возрасте до 20 лет и принадлежность к мужскому полу [2].

Цель. Представить клинический случай редкого аутоиммунного заболевания болезни Бехчета и при-

влечь внимание врачей различных специальностей к данной патологии.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы следующие методы: общенаучный метод (анализ литературы, обобщение, систематизация теоретических данных); эмпирический метод (комплексное обследование пациента, ретроспективный анализ истории его болезни и динамическое наблюдение за данным пациентом).

Результаты исследования. Пациентка 1977 года рождения, армянской национальности, за последние два года наблюдалась ревматологом, гематологом, офтальмологом, гинекологом, иммунологом по поводу следующих симптомов:

1. приступы интенсивных болей в суставах, сопровождающиеся повышением температуры до 37-39 °C в течение 3-4 дней, примерно 1 раз в месяц;
2. афтозный стоматит во время приступа лихорадки;
3. рецидивирующие генитальные язвы (в виде эрозий слизистых оболочек наружных половых органов);
4. рецидивирующие эпизоды нарушения зрения на правом глазу;
5. анемический синдром (гемоглобин 90-104 г/л на фоне приема препаратов железа).

Необходимо отметить, что артралгии у пациентки сохранялись и вне приступов лихорадки. Указанные симптомы с 40 лет, течение волнообразное. Предполагались диагнозы: ретиноваскулит неясной этиологии, васкулит неясной этиологии, болезнь Бехчета.

Анамнез заболевания: с марта 2018 года впервые появились боли в правом коленном суставе. Боли постоянного характера, усиливающиеся при нагрузках. Травм не было. Консультирована ревматологом – данных за ревматоидный артрит нет. Боли уменьшались на фоне противовоспалительной терапии. Осенью 2019 года обратилась к иммунологу с жалобами на слабость, сонливость, быструю утомляемость и эпизоды подъема температуры до фебрильных цифр в течение двух дней, рецидивирующие афтозные стоматиты. По рекомендациям врача-иммунолога назначен иммуноглобулин человеческого-рекомбинантный внутрь и полоскание полости рта бактериофагом. Несмотря на приверженность пациентки к назначенной терапии, наблюдалось прогрессирование клинических проявлений и ухудшение общего состояния. В феврале 2019 года появилось язвенно-некротическое образование на половой губе.

Platitsyna N. G., Renev Ya. N., Buniatyan L. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

CLINICAL CASE OF BEHCET'S DISEASE

The article presents a clinical case of Behcet's disease in patients with a typical wave-like course with consistent involvement of various organs in the process (mainly, damage to the joints and eyes).

Keywords: Behcet's disease, HLA B51, aphthous stomatitis, retinovasculitis, genital ulcers.

Взята биопсия с целью дифференциальной диагностики рака вульвы. По результатам биопсии рекомендована противовоспалительная терапия. В июне 2019 года пациентка госпитализирована в гинекологическое отделение с рецидивом генитальных язв, повышенной температурой тела, лейкоцитозом $16,0 \times 10^9/\text{л}$, установлен диагноз: абсцесс правой бартолиновой железы. Было проведено вскрытие абсцесса, ревизия железы. После нормализации показателей крови и общего состояния была выписана на амбулаторное лечение.

С июня 2020 года отмечалось ухудшение состояния: возобновление болевого синдрома в правом коленном суставе, появление стоматита в виде афтозно-язвенных изменений на слизистых оболочках щек, повышение температуры тела до 39-40 °С, в дальнейшем – резкое ухудшение зрения на правом глазу, в связи с чем была госпитализирована в офтальмологическое отделение с предполагаемым диагнозом – тромбоз центральной вены сетчатки. В последующем диагноз снят, выписана с ретиноваскулитом неясной этиологии. На фоне лечения нестероидными противовоспалительными препаратами отмечалась положительная динамика в виде уменьшения выраженности болевого синдрома, нормализации температуры тела.

В июле 2020 по результатам МРТ-исследования правого коленного сустава выявлены признаки остеоартроза правого коленного сустава 1-2 ст., повреждения задней латеральной группы мышц подколенной области справа, по данным электронейромиографии установлены признаки нейропатии малоберцового нерва справа.

С 28.07.2020 по 11.08.2020 пациентка находилась на стационарном лечении в офтальмологическом отделении с жалобами на резкое снижение зрения на правом глазу, головную боль. Госпитализирована экстренно. Был выставлен диагноз: ретиноваскулит неясной этиологии с выраженным тромботическим компонентом правого глаза. С 20.08.2020 по 27.08.2020 повторно находилась в офтальмологическом отделении с диагнозом: Ретиноваскулит неясной этиологии правого глаза, рецидив. Начальная катаракта обоих глаз.

В августе 2020 пациентка консультирована ревматологом, выставлен диагноз: Остеоартрит правого коленного сустава, дегенеративные изменения менисков? Афтозный стоматит (дифференцировать с аутоиммунным артритом на фоне коллагеноза, реактивным артритом на фоне вирусной инфекции, аутоиммунным гепатитом). Ретиноваскулит правого глаза неясного генеза с тромботическим компонентом (июль 2020),

рецидивирующее течение, рецидив от 20.08.2020 (Дифференцировать с генетической коагулопатией).

21.08.2020 произведено взятие образца с целью расширенного исследования генов системы гемостаза. Обнаружен вариант полиморфизма, предрасполагающий к нарушению фолатного цикла, к развитию тромбозов.

По данным УЗИ коленных суставов от 28.08.2020 – признаки синовита в обоих суставах и истончения гиалинового хряща.

В сентябре 2020 у пациентки возобновление болевого синдрома в правом коленном суставе, проявляющиеся независимо от движения, в том числе, в покое. Вновь консультирована ревматологом. Выставлен диагноз болезнь Бехчета (M35.2).

04.09.2020 – взятие образца на определение антигена HLA-B27 и типирование HLA-B51 для диагностики болезни Бехчета (материал – венозная кровь). В фенотипе лимфоцитов выявлен антиген HLA-B27, перекрестный антиген HLA-B27 не выявлен. Ген HLA-B51 не обнаружен.

В октябре 2020 пациентка обратилась к врачу гематологу с жалобами на слабость, сонливость, утомляемость, выпадение волос, ломкость ногтей, установлен диагноз – анемия неуточненная.

Консультирована также врачом-генетиком. Анализ полиморфизмов генов свертывающей системы и фолатного цикла: обнаружены полиморфизмы в гетерозиготном состоянии в гене PAI-1, ITGA2, FGB, полиморфизм в гомозиготном состоянии в гене MTRR. При осмотре: суставы визуально не изменены, выраженный болевой синдром в суставах кистей, локтевых, плечевых, коленных суставах, отечность области голеностопных суставов, но безболезненные. На коже единичные пустулезные элементы, видимые слизистые без особенностей. Тест патергии положительный.

Консультирована ревматологом в НИЦ ревматологии им. В. А. Насоновой (г. Москва), диагноз болезни Бехчета подтвержден, рекомендована противовоспалительная, иммуносупрессивная, профилактическая терапия.

Обсуждение. Представленное клиническое наблюдение характеризует полиморфизм симптомов ББ. Полисиндромность заболевания является причиной того, что врачам разного профиля приходится встречаться с данной патологией в своей клинической практике. Характерно также волнообразное течение заболевания, которое мы наблюдали у нашей пациентки: чередование периодов обострения с периодами затухания процесса.

В настоящее время в диагностике данного заболевания главенствующую роль имеют клинические проявления, в то время как инструментальная и лабораторная диагностика носит лишь дополнительный характер. Для своевременной и правильной диагностики ББ специалистам необходимо опираться на классификационные международные критерии (International Criteria for Behcet's Disease – ICBD), что указано в действующих клинических рекомендациях, разработанных ассоциацией ревматологов России (2018) и международных рекомендациях Европейской антиревматической лиги (European League Against Rheumatism (EULAR, 2018)), согласно которым, каждому клиническому проявлению ББ ICBD присваиваются баллы [4, 5]. Так, вовлечение в патологический процесс органа зрения – 2 балла, наличие генитальных язв – 2 балла, афтозного стоматита – 2 балла, кожные проявления – 1 балл, неврологические проявления – 1 балл, сосудистые поражения – 1 балл, положительный тест патергии – 1 балл. Диагноз ББ может быть установлен при сумме баллов 4 и более.

Таким образом, в вышеописанном клиническом случае диагноз был выставлен согласно современным критериям диагностики данного заболевания. Сумма баллов у пациентки по критериям ICBD составила 7. Данный клинический случай потребовал дифференциальной диагностики в плане исключения васкулитов и ретиноваскулитов неясной этиологии, ревматоидной, онкологической патологии, периферической нейропатии, вторичными приобретенными иммунодефицитами.

Выводы. В заключении следует отметить, что с клиническими проявлениями ББ больной может обратиться не только к терапевту, врачу общей практики, но и к другим специалистам, например, к офтальмологу, дерматологу, гинекологу, стоматологу, хирургу, оториноларингологу. Ситуация усугубляется тем, что это патология достаточно редкая, врачи часто о ней не знают. Пациенты могут долго лечиться у врачей разных специальностей по поводу местных проявлений, например, как показано в нашей работе, у офтальмолога по поводу патологии органа зрения или у ревматолога по поводу артрита. В связи с этим очень важно понимать, что при системных заболеваниях возможна мимикрия отдельных периферических проявлений под местную патологию. Полагаем, что описанный клинический случай привлечет внимание врачей различных специальностей к этой довольно малоизученной патологии, позволит своевременно поставить диагноз и направить пациента к ревматологу для уточнения диагноза и лечения.

Необходимо подчеркнуть, что имеющиеся результаты клинических исследований позволяют осуществ-

лять персонализированный подход к ведению пациентов в зависимости от ведущих клинических проявлений, что способствует улучшению прогноза заболевания. Обследование и лечение больных требует междисциплинарного подхода с привлечением не только ревматологов, но и дерматологов, сосудистых хирургов, неврологов и специалистов других профилей.

Следует отметить, что в нашей стране распространенность ББ не превышает 10 случаев на 100 тысяч населения, и, таким образом, данное заболевание отнесено к орфанным болезням, что открывает определенные перспективы для пациентов в плане получения ими качественной специализированной помощи [4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекберова З. С. и др. Болезнь Бехчета: клинико-гендерные ассоциации // Современная ревматология. 2019. Т. 13. № 2.
2. Бондаренко Е. А. и др. Болезнь Бехчета (клинический случай) // Медицинский алфавит. 2021. № 31. С. 34-37.
3. Воронина Н. В. и др. Болезнь Бехчета с поражением венозного русла: клиническое наблюдение // Дальневосточный медицинский журнал. 2019. № 2.
4. Лисицына Т. А. и др. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57. № 5.
5. Лисицына Т. А., Алекберова З. С., Голоева Р. Г. Новые рекомендации по ведению пациентов с болезнью/синдромом Бехчета (EULAR, 2018) // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57. № 2.
6. Моисеев С. В. и др. Современные представления о болезни Бехчета // Клиническая фармакология и терапия. 2018. Т. 27. № 3. С. 58-66.
7. Строгонова В. В., Трубицына М. В. Болезнь Бехчета. Фокус на поражение глаз // Аллея науки. 2018. Т. 1. № 10. С. 299-303.
8. Davatchi F. et al. Behcet's disease: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis // Expert review of clinical immunology. 2017. Т. 13. № 1. С. 57-65.
9. Khairallah M., Kahloun R., Ben Yahia S., Messaoud R. Œil et maladie de Behcet // EMC – Ophtalmologie. 2017. V. 15 (3). P. 1-14 [Article 21-225-C-20].
10. Tong B., Liu X., Xiao J., Su G. Immunopathogenesis of Behcet's Disease // Front. Immunol. 2019. V. 10. P. 665. doi: 10.3389/fimmu.2019.00665.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: 931530@mail.ru.

Платицына Наталия Геннадиевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Ренев Ярослав Николаевич, студент 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
Буниятян Лаура Артуровна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

**Пономарева М. Н., Вешкурцева И. М., Сахарова С. В.,
Древницкая Т. С., Климов Е. С., Пономарева Е. Ю.**

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень
ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень

РАСШИРЕНИЕ АРСЕНАЛА ДИАГНОСТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПАЦИЕНТОВ С УВЕИТАМИ

***Цель.** Оценить структуру соматической и офтальмологической полиморбидности, этиологию, характер течения заболевания у пациентов с увеитами на основании клиничко-лабораторных и инструментальных методов исследования по данным круглосуточного офтальмологического стационара.*

***Материалы и методы.** Было обследовано 655 пациентов с диагнозом увеит, находившихся на лечении во взрослом офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» за период с 2017 по 2019 гг. Всем пациентам проводилось стандартное лабораторное, клиническое и инструментальное исследование. Кроме того, определялся лейкоцитарный индекс – маркер вирусных инфекций (МВИ).*

***Результаты.** Средний возраст пациентов с увеитом составил 51 год, с достоверным ($p < 0,05$) преобладанием случаев переднего увеита над задним и панувеитом. Патология сердечно-сосудистой системы занимает лидирующие позиции в структуре соматической полиморбидности, преимущественно у женщин. Гендерной зависимости у пациентов с ревматическими заболеваниями, патологией ЖКТ и эндокринной системы, бронхо-легочной патологией, онкологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией выявлено не было. Предложен способ ранней диагностики характера течения воспалительного процесса сосудистой оболочки (острого, либо хронического) по определению возраста пациента и показателя МВИ.*

***Выводы.** Современный мониторинг диагностики данного заболевания и адекватное эмпирическое лечение противовирусными препаратами с расширенным спектром активности до получения результатов ИФА с последующей коррекцией лечения позволит предотвратить раннюю инвалидизацию населения, повысить качество жизни.*

***Ключевые слова:** увеит; соматическая полиморбидность; офтальмологическая полиморбидность, маркер вирусных инфекций.*

Введение. Увеит это воспалительный процесс сосудистой оболочки глаза [5]. Чаще всего данное воспаление возникает у лиц молодого и среднего возраста [6, 7, 8]. При этом частота встречаемости составляет 15-38 человек на 100 000 населения [5]. В 10% случаев особо тяжелых увеитов развивается слепота на оба глаза и примерно у 30% пациентов наступает инвалидность по зрению [3]. Около 40% случаев увеитов возникает на фоне системного заболевания [10]. У детей увеит до 50% ассоциируется с болезнью Беше, ревматоидным ювенильным артритом [8]. Передний увеит чаще встречается HLA-B27 ассоциированный, задний увеит – при саркоидозе [3, 10]. Воспаление увеальной оболочки глаза возникает в ответ на воздействие различных экзогенных и эндогенных факторов [5]. Значительную роль играет аутоиммунное воспаление, оно обуславливается особенностями строения глазного яблока, наличием гемато-офтальмического барьера и иммунным ответом глаза [5, 13]. Недостаточность и разрозненность знаний об этиопатогенетических факторах и сопутствующем соматическом статусе не позволяет достаточно успешно решать проблемы диагностики и лечения [9, 11, 12]. Согласно рекомендациям французского экспертного совета от 2018 года, единственным тестом серологического скрининга при любом виде увеита является

обследование на сифилис, остальные рекомендуются от анатомического вида. При переднем увеите – тестирование HLA-B27, промежуточном или заднем увеите у пациентов старше 40 лет – МРТ головного мозга и исследование влаги передней камеры с анализом IL10 [11]. Дорогие методы исследования есть не во всех офтальмологических отделениях круглосуточного пребывания. Хирургические вмешательства, для получения влаги передней камеры, не всегда оправданы и могут быть причиной дополнительного инфицирования. На показатели ПЦР и ИФА влияют сроки взятия материала (при герпесвирусной инфекции ответ с момента заболевания, при токсоплазмозе – после трех недель с начала заболевания) [2]. Результаты серологических исследований, как правило, готовятся в течение двух недель. В данной ситуации оценка лабораторных показателей (расчет лейкоцитарных индексов) является актуальной. Эффективность использования индексов отмечена отечественными учеными, как в терапевтической, так и хирургической практике. Кроме того, тяжесть воспаления сосудистой оболочки и неутешительные прогнозы в отношении хронизации процесса требуют от врачей адекватного назначения консервативной терапии. В данной ситуации препаратами первой линии остаются глюкокортикоиды (местно – инстиляции, инъекции суб-

Ponomareva M. N., Veshkurtseva I. M., Sakharova S. V., Drevnitskaya T. S., Klimov E. S., Ponomareva E. Yu.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

EXPANDING THE ARSENAL OF DIAGNOSTIC MONITORING OF PATIENTS WITH UVEITIS

Goal. To evaluate the structure of somatic and ophthalmological polymorbidity, etiology, and course of the disease in patients with uveitis on the basis of clinical, laboratory, and instrumental research methods based on the data of a 24-hour ophthalmological hospital.

Materials and methods. We examined 655 patients diagnosed with uveitis who were treated in the adult ophthalmology department of the GBUZ TO OKB No. 2 for the period from 2017 to 2019. All patients underwent standard laboratory, clinical, and instrumental examinations. In addition, the leukocyte index, a marker of viral infections (MVI), was determined.

Results. The average age of patients with uveitis was 51 years, with a significant ($p < 0.05$) prevalence of cases of anterior uveitis over posterior and panuveitis. Pathology of the cardiovascular system occupies a leading position in the structure of somatic polymorbidity, mainly in women. Gender dependence in patients with rheumatic diseases, pathology of the gastrointestinal tract and endocrine system, bronchopulmonary pathology, cancer, and HIV infection was not detected. A method of early diagnosis of the nature of the course of the inflammatory process of the vascular membrane (acute or chronic) by determining the age of the patient and the indicator of MVI is proposed.

Conclusions. Modern monitoring of the diagnosis of this disease and adequate empirical treatment with antiviral drugs with an extended spectrum of activity until the results of ELISA are obtained, followed by treatment correction, will prevent early disability of the population and improve the quality of life.

Keywords: uveitis; somatic polymorbidity; ophthalmic polymorbidity, marker of viral infections.

конъюнктивально и интравитреально) [7, 9]. Назначение антибиотиков и противовирусных для включения в комплексную терапию на сегодняшний день остается дискуссионным [2, 3, 7]. Среди инфекционной этиологии увеитов чаще всего встречается вирусы семейства Herpes [3]. Расширение арсенала диагностических возможностей врачам-офтальмологам поликлиники, кабинетов неотложных офтальмологических состояний и офтальмологических отделений остается актуальной проблемой.

Цель исследования: оценить структуру соматической и офтальмологической полиморбидности, этиологию, характер течения заболевания у пациентов с увеитами на основании клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования по данным круглосуточного офтальмологического стационара.

Материалы и методы. Было обследовано 655 пациентов с диагнозом увеит, находившихся на лечении во взрослом офтальмологическом отделении ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени в период с 2017 по 2019 гг. Изучены гендерная, возрастная структура увеитов и наличие соматической и офтальмологической полиморбидности. Лабораторные данные – маркер вирусных инфекций (МВИ) рассчитывается по формуле: (нейтрофилы, %) / (моноциты, %) [1]. Вирусная этиология заболевания диагностировалась на основании серологических методов исследования – иммуноферментного анализа (ИФА) на вирусы простого герпеса, цитомегаловируса. Офтальмологическое обследование включало стандартные и углубленные методы исследования. Стандартное исследование – определение остроты зрения с максимальной коррекцией, авторефрактометрия (HRK-7000A HUVITZ Co, Ltd, Корея), периметрия, биомикроскопия (щелевая лампа Carl Zeiss), тонометрия (аплационным

методом с использованием тонометра Маклакова), офтальмоскопию (с использованием высокодиоптрийной асферичной линзы 78Д). Углубленные методы – оптическая когерентная томография (RTVue-2000 OCT (Optovue, Inc., Fremont, CA), ультразвуковая биомикроскопия (NIDEK (Япония) US-4000). Статистическая обработка полученного материала проведена в программе Statistica (версия 6). Использовались коэффициенты Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. За указанный период на лечении в офтальмологическом отделении находилось 6016 человек, из них с патологией сосудистой оболочки 655 чел. (что составило 10,9%). Структура клинико-статистических показателей у пациентов с увеитами в зависимости от гендерных особенностей представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Структура клинико-статистических показателей у пациентов с увеитами в зависимости от гендерных особенностей

Анализируемые показатели, n	Мужчины абс(%)	Женщины абс(%)
Передний увеит, n=387	225 (58,1%)	162 (41,9%)
Задний увеит, n=260	168 (64,6%)	92 (35,4%)
Панувеит, n=8	4 (50,0%)	4 (50,0%)
Заболевания ССС, n=478	202 (42,3%)	276 (57,7%)
Заболевания ЖКТ, n=58	28 (48,3%)	30 (51,7%)
Катаракта, n=175	105 (60,0%)	70 (40,0%)
Глаукома, n=47	23 (48,9%)	24 (51,1%)
ВМД, n=11	5 (45,5%)	6 (54,5%)

Медиана среднего возраста составила 51 год (от 18 до 90). При этом средний возраст женщин – 57 лет, что значительно выше, чем у мужчин – 48 лет. Патология

сосудистой оболочки среди мужчин была выявлена в 60,7% наблюдений (398/655 человек), среди женщин – в 39,3% (257/655 человек). Патология сосудистой оболочки в соответствии с общепринятой анатомической классификацией увеитов распределилась следующим образом: преобладающей является патология переднего отрезка (иридоциклит, кератоувеит) – 59,1% наблюдений (387/655) с достоверным ($p < 0,03$) преобладанием лиц мужского пола (58,1%). При этом у 3,2% пациентов (21/655) отмечалось присоединение кератита к воспалительному процессу, что объясняется тяжестью их состояния и поздними сроками обращения за медицинской помощью. Патология заднего отрезка (хориоидит, хориоретинит) занимает второе место ($p < 0,05$) по частоте встречаемости – 39,7% (260/655) и в процентном соотношении мужчины также преобладают (64,6%). Панувеит встречается всего в 1,2% (8/655) случаев, одинаково как у мужчин, так и у женщин. Случаи срединного увеита не были выявлены ни у одного пациента за указанный промежуток времени. Соматическая патология диагностирована у абсолютного большинства пациентов с преобладанием заболеваний сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, бронхо-легочной, эндокринной патологии, ревматических заболеваний (рисунок 1).



Рисунок 1 – Соматическая полиморбидность пациентов с увеитами (ССС – сердечно-сосудистая система, ЖКТ – желудочно-кишечный тракт)

Заболевания сердечно-сосудистой системы лидируют в структуре соматической патологии, они представлены в виде гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, нарушений ритма сердца, и составляют 72,9% (478/655). При этом в соотношении мужского и женского пола в данной группе незначительно преобладают женщины (57,7%), что можно объяснить более высокой приверженностью женщин к обследованию и лечению, а также их более высоким средним возрастом и высокой продолжительностью жизни (рисунок 2).

Затем следуют ревматические заболевания – 9,6% (63/655), эндокринная патология – 9,6% (63/655), заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 8,8% (58/655), бронхо-легочные заболевания – 7,2% (47/655), онкология – 5,9% (39/655), ВИЧ – 1,5% (10/655). При этом мужчины и женщины одинаково подвержены

данной соматической патологии и не имеют достоверного преобладания ($p > 0,05$) какого-либо пола. Структура патологии ЖКТ представлена на рисунке 3. Диагноз сахарный диабет выставлен в 9,6% случаев (63/655), при этом очевидны лидирующие позиции 2 типа заболевания – в 95% (60/63) против 1 типа – 5% (3/63). У 10,2% пациентов (67/655) была выявлена нарушенная толерантность к глюкозе, что требует дообследования данных пациентов, исключения влияния глюкокортикостероидов в лечении и консультации эндокринолога.



Рисунок 2 – Структура сердечно-сосудистой заболеваемости (ГБ – гипертоническая болезнь, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ХСН – хроническая сердечная недостаточность, НРС – нарушения ритма сердца)

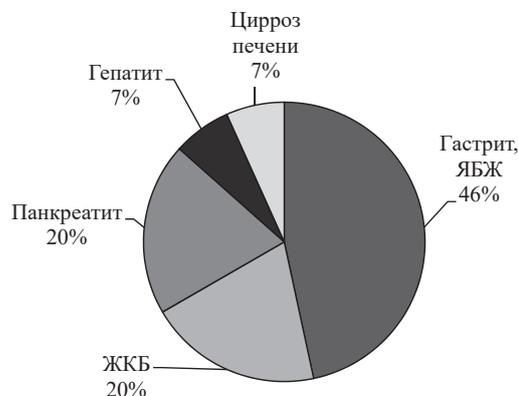


Рисунок 3 – Структура заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЯБЖ – язвенная болезнь желудка, ЖКБ – желчно-каменная болезнь)

Наличие сопутствующей офтальмологической полиморбидности выявлено у 233 пациентов (35,6%). Значительно преобладает катаракта (75,1%) (175/233), преимущественно у мужчин (60%), несмотря на их более низкий средний возраст. Данная корреляция по полу недостоверна и объясняется значительным количеством ранее проведенных операций по замене хрусталика у женщин. Глаукомой страдают одинаково как мужчины, так и женщины в 20,2% (47/233) случаев, как и при возрастной макулярной дистрофии (4,7%) (11/233).

Данные МВИ по результатам общего анализа крови не отличались достоверностью от анатомической клас-

сификации увеита (таблица 2) и гендерных особенностей пациентов.

Таблица 1 – Показатели лабораторного исследования МВИ по видам увеита

	N	Передний увеит	N	Задний увеит	N	Панувеит
МВИ	387	21,13 ± 19,6	260	23,1 ± 18,4	8	24,5 ± 19,1

Однако, сравнительный анализ выявил высокую корреляционную зависимость влияния показателей возраста пациента (от 25 до 65 лет) и МВИ ($r = 0,789$; $p < 0,001$) на характер течения заболевания: острый процесс, либо хронический [4], вне зависимости от анатомического расположения воспалительного процесса. При показателях МВИ от 5,0 до 15,00 развивается острое течение увеита вирусной этиологии, а при МВИ > 15,1 до 43,0 развивается хроническое. Градация данных критериев позволяет офтальмологу более внимательно относиться к мониторингу мультидисциплинарной диагностики возбудителя заболевания, своевременному и адекватному эмпирическому лечению пациентов, не дожидаясь результатов специфического серологического исследования, которые готовятся в течение 2-х недель.

В настоящее время МВИ имеет достаточно оснований для клинического применения в практическом здравоохранении (простота, дешевизна, доступность), широкого внедрения в алгоритмы профилактических обследований. Кроме того, очень важным является возможность ранней диагностики характера течения воспалительного процесса сосудистой оболочки (острого, либо хронического) как на амбулаторном приеме в условиях поликлинического звена, на этапе поступления в приемно-диагностическое отделение, так и специализированного офтальмологического стационара. Доступность диагностического критерия очевидна (общий анализ крови входит в объем помощи по ОМС), информативность наглядно продемонстрирована, позволяет своевременно назначить адекватное эмпирическое противовирусное лечение с целью профилактики увеальных осложнений и хронизации процесса, не дожидаясь, порой до двух недель, дорогостоящих результатов ИФА.

Проведенное исследование показало, что хирургическое лечение потребовалось в 17,7% случаев (116/655), преимущественно у мужчин (81,9%), что также связано с их более тяжелым соматическим состоянием и выраженностью клинических проявлений увеита при госпитализации, несвоевременным обращением за медицинской помощью. У 2,4% пациентов (16/655) была проведена лазерная коагуляция сетчатки. Визуальный прогноз благоприятный и составляет улучшение остроты зрения на $0,12 \pm 0,01$ (средняя острота зрения при поступлении $0,53$) после лечения в условиях круглосуточного стационара. Женщины имели более низкую остроту зрения при поступлении ($0,48$), чем мужчины ($0,56$).

Выводы. Средний возраст пациентов с увеитом составил 51 год, при этом мужчины были значительно моложе (48 лет), чем женщины (57 лет), что является серьезной офтальмологической и социальной проблемой. Передний увеит преобладал по частоте встречаемости, а сопутствующим заболеванием чаще всего была катаракта. Болезни сердечно-сосудистой системы занимают лидирующие позиции в структуре соматической полиморбидности, преимущественно у женщин. Такая соматическая патология, как ревматические заболевания, эндокринная патология, заболевания ЖКТ, бронхо-легочные заболевания, онкология, ВИЧ встречаются одинаково у мужчин и женщин.

При увеите требуется усовершенствование мониторинга своевременной диагностики для назначения адекватной этиопатогенетической терапии. Необходимо рассчитывать показатели МВИ при обращении пациента с увеитом к офтальмологу для своевременной эмпирической терапии противовирусными препаратами с расширенным спектром активности до получения результатов ИФА с последующей коррекцией лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даштамян Г. А. Клиническая гематология. К.: Здоровья, 1978. 288 с.
2. Кричевская Г. И., Катаргина Л. А. Вирусные и другие инфекции в этиопатогенезе увеитов // Вестник офтальмологии. 2020. № 136 (1). С. 121-129.
3. Кузнецова, Т.И., Астахов Ю. С. Можно ли сократить долю увеитов неясной этиологии? // Офтальмологические ведомости. 2019. Т. 12, № 3. С. 21-30.
4. Пономарева М. Н., Вешкурцева И. М., Древницкая Т. С., Климов Е. С. Сахарова С. В., и др. Способ диагностики этиологии увеита и прогнозирования характера течения. Заявка на изобретение № 2021101387/14 (002694). Дата подачи заявки 23.01.2021.
5. Устинова Е. И. Эндогенные увеиты: избранные лекции для врачей-офтальмологов. СПб.: Эко-Вектор, 2019. 446 с.
6. Angeles-Han S. T., Ringold S., Beukelman T. et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Screening, Monitoring, and Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis-Associated Uveitis // Arthritis Rheumatol. 2019. Vol. 71 (6). P.864-877. doi:10.1002/art.40885.
7. Gueudry J, Muraine M. Anterior uveitis // Article in Journal francais d'ophtalmologie. 2018. Vol. 41 (1). P. e11-e21. doi: 10.1016/j.jfo.2017.11.003.
8. Hayworth J. L., Turk M. A., Nevskaya T., Pope J. E. The frequency of uveitis in patients with juvenile inflammatory rheumatic diseases // Joint Bone Spine. 2019. Vol. 86 (6). P.685-690. doi: 10.1016/j.jbspin.2019.06.001.
9. Pohlmann D., Vom Brocke G. A., Winterhalter S. et al. Dexamethasone Inserts in Noninfectious Uveitis: A Single-Center Experience // Ophthalmology. 2018. Vol. 125 (7). P. 1088-1099.
10. Rosenbaum JT, Dick AD. The Eyes Have it: A Rheumatologist's View of Uveitis // Arthritis Rheumatol. 2018. Vol. 70 (10). P. 1533-1543. doi: 10.1002/art.40568.
11. Sève P, Bodaghi B., Trad S., Sellam J., Bellocq D., Bielefeld P. et al. Prise en charge diagnostique des uvéites: recommandations d'un groupe d'experts [Uveitis: Diagnostic work-up. Recommendations from an expert committee] // Rev Med Interne. 2018. Vol. 39 (9). P. 676-686. French. doi: 10.1016/j.revmed.2017.09.015.

12. Sallam A. B., Kirkland K. A., Barry R. et al. A Review of Antimicrobial Therapy for Infectious Uveitis of the Posterior Segment // *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*. 2018. Vol. 7 (4). P. 140-155.
13. Ten Berge JC, Schreurs MWJ, van Daele PLA, Rothova A. Autoimmunity in uveitis // *Acta Ophthalmol*. 2018. Vol. 96 (5). P. 481-485. doi: 10.1111/aos.13652.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

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

Вешкурцева Изабелла Михайловна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической

фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; клинический фармаколог детского стационара ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Сахарова Светлана Викторовна, к. м. н., заведующая офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Древницкая Татьяна Станиславовна, клинический ординатор 2 года по специальности офтальмология кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Климов Евгений Сергеевич, клинический ординатор 2 года по специальности офтальмология кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева Екатерина Юрьевна, врач-офтальмолог хирургического отделения № 3 ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-106-110

Пономарева М. Н., Сахарова С. В., Маркова А. О., Турлыбекова Д. А.,
Калюжная Е. Н., Карпова Д. А., Петров И. М.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

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

ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИЕ МАСКИ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель. Представить клинико-статистический анализ соматического статуса и офтальмологических проявлений новой коронавирусной инфекции у пациентов, получавших лечение в условиях круглосуточного офтальмологического стационара.

Материалы и методы. Проанализированы клинические, лабораторные и инструментальные данные 12 пациентов с новой коронавирусной инфекцией, получавших лечение в офтальмологическом отделении взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» с февраля 2020 по май 2021 г.

Результаты. Структура нозологий представлена следующими заболеваниями: язва роговицы – 33,3% (4/12), из них мужчин – 25% (3/12), женщин – 8,3% (1/12); флегмона орбиты – 8,3% (1/12); сочетанное поражение роговицы и сосудистой оболочки (кератоувеит) – 16,6% (2/12); поражение нервной ткани (неврит зрительного нерва, нейроретиноваскулит) – 16,6% (2/12); поражение сосудистой оболочки представлены хроническим иридоциклитом OD в стадии обострения и панувеитом грибковой этиологии – 16,6% (2/12); поражение центральной вены сетчатки (ЦВС) представлено частичным тромбозом её верхне-височной ветви – 8,3% (1/12). Развитие заболевания ассоциируется с наличием системного атеросклероза и гипертонической болезни, либо травмы органа зрения.

Выводы. Офтальмологические маски новой коронавирусной инфекции чаще проявляются у мужчин. К триггерным факторам можно отнести системный атеросклероз, артериальную гипертонию, либо травму глазного яблока, патологию крови, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, офтальмологические маски, системный атеросклероз.

Введение. Известно 7 штаммов возбудителей коронавирусной инфекции способных вызывать поражение дыхательных путей у человека [1, 5]. К ним относятся: два типа альфа-коронавирусов (229E, NL63) и пять типов бета-коронавирусов (OC43, HKU1, MERS-CoV, SARS-CoV, SARS-CoV-2) [11]. Характерным симптомом поражения двух последних типов бета-коронавирусов SARS-CoV, SARS-CoV-2 является развитие тяжелой дыхательной недостаточности опасной для витального прогноза пациентов [11, 12]. По результатам исследования французских ученых (с 2000 по 2003 гг.), было доказано появление ковид-ассоциированного конъюнктивита при поражении коронавирусом типа альфа NL63 [10]. Поражение конъюнктивы описано как у животных, так и у человека, при этом подчеркивается контактный путь передачи возбудителя [13]. Данные научных исследований последних полутора лет показали что, SARS-CoV-2 инфицирует клетки человеческого организма посредством ангиотензин-превращающего фермента-2 (ACE2), играющего основную роль в регуляции артериального давления [6, 8], приводит к поражению эндотелия сосудов и развитию эндотелиоза последних во всех его проявлениях [3, 4]. Как следствие, отмечено поражение всех структур глазного яблока и его придаточного аппарата (блефариты, конъюнктивиты, кератиты, увеиты, нейроретиноваскулиты, невриты, флегмоны орбиты) при новой коронавирусной инфекции [3, 7, 9]. Проспективное наблюдение офтальмологом паци-

ентов с SARS-CoV-2 ассоциированной инфекцией остается актуальным. Это обусловлено малым периодом наблюдений (полтора года), отсутствием возможности проведения углубленных офтальмологических методов обследования в инфекционном моногоспитале, тяжестью соматического состояния пациентов во время клинических проявлений инфекции и в раннем реконвалесцентном периоде [4].

Цель исследования. Представить клинико-статистический анализ соматического статуса и офтальмологических проявлений новой коронавирусной инфекции у пациентов, получавших лечение в условиях круглосуточного офтальмологического стационара.

Материалы и методы. Проведен анализ клинических, лабораторных и инструментальных данных пациентов с новой коронавирусной инфекцией, получавших лечение в офтальмологическом отделении взрослого стационара ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» с февраля 2020 по май 2021 г. Материалом для исследования явились 12 пациентов, из них мужчин – 10 (83,3%), женщин – 2 (16,6%). Медиана возраста составила 51 год (от 18 до 70 лет). Структура первичных офтальмологических проявлений, в зависимости от клинической картины новой коронавирусной инфекции, представлена следующим образом. Дебют офтальмологических заболеваний (до развития клинических проявлений проходило от 7 до 14 дней) отмечен у 25% (3/12) пациентов. Начало офтальмологических

Ponomareva M. N., Sakharova S. V., Markova A. O., Turlybekova D. A., Kalyuzhnaya E. N., Karpova D. A., Petrov I. M.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

OPHTHALMOLOGICAL MASKS OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION

Goal. To present a clinical and statistical analysis of the somatic status and ophthalmological manifestations of the new coronavirus infection in patients treated in a round-the-clock ophthalmological hospital.

Materials and methods. The clinical, laboratory and instrumental data of 12 patients with a new coronavirus infection treated in the ophthalmology department of the adult hospital of the Regional Clinical Hospital No. 2 from February 2020 to May 2021 were analyzed.

Results. The structure of nosologies is represented by the following diseases: corneal ulcer – 33.3% (4/12), of which men – 25% (3/12), women – 8.3% (1/12); phlegmon of the orbit – 8.3% (1/12); combined corneal and vascular lesions (keratouveitis) – 16.6% (2/12); nerve tissue damage (optic neuritis, neuroretinovasculitis) – 16.6% (2/12); vascular lesions are represented by chronic iridocyclitis OD in the acute stage and panuveitis of fungal etiology – 16.6% (2/12); the lesion of the central retinal vein (CVC) is represented by partial thrombosis of its upper-temporal branch – 8.3% (1/12). The development of the disease is associated with the presence of systemic atherosclerosis and hypertension, or trauma to the visual organ.

Conclusions. Ophthalmic masks of a new coronavirus infection are more common in men. The trigger factors include systemic atherosclerosis, arterial hypertension, or trauma to the eyeball, blood pathology, chronic diseases of the gastrointestinal tract, diabetes mellitus.

Keywords: new coronavirus infection, ophthalmic masks, systemic atherosclerosis.

проявлений совпало с развитием клиники COVID-19 у 33,3% пациентов (4/12). Пациенты с поражением глаз после перенесенной новой коронавирусной инфекции составили 41,6% (5/12), из них мужчины – 33,3% (4/12), женщины – 8,3% (1/12), при этом среднее количество дней от постановки диагноза COVID-19 до госпитализации в профильное офтальмологическое отделение составило 47,7 дней (от 22 до 83 дней).

Результаты и обсуждение. Структура нозологий в анализируемой группе представлена следующими заболеваниями: язва роговицы – 33,3% (4/12), из них мужчин – 25% (3/12), женщин – 8,3% (1/12); флегмона орбиты – 8,3% (1/12); совместное поражение роговицы и сосудистой оболочки (кератouveит) – 16,6% (2/12); поражение нервной ткани (неврит зрительного нерва, нейроретиновоаскулит) – 16,6% (2/12); поражение сосудистой оболочки представлены хроническим иридоциклитом OD в стадии обострения и панувеитом грибковой этиологии – 16,6% (2/12); поражение центральной вены сетчатки (ЦВС) представлено частичным тромбозом её верхне-височной ветви – 8,3% (1/12). Детальный анализ дебюта офтальмопатий при COVID-19 показал, что они развивались только у мужчин, при этом, двустороннее поражение зрительного нерва отмечено в возрасте 34 лет, без наличия сопутствующей соматической полиморбидности, за 14 дней до клинических проявлений инфекции. Патология сосудов сетчатки выявлена за 7 дней до инфекции в возрасте 59 лет у мужчины с наличием системного атеросклероза, артериальной гипертонии II степени, риск 3. Язва роговицы диагностирована в возрасте 60 лет за 10 дней, на фоне хронической патологии крови (врожденная анемия легкой степени). Проявления офтальмопатий в сочетании с клинической манифестацией коронавирусной инфекции сопровождалось развитием флегмоны орбиты у мужчины

40 лет, имеющего в анамнезе проникающую травму нижнего века, конъюнктивы за 3 дня до развития инфекции и отсутствие соматической полиморбидности. Поражение ткани и сосудов сетчатки выявлено у молодой женщины, в возрасте 18 лет с наличием язвенного колита, тотального поражения, тяжелого дебюта с клиническим улучшением; хронического гастроудоденита в стадии ремиссии, хронической анемии легкой степени тяжести, реактивного тромбоцитоза. Патология роговицы и сосудистой оболочки глазного яблока отмечена у мужчины 34 лет без соматической полиморбидности, имеющего в анамнезе химический ожог роговицы второй степени за 7 дней заболевания. Изолированное поражение сосудистой оболочки, переднего отдела (иридоциклит) выявлен у мужчины 48 лет, имеющего в анамнезе реактивный артрит крупных суставов пятилетней давности. Офтальмопатии в реконвалесцентный период инфекции представлены одним тотальным поражением сосудистой оболочки (панувеитом) и четырьмя изменениями фиброзной оболочки (язвами роговицы). Возникновение панувеита грибковой этиологии у пациента отмечено через 81 день от начала клинических проявлений новой коронавирусной инфекции, при этом на фоне массивной антибиотикотерапии, проведенной в многогоспитале, развился сахарный диабет. Соматическая полиморбидность представляла собой системный атеросклероз, артериальную гипертонию III степени, риск 4, хроническую анемию легкой степени. Язвы роговицы диагностированы у трех мужчин и одной женщины (средний возраст $62,25 \pm 4,75$ года), имеющих в анамнезе системный атеросклероз, артериальную гипертонию II-III стадии, и в двух случаях наблюдений выявлен сахарный диабет II типа. Заболевание развивалось в среднем через $47,25 \pm 35,1$ дней от начала клиники коронавирусной инфекции. Для поражения

роговицы характерно: глубина поражения (до ½ стромы роговицы), медленная регенерация процесса, длительное пребывание в офтальмологическом стационаре, в среднем $20,21 \pm 5,1$ дней, и угроза перфорации.

Клинический случай пациента с гнойной язвой роговицы, перенесшего новую коронавирусную инфекцию. 09.02.2021 в офтальмологическое отделение ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» поступил пациент В., 67 лет с жалобами на снижение зрения, туман в глазу. На момент осмотра считал себя больным около 10 дней, лечился амбулаторно по месту жительства. В период с 31.10.20 по 19.11.20 находился на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении с открытой черепно-мозговой травмой тяжелой степени с переломами латеральной, верхней и нижней стенок орбиты. 19.11.20 был переведен в моногоспиталь с диагнозом: новая коронавирусная инфекция, внебольничная двухсторонняя полисегментарная вирусная пневмония, средней степени тяжести. В анамнезе системный атеросклероз и артериальная гипертензия. Регулярно принимает розувастатин 40 мг, эналаприл 20 мг, моксонидин 0,2 мг.

Локальный статус при поступлении. Visus OD = 0,05 н/к. Visus OS = 0,4 с/к +1,5д = 1,0. OD – глазная щель сужена, смешанная инъекция глазного яблока, Тп (N). В конъюнктивальной полости гнойное отделяемое в большом количестве. В оптической зоне роговицы на месте обширной эрозии – помутнение стромы, по краям – свежее изъязвление, чувствительность роговицы снижена. Дефект эпителия покрыт слизисто-гнойным отделяемым, с подрытыми краями, продолговатой формы, локальный отек эпителия (рисунок 1). Передняя камера средняя, влага ее опалесцирует. Зрачок средней ширины, реакция на свет вялая, глубжележащие отделы не просматриваются из-за измененной роговицы. OS спокоен. Консультирован терапевтом.

Проведено комплексное обследование. Общий анализ крови – эозинофилия (6,8%), тромбоцитопения (175×10^9 /л). Биохимический анализ крови – повышение глюкозы (6,2 ммоль/л), ревмопробы в норме. Общий анализ мочи в норме. COVID-19 от 10.02.21 отрицательный. Эхокардиография – синусовый ритм, 64/мин. КТ ОГК – признаков воспалительных изменений в паренхиме легких не выявлено. Выставлен диагноз: Гнойная язва роговицы правого глаза, смешанной бактериально-вирусной этиологии. Последствие контузии тяжелой степени правого глаза. Перелом латеральной, верхней стенок правой орбиты без смещения, нижней стенки со смещением. ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) от 2013 г. Артериальная гипертензия III стадии, 3 степени, риск 4. ХСН I, без оценки ФК. Назначено интенсивное антибактериальное, противовирусное, противовоспалительное лечение до купирования локального гнойного процесса (амоксциллин + клавулановая кислота 1000 мг + 200 мг 3 раза в день в/в струйно; диклофенак 25 мг per os 3 раза в день; гентамицин 40 мг/мл по 0,5 мл 1 раз в день, субконъюнктивально; дексаметазон 4 мг/мл по 0,5 мл 1 раз в день, парабульбарно; инстилляции офлоксацина

0,3% 5 раза в день, тетрациклин мазь 1% по 2 раза в день, ацикловир мазь 3% по 0,1 г 2 раза в день, инстилляции витабакта 0,05% 4 раза в день эпibuльбарно). Дезинтоксикационная терапия включала (декстран 10% по 200 мл 1 раз в день, внутривенно-капельно № 7). По мере стихания воспалительных явлений добавлена симптоматическая и витаминотерапия (нейромультивит по 2 мл 1 раз в день в/м № 10, прозерин 0,5 мл 1 раз в день п/к № 10; аскорбиновая кислота 50 мг/мл по 2 мл 1 раз в день в/в № 10; тиамин бромид 50 мг/мл по 1 мл в день, в/м № 10; инстилляции гипромеллозы 0,5% 4 раза; гилана 5 раза в день и корнерегеля 4 раза в день, баларпан 4 раза в день, эпibuльбарно).

При выписке 05.03.2021 г. у пациента выявлена положительная динамика клинических проявлений язвы роговицы. Visus OD = экск 0,1 н/к. Visus OS = 0,4 с/к +1,5д = 1,0. OD: глазная щель почти полностью открыта, глаз спокойнее, уменьшение интенсивности смешанной инъекции глазного яблока, Тп (N). Конъюнктивальная полость чистая. В оптической зоне роговицы полностью эпителизованная эрозия, в центре инфильтрат продолговатой формы, светло-желтого цвета с четкими краями, дно чистое. Чувствительность роговицы в центральной зоне отсутствует, по периферии снижена. Сохраняется остаточный отек эпителия, без явлений десциметита. Передняя камера средняя, влага ее прозрачная. Зрачок средней ширины, реакция на свет вялая. Глубжележащие отделы не просматриваются из-за измененной роговицы. OS спокоен.

После стационарного этапа получал местное лечение амбулаторно (растворы хилозар-комод и витабакт по стандартной схеме) и наблюдался у офтальмолога по месту жительства. 13.05.2021 у пациента появились ломящие боли в правом глазу, снижение зрения правого глаза, слезотечение. Был экстренно госпитализирован в офтальмологическое отделение ОКБ № 2 с диагнозом: перфоративная язва роговицы правого глаза.

Таким образом, наличие у данного пациента в анамнезе контузии тяжелой степени правого глаза с переломами стенок орбиты, сопутствующей соматической патологии (системного атеросклероза, гипертонической болезни), перенесенной двухсторонней пневмонии коронавирусной этиологии привело к локальному проявлению эндотелиоза сосудистого звена глазного яблока проявившегося снижением регенеративной способности роговицы, нарушением питания роговицы, её перфорацией.

Выводы. Наше исследование показало, что офтальмологические маски новой коронавирусной инфекции чаще проявляются у мужчин. Риск поражения органа зрения выше у пациентов имеющих системный атеросклероз, артериальную гипертензию, либо травму глазного яблока (проникающую травму нижнего века, конъюнктивы, перелом стенок орбиты, химический ожог роговицы), патологию крови (хронические анемии, тромбоцитоз), хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сахарный диабет. Дебют офтальмологических проявлений в коронавирусной инфекции

Anterior Radial Report

3D OCT-2000FA plus(Ver.8.20)

Print Date : 11.02.2021 **TOPCON**

ID : 0201021492

Ethnicity :

Technician :

Name: Басманов Владимир Федор

Gender :

Fixation : OD(R) External

DOB :

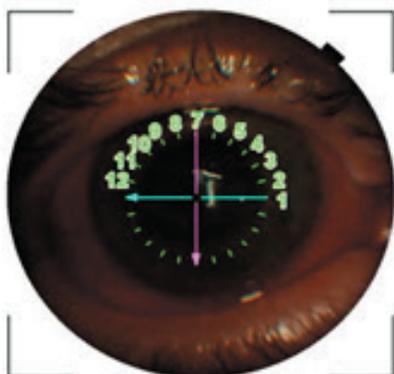
Age :

Scan : Radial(6,0mm - 1024 x 12)

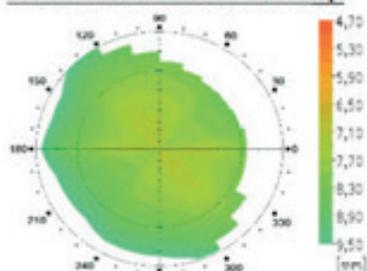
OD(R)

Signal strength : **87** mode : Fine(1.1.2)

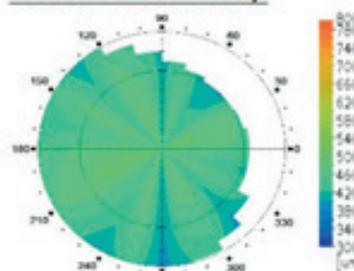
Capture Date : 29.01.2010



Corneal Curvature Radius Map



Corneal Thickness Map



Center Curvature Radius (H) : 7,37mm

Center Curvature Radius (V) : 7,62mm

Center Corneal Thickness : 460µm

*Curvature radius and peripheral corneal thickness are for reference only.

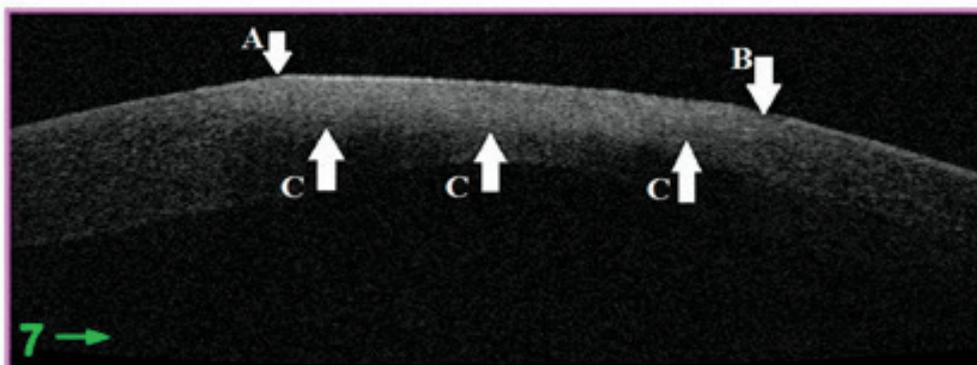
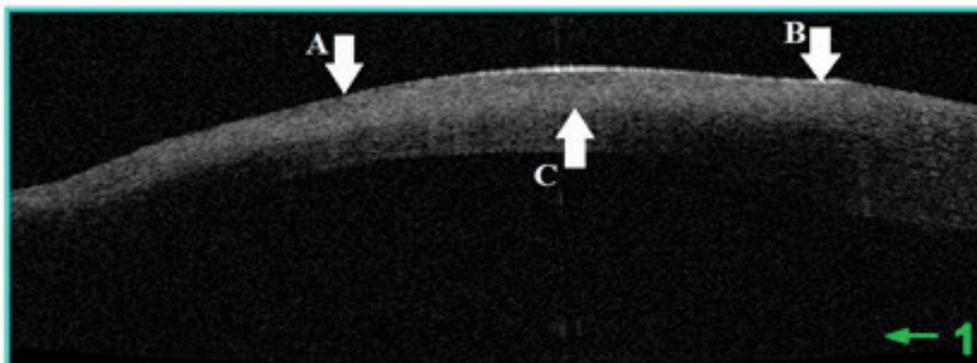


Рисунок 1 – Данные ОСТ переднего отрезка правого глаза пациента В., 67 лет (А-В – дефект поверхности роговицы, С – отек стромы роговицы)

представлен невритом зрительного нерва, язвой роговицы, тромбозом ветви ЦВС. Поражение нервной ткани глазного яблока (неврит зрительного нерва, ретиноваскулит) характерно для пациентов молодого возраста и имеет двухсторонний характер. Может быть первичным проявлением новой коронавирусной инфекции в инкубационном периоде, либо вместе с мани-

фестацией клинических проявлений заболевания. Для офтальмологических масок реконвалесцентов COVID-19 характерно наличие язвенных процессов роговицы, располагающихся преимущественно в оптической зоне, что позволяет судить о развитии генерализованного эндотелиоза сосудов глазного яблока приводящего к нарушению питания роговицы, снижению её реге-

неративной способности, длительному заживлению и угрозе перфорации. Длительный прием антибактериальных препаратов в качестве этиотропной терапии осложнений новой коронавирусной инфекции чреват развитием двустороннего поражения сосудистой оболочки глазного яблока грибковой этиологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахметшин Р. Ф., Ризванов А. А., Булгар С. Н. и др. Коронавирусная инфекция и офтальмология // Казанский мед. ж. 2020. № 101 (3). С. 371-380. DOI: 10.17816/KMJ2020-371.
2. Бойко О. М., Медведева Т. И., Ениколопов С. Н., Воронцова О. Ю. Интерпретации происходящего и соблюдение правил во время пандемии COVID-19 в России // Академический журнал Западной Сибири. 2021. Т. 17, № 1. С. 21-25.
3. Калюжная Е. Н., Пономарева М. Н., Петров И. М., Наймушина А. Г., Гапон Л. И., и др. Офтальмологические изменения у пациентов, перенесших covid-19 ассоциированную пневмонию // Медицинская наука и образование Урала. 2020. Том. 21, № 4 (102) С. 117-121
4. Пономарева М. Н., Кляшев С. М., Сахарова С. В., Кляшева Ю. М., Турлыбекова Д. А., Новикова Н. В., Калюжная Е. Н., Маркова А. О., Пуртова Л. Л. Особенности офтальмологических заболеваний при инфекции COVID-19 // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Том.22, № 1 (105) С. 132-136.
5. Guan W., Ni Z., Hu Y. et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China // MedRxiv. 2020.02.06.20020974. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020. 02.06.20020974.
6. Holappa M., Vapaatalo H., Vaajanen A. Many faces of renin-angiotensin system – focus on eye // Open Ophthalmol.J. 2017. Vol. 11 (1). P. 122-142. DOI: 10.2174/1874364101711010122.
7. Liang Liang, Ping Wu. There may be virus in conjunctival secretion of patients with COVID-19 // Acta. Ophthalmol. 2020. V. 98 (3). P. 223. DOI: 10.1111/aos.14413.
8. Preenie de S. Senanayake, Drazba J., Shadrach K. et al. Angiotensin II and its receptor subtypes in the human retina // Invest. Ophthalmol. Visual Sci. 2007. Vol. 48. P. 3301-3311. DOI: 10.1167/iovs. 06-1024.
9. Seah I., Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) affect the eyes? A review of coronaviruses and ocular implications in humans and animals // Ocular immunology and inflammation. 2020. Vol. 28 (3). P. 391-395. DOI: 10.1080/09273948.2020.1738501.
10. Vabret A., Mourez T., Dina J., et.al. Humancoronavirus NL63, France // Emerg. Infect. Dis. 2005. Vol. 11 (8). P. 1225-1229. DOI:10.3201/eid1108.050110.
11. Zhou P., Yang X. L., Wang X. G., et.al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin // Nature. 2020. Vol. 579. P. 270-273. DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.
12. Wang D., Hu B., Hu C. et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China // JAMA. 2020. Vol. 323 (11). P. 1061-1069. DOI: 10.1001/jama.2020.1585.
13. Wei Deng, Linlin Bao, Hong Gao et al. Rhesus macaques can be effectively infected with SARS-CoV-2 via ocular conjunctival route // BioRxiv. 2020.03.13.990036. [Preprint.] DOI: 10.1101/2020.03.13.990036.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: mariyponomareva@yandex.ru.

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

Сахарова Светлана Викторовна, к. м. н., заведующая офтальмологическим отделением ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Маркова Анастасия Олеговна, клинический ординатор 1 года по специальности офтальмология кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Турлыбекова Динара Акльбековна, врач-офтальмолог офтальмологического отделения ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», г. Тюмень.

Калюжная Елена Николаевна, аспирант кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Карпова Дарья Александровна, клинический ординатор 1 года по специальности офтальмология кафедры хирургических болезней с курсами эндоскопии и офтальмологии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-111-114

Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Бурова Т. Е., Доровикова А. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ НА СЕРДЦЕ

Цель. Изучить влияние факторов риска на развитие осложнений у пациентов после операций на сердце.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». В ходе работы проведен ретроспективный анализ 469 историй болезни пациентов после кардиохирургических вмешательств со стернотомическим доступом за период 2014-2020 год.

Результаты. В ходе исследования все пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с осложнениями, связанными с доступом и без осложнений. В результате чего была создана база пациентов, на основе которой проведен сравнительный анализ 45 факторов риска. На основании сравнительного анализа доказано, что в развитии послеоперационных осложнений ведущими факторами риска среди предоперационных являются сахарный диабет (СД), хронические обструктивные заболевания легких (ХОБЛ), ожирение, среди интраоперационных факторов риска статистически значимым является кровотечение во время операции более 1000 мл. Количество рестернотомий в анамнезе и наличие факторов риска влияет на продолжительность пребывания пациента в стационаре и смертность после кардиохирургических операций.

Выводы. Своевременная диагностика сопутствующих заболеваний, их компенсация и коррекция в послеоперационном периоде влияет и предупреждает развитие ранних послеоперационных осложнений. Тщательный гемостаз, дифференцированный подход к остеосинтезу грудины после стернотомии снижают риск послеоперационных осложнений и количество койко-дней в стационаре, что существенно снижает экономические затраты лечебного учреждения.

Ключевые слова: стернотомия, факторы риска, послеоперационные осложнения, медиастинит, инфекционные осложнения.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции среди заболеваний сердечно-сосудистой системы. В связи с увеличением продолжительности жизни в мире растет количество лечебных мероприятий, проводимых людям с этими заболеваниями, в том числе хирургических операций со стернотомическим доступом. Хирургическое вмешательство значительно улучшает качество и продолжительность жизни пациентов, но инфекционное поражение тканей в области грудины после такого травматичного доступа (нагноение мягких тканей в области фиксирующих грудину лигатур, остеомиелит грудины и ребер, передний медиастинит) осложняет кардиохирургические вмешательства до 8% случаев [2, 4]. Очевидно, что исход хирургического вмешательства и риск его осложнений зависит не только от основного заболевания, но и от других факторов.

По данным анализа литературных источников отечественных и зарубежных авторов, выявлено, что в развитии послеоперационных осложнений играют роль предоперационные, интраоперационные и послеоперационные факторы риска. И решающая роль отводится предоперационным факторам [10, 13, 15]. Однако единого мнения в вопросе, какие факторы являются достоверными и имеют больший удельный вес в развитии инфекционных осложнений грудины, нет до сих пор.

К значимым предоперационным факторам, согласно данным литературы, можно отнести сахарный диабет

[7, 15]. Риск развития инфекционных осложнений выше у пациентов с СД на 7,1%, а по данным некоторых источников риск достигает даже 38%. Встречаемость медиастинита у такой категории пациентов составляет до 4%, инфицирование раны в области грудины – 5,6% [1].

Немаловажный предоперационный фактор, который описывается многими авторами – это ожирение [13]. Ожирение повышает риск инфицирования раны. Связано это с избыточным скоплением в стенке грудной клетки подкожной жировой клетчатки, что препятствует заживлению раны. Некоторые исследователи указывают на то, что за счет увеличения массы тела, происходит неправильный подбор дозы антибактериальных средств, что приводит к снижению концентрации их в тканях и может способствовать нагноению раны в послеоперационном периоде.

Наличие в анамнезе у пациента хронических обструктивных заболеваний легких (ХОБЛ) и хронической инфекции дыхательных путей, по данным литературы, повышает риск послеоперационных осложнений после стернотомии в 3 раза [11, 18]. Объяснено это может быть тем, что по мере прогрессирования ХОБЛ нарастает кашель, что увеличивает риск развития нестабильности грудины, а впоследствии медиастинита и остеомиелита [3, 8]. По данным биомеханического исследования R. Casha с соавторами, было доказано, что кашель является основным фактором риска развития нестабильности грудины [14].

Sokolova V. V., Shneider V. E., Burova T. E., Dorovikova A. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF RISK FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS AFTER HEART SURGERY

Aim. To study the influence of risk factors on the development of complications in patients after heart surgery.

Materials and methods. The study was carried out on the basis of the cardiac surgery department of the «OKB № 1», Tyumen. In the course of the work, a retrospective analysis of the results of cardiac surgery with sternotomy access was carried out on the basis of 469 case histories of patients in the period 2014-2020.

Results. During the study, all patients were divided into 2 groups: patients with complications associated with access and without complications. As a result, a database of patients was created, on the basis of which a comparative analysis of 45 risk factors was carried out. Based on a comparative analysis, it was proved that in the development of postoperative complications, the leading risk factors among preoperative ones are diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, obesity; among intraoperative risk factors, hemorrhage during surgery of more than 1000 ml is statistically significant. The number of re-sternotomies in history and the presence of risk factors affect the length of hospital stay and mortality after cardiac surgery.

Conclusion. Timely diagnosis of concomitant diseases, their compensation and correction in the postoperative period affects and prevents the development of early postoperative complications. Careful hemostasis, a differentiated approach to osteosynthesis of the sternum after sternotomy reduce the risk of postoperative complications and the number of hospital stay days, which significantly reduces the economic costs of the hospital.

Keywords: sternotomy, risk factors, postoperative complications, mediastinitis, infectious complications.

Из интраоперационных факторов риска, указанных по данным литобзора, можно отметить экстренно выполненное оперативное вмешательство и длительность операции [16, 17], длительность искусственного кровообращения, симметричность доступа при стернотомии [2], способ остеосинтеза грудины [5, 6, 9], применение воска для остановки кровотечения из краев грудины.

К послеоперационным факторам некоторые авторы относят: длительность ИВЛ, кровотечение в послеоперационном периоде, рестернотомии, сроки пребывания пациента в реанимации [12, 16, 17].

Несмотря на большое количество исследований и публикаций по факторам риска возникновения послеоперационных инфекционных осложнений, количество осложнений не уменьшается, а летальность остается на высоком уровне и достигает 6-8%. Развитие осложнений в послеоперационном периоде влияет на продолжительность пребывания пациента в стационаре, повышает стоимость его лечения и отражается на качестве жизни таких пациентов. Несмотря на достаточно большое количество публикаций, единого мнения по факторам риска, влияющим на послеоперационные осложнения, не сложилось до сих пор и вопросы эти остаются открытыми. Поэтому мы решили провести исследование пред-, интра- и послеоперационных факторов риска на группе пациентов, сформированной на базе кардиохирургического отделения ОКБ№ 1 г. Тюмени.

Цель. Изучить влияние факторов риска на развитие осложнений у пациентов после операций на сердце.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе кардиохирургического отделения ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1». В ходе работы проведен ретроспективный анализ результатов карди-

охирургических вмешательств со стернотомическим доступом на основании 469 историй болезни пациентов в период 2014-2020 годов.

В результате исследования была создана база пациентов и сформированы две группы исследуемых. В первую группу были отобраны все истории болезни с развившимися послеоперационными осложнениями, связанными с доступом (остеомиелит грудины, медиастинит, нестабильность грудины). Вторая группа – контрольная, не имеющая послеоперационных осложнений, связанных с доступом. В каждой группе проведен сравнительный анализ 45 факторов риска таких как: пол и возраст пациентов, наличие сопутствующей патологии, предоперационной и послеоперационной гипергликемии, инфекционные осложнения в послеоперационном периоде, количество койко-дней, проведенных пациентами в стационаре, наличие повторных рестернотомий. Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. Количество случаев в группах с осложнениями и без составило 71 и 398 соответственно. Средний возраст пациентов первой группы составил $60,5 \pm 5,5$ лет, второй – $58,6 \pm 5$ лет. В обеих группах преобладают лица мужского пола, 54 (76%) и 289 (73%) соответственно. Летальность в группе с осложнениями составила 7,04%, тогда как летальность в группе без осложнений, связанных с доступом – 2,7%. Среди осложнений преобладал медиастинит – 29 случаев (41%), на втором месте нестабильность грудины – 23 случая (32%), остеомиелит обнаружен у 19 пациентов (27%).

Частота встречаемости СД в исследуемых группах значительно отличается ($p < 0,001$). Согласно проведенному исследованию СД наблюдался у 107 пациентов, из них к первой группе относятся 24 человека (34%), второй – 83 (21%). Необходимо отметить, что в группе

с инфекционными послеоперационными осложнениями 39,4% пациентов имели среднесуточный уровень глюкозы более 6 ммоль/л до операции, что свидетельствует о недостаточном контроле нарушений углеводного обмена. В контрольной группе этот показатель был ниже и составил 20,6% от общего числа больных сахарным диабетом. Кроме того, 16,9% пациентов первой группы имели среднесуточный уровень гликемии до операции выше 10 ммоль/л ($\chi^2 = 59,5$, $p < 0,001$). Похожая картина наблюдается в послеоперационном периоде. Гипергликемия выше 10 ммоль/л выявлена в 25,3% случаях, тогда как в контрольной группе не превышала более 2,3% ($\chi^2 = 35,7$, $p < 0,001$).

Обструктивные заболевания легких наблюдались у 83 пациентов, из них в первой группе – 32 человека (46%), во второй – 46 (11,5%). Данное заболевание можно считать статистически значимым в развитии послеоперационных осложнений ($\chi^2 = 48,8$, $p < 0,001$).

При анализе связи ожирения с возникновением осложнений, выявлено, что ИМТ > 30 наблюдался у 59 (88%) пациентов первой группы и у 165 (42%) второй группы. Необходимо отметить, что в группе с осложнениями более 62% пациентов имеют II степень ожирения и выше, тогда как во второй группе это значение не превышает 24%. Кроме того, в 65% случаях с инфицированием раны и 69% при нестабильности грудины присутствовало ожирение ($\chi^2 = 41,356$, $p < 0,001$).

Также, при сравнительном анализе интраоперационных факторов риска, выявлено, что статистически значимым фактором риска неблагоприятных исходов является кровопотеря более 1000 мл. В первой группе этот фактор встретился в 10 случаях (14%), во второй только у 2 (0,5%) пациентов ($\chi^2 = 44,58$, $p < 0,001$).

Статистически значимым в нашем исследовании стало и количество рестернотомий, перенесенных пациентом. В группе с осложнениями 84,5% пациентов перенесли 2 и более операции, 7,04% из которых завершились летальным исходом ($\chi^2 = 420,2$, $p < 0,001$).

Продолжительность пребывания пациента на стационарном лечении с послеоперационными осложнениями в среднем на 30 дней больше, в том числе и в реанимации в среднем на 10-12 дней больше, чем в контрольной группе, что, несомненно, увеличивает среднюю стоимость лечения таких пациентов.

Обсуждение результатов и выводы. В результате анализа факторов риска нами было выявлено, что в развитии послеоперационных инфекционных осложнений статистически значимым являются наличие у пациента таких сопутствующих заболеваний, как СД, ХОБЛ и ожирение. Причем значение имеет не только наличие самого заболевания, но и его компенсация до оперативного вмешательства и в раннем послеоперационном периоде. Так, гипергликемия выше 6 ммоль/л повышает риск послеоперационных осложнений почти в 2 раза. Наличие в анамнезе ожирения, особенно у пациентов с ИМТ > 30 увеличивает количество инфекционных осложнений в 2,1 раза. У этой группы пациентов чаще формируется нестабильность грудины, которая явля-

ется входными воротами для инфекции и приводит к инфицированию раны. Среди интраоперационных факторов значимым является кровотечение во время операции более 1000 мл, среди послеоперационных – рестернотомии.

Своевременная диагностика сопутствующих заболеваний, их компенсация и коррекция в до- и послеоперационном периоде влияет и предупреждает развитие ранних послеоперационных осложнений.

Компенсация СД, непрерывный прием сахароснижающих препаратов, стабильный уровень гликемии перед, во время и после операции на сердце, достоверно снижает риск возникновения инфекционных осложнений, связанных с доступом. Компенсация ХОБЛ, спирографический контроль на всех этапах лечения, симптоматическое и патогенетическое лечение на послеоперационном этапе в случае необходимости, значительно снижает риск развития осложнений и улучшает прогноз для этой категории больных. Пропаганда здорового образа жизни, отказ от курения и алкоголя, помощь в оптимизации питания и рекомендации по соблюдению диеты позволят снизить ИМТ и минимизировать риск инфекционных послеоперационных осложнений, связанных с нестабильностью грудины. Тщательный гемостаз, дифференцированный подход к остеосинтезу грудины после стернотомии снижают риск послеоперационных осложнений и количество койко-дней в стационаре, что существенно снижает экономические затраты лечебного учреждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базылев В. В., Россейкин Е. В., Карпунькин О. А., Микуляк А. И. Сравнительный анализ результатов применения методики элиминации стерильной инфекции и стандартной методики проведения кардиохирургических операций // Ангиология и сосудистая хирургия. 2014. № 2. С. 134-139.
2. Вишневский А. А., Печетов А. А., Даныков Д. В. Ассимметричная стернотомия как фактор риска в развитии послеоперационного стерномедиастинита // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2012, № 2. С. 19-23.
3. Дергачев А. В., Лаптева И. М., Спринджук М. В. Бронхолегочные осложнения после операции на сердце // Российский кардиологический журнал. 2007. № 5 (67). С. 92-96.
4. Корымасов Е. А., Пушкин С. Ю., Белян А. С., Медведчиков-Ардя М. А. Стратегия и тактика хирургического лечения инфекционных осложнений после стернотомии // Раны и раневые инфекции. Журнал им. проф. Б. М. Костюченка. 2015. Т. 2, № 4. С. 15-25.
5. Кудряшов В. В., Плечев В. В., Ижбульдин Р. И., Юнусов В. М. Остеосинтез грудины после аортокоронарного шунтирования // Медицинский вестник Башкортостана. 2013. № 6. С. 65-67.
6. Леонтьева К. А., Щукин М. Р., Соколова В. В. Методы остеосинтеза грудины различными материалами после операций на сердце и магистральных сосудах // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 4 (15). С. 21-25.
7. Шнейдер В. Э., Соколова В. В., Медведев С. Д., Комарова Л. Н. Влияние гипергликемии на развитие инфекционных послеоперационных осложнений у кардиохирургических пациентов // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 3 (95). С. 46-49.

8. Соколова В. В., Шнейдер В. Э., Тимофеева О. Ю. Хроническая обструктивная болезнь легких как фактор риска развития инфекционных послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных // *Медицинская наука и образование Урала*. 2019. № 4 (100). С. 120-124.
9. Чарчян Э. Р., Степаненко А. Б., Генс А. П. [и др.] Остеосинтез грудины нитиноловыми скобами после операций на сердце и магистральных сосудах как метод профилактики послеоперационных осложнений // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014. № 2. С. 32-36.
10. Abboud C. S., Wey S. B., Baltar V. T. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery // *Ann Thorac Surg*. 2004. Vol. 77. P. 676-683.
11. Baskett R. J., MacDougall C. E., Ross D. B. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review // *Ann Thorac Surg*. 1999. V. 67. P. 462-465.
12. Biancari F., Mikkola R., Heikkinen J. et al. Estimating the risk of complications related to re-exploration for bleeding after adult cardiac surgery: a systematic review and metaanalysis // *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012. 41: 1: 50-55.
13. Bitkover C. Y., Gardlund B. Mediastinitis after cardiovascular operations: a case-control study of risk factors // *Ann Thorac Surg*. 1998. V. 65. P. 36-40.
14. Casha A. R., Yangb L., Kaya P. H., Salehb M., Cooper G. J. A biomechanical study of median sternotomy closure techniques // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 1999. № 15. P. 365-369.
15. Diez C., Koch D., Kuss O., Silber R., Friedrich I., Boergermann J. Risk factors for mediastinitis after cardiac surgery – a retrospective analysis of 1700 patients // *J Cardiothoracic Surgery*. 2007. Vol. 2. P. 23.
16. Gummert J. F., Barten M. J., Hans C., Kluge M., Doll N., Walther T. et al. Mediastinitis and cardiac surgery- an updated risk factor analysis in 10,373 consecutive adult patients // *Thorac Cardiovasc Surg*. 2002. V. 50, № 2. P. 87-91.
17. Karra R., McDermott L., Connelly S., Smith P., Sexton D. J., Kaye K. S. Risk factors for 1-year mortality after postoperative mediastinitis // *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006. Vol. 132, № 3. P. 537-43.
18. Marggraf G., Splittgerber F. H., Knox M., Reidemeister J. C. Mediastinitis after cardiac surgery-epidemiology and current treatment // *Eur J Surg Suppl*. 1999. Vol. 165. P. 12-16.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: svv-doc@mail.ru.

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шнейдер Владимир Эдуардович, д. м. н., зав. кафедрой хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Бурова Татьяна Евгеньевна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Доровикова Анастасия Владимировна, студентка 6 курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-115-119

Чернова А. Л., Лазарев И. П., Чернов И. А., Созонова Н. С., Макаровский О. В., Гудзь М. Е.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБООВАРИАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ПРЕПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ (НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

Цель. Проанализировать клинические особенности подострого гнойного сальпингоофорита, сактосальпинкса, пиовара у девочки 9 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки 2001 года рождения, проходившей лечение в гинекологическом отделении ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница».

Результаты. Представлены жалобы, анамнез заболевания и жизни, результаты клинического, лабораторного, инструментального исследования пациентки 9 лет, поступившей в стационар в экстренном порядке с диагнозом: Тубоовариальное образование левых придатков. Анемия легкой степени. Оперирована по неотложным показаниям, выполнены диагностическая лапароскопия, овариосальпинговисцеролизис слева, сальпингоэктомия слева, дренирование пиовара слева, санация полости левого яичника. Послеоперационный диагноз: Подострый гнойный сальпингоофорит с формированием сактосальпинкса. Пиовар слева. Спаечный процесс малого таза I степени. Проведен анализ клинических особенностей течения заболевания, возможных патогенетических механизмов его развития.

Заключение. Клиническая картина тубоовариальных образований в препубертатном периоде может характеризоваться стертым течением и несоответствием клинической картины заболевания степени выраженности гнойно-воспалительного процесса в придатках матки, что необходимо обязательно учитывать при проведении диагностического обследования.

Ключевые слова: тубоовариальное образование, сальпингоофорит, детская гинекология, препубертатный период.

Актуальность. Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) продолжает оставаться одной из наиболее актуальных в современной гинекологии. В структуре гинекологических заболеваний ВЗОМТ составляют 60,4–65%, являясь наиболее частой причиной нарушения репродуктивного здоровья женщин [2, 9, 10].

В течение последних десятилетий отмечается рост частоты ВЗОМТ на 15–25%. Наиболее часто эту группу заболеваний регистрируют у пациенток в возрасте от 15 до 24 лет. Высокий уровень заболеваемости в данной возрастной группе прежде всего связан с началом половой жизни, использованием методов контрацепции, особенно барьерных. Значительно более низкой является частота воспалительных заболеваний придатков матки у девочек, не живущих половой жизнью [3, 7]. При этом случаи развития тубоовариальных заболеваний в препубертатном периоде имеют казуистический характер, особенности их клинического течения описаны на сегодняшний день недостаточно, что предопределило цель настоящего исследования.

Целью настоящей работы явилось проанализировать клинические особенности подострого гнойного сальпингоофорита, сактосальпинкса, пиовара у девочки 9 лет.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ истории болезни пациентки 2001 года рождения, проходившей лечение в гинекологическом отделении

ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница». Оценены анамнезы заболевания и жизни, клинические, лабораторные и инструментальные данные, протокол операции, результаты патогистологического исследования, особенности течения послеоперационного периода. Описание клинического случая приводится с информированного согласия родителей пациентки.

Результаты. Пациентка 9 лет поступила в экстренном порядке 11.02.2021 в 20.15 с жалобами на периодические боли внизу живота слева, повышение температуры тела до 37,2 °С. Со слов матери, боли внизу живота появились с 08.02.2021 после занятий физкультурой в школе. Температура тела повышалась до 38 °С. 11.02.2021 после обращения к гинекологу по месту жительства направлена в дежурный хирургический стационар.

Анамнез жизни: Virgo. Гинекологические заболевания: хронический вульвовагинит.

Перенесенные операции: в 2017 г. оперирована по поводу острого деструктивного аппендицита, периаппендикулярного абсцесса, выполнены вскрытие, санация абсцесса брюшной полости, дренирование брюшной полости. В 2018 г. произведена лапароскопическая аппендэктомия.

При поступлении общее состояние – удовлетворительное. Телосложение правильное. Температура тела – 37,3 °С. Кожные покровы и видимые слизистые

Chernova A. L., Lazarev I. P., Chernov I. A., Sazonova N. S., Makarsky O. V., Gudz M. E.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Novy Urengoy Central City Hospital, Novy Urengoy

CLINICAL FEATURES OF TUBOOVARIAL EDUCATIONS IN THE PREPUBLIC PERIOD (ON THE EXAMPLE OF THE CLINICAL CASE)

Aim. To analyze the clinical features of subacute purulent salpingoophoritis, saktosalpinx, pyovar in a 9-year-old girl.

Materials and methods. A retrospective analysis of the medical history of a patient born in 2001, who was treated in the gynecological department of the Novourengoy Central City Hospital, was carried out.

Results. The article presents complaints, anamnesis of the disease and life, the results of a clinical, laboratory, and instrumental study of a 9-year-old girl who was admitted to the hospital in an emergency with a diagnosis of Tuboovarial formation of the left appendages. Mild anemia. According to urgent indications, diagnostic laparoscopy, ovariosalpingoviscerolysis on the left, salpingectomy on the left, drainage of the piovvar on the left, and sanitation of the left ovarian cavity were performed. Postoperative diagnosis: Subacute purulent salpingoophoritis with the formation of saktosalpinx. Piovvar on the left. Adhesive process of the small pelvis of the first degree. The analysis of the clinical features of the course of the disease, possible pathogenetic mechanisms of its development was carried out.

Conclusion. The clinical picture of tuboovarial formations in the prepubertal period can be characterized by an erased course and inconsistency of the clinical picture of the disease with the severity of the purulent-inflammatory process in the uterine appendages, which must be taken into account when conducting a diagnostic examination.

Keywords: tuboovarial formation, salpingoophoritis, pediatric gynecology, prepubertal period.

оболочки бледно-розового цвета, чистые. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс – 82 удара в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД – 110/70 мм рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот не вздут, участвует в акте дыхания, мягкий, безболезненный во всех отделах. Симптом Щеткина-Блюмберга – отрицательный. Печень, селезенка не пальпируются. Симптом Пастернацкого – отрицательный с обеих сторон.

Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча – светло-желтого цвета, прозрачная. Стул 11.02.2021 – оформленный, коричневого цвета, без патологических примесей.

Наружные половые органы сформированы правильно. Virgo! Выделения из половых путей – скудные, слизистого характера.

При ректальном исследовании: матка нормальной величины, подвижная, плотной консистенции, чувствительная при исследовании и смещении. Придатки справа не определяются. Придатки слева увеличенные, 4 × 5 см, болезненные. В малом тазу в небольшом количестве определяется свободная жидкость.

В общем анализе крови 11.02.2021 гемоглобин – 110 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}$ /л, гематокрит – 37,3%, тромбоциты – 224×10^9 /л, лейкоциты – $10,8 \times 10^9$ /л (э – 0%, п – 3%, с – 74%, л – 16%, м – 7%), СОЭ – 18 мм/ч.

Диагноз при поступлении: Тубоовариальное образование левых придатков. Анемия легкой степени.

На компьютерной томографии органов брюшной полости 11.02.2021: печень расположена обычно, размеры не изменены, контуры ее ровные, четкие. Кровеносные сосуды обычного положения и размеров. Селезенка расположена обычно, нормальных размеров. Контуры четкие, внутренняя структура однородная, плотность не изменена. Поджелудочная железа расположена типично. Структура и контуры без контрастного

усиления, достоверно не определяются. Обе почки расположены обычно, имеют нормальные размеры. Почечная паренхима нормальной толщины и структуры. В левой почке гиподенсное образование с четкими, ровными контурами размерами 7 × 5 мм. Мочевыводящие протоки не изменены. Мочевой пузырь с четкими, ровными контурами удовлетворительного наполнения.

Матка и левый яичник четко не дифференцируются. В этой области определяется жидкостной плотности образование без четких контуров размерами 35 × 25 × 36 мм. Свободной жидкости не выявлено.

Паравerteбральные ткани обычные. Поясничная мышца обычного вида и размеров. Видимые костные структуры не изменены.

Заключение: образование жидкостной плотности в левой подвздошной области.

Результаты ультразвукового исследования органов малого таза 12.02.2021: матка 18 × 14 × 19 мм. Положение – правильное. Форма – правильная. Границы – четкие, контур – ровный. Структура миометрия – однородная. Эндометрий – линейный, структура – однородная. Шейка матки – без особенностей, структура – однородная.

Правый яичник 26 × 14 × 15 мм, локализация и структура – без особенностей. Левый яичник четко не лоцируется. Слева определяется образование неправильной изогнутой формы с нечетким неровным контуром, смешанной эхогенности, размером 36 × 30 × 39 мм (рисунок 1).

Учитывая клинические данные, результаты лабораторных, инструментальных методов исследования, принято решение о диагностической лапароскопии.

При выполнении лапароскопии 12.02.2021 установлено, что переднематочное пространство – без видимой патологии. Матка в положении anteflexio, 45 × 25 × 40 мм, без видимых изменений, спаяна с левым

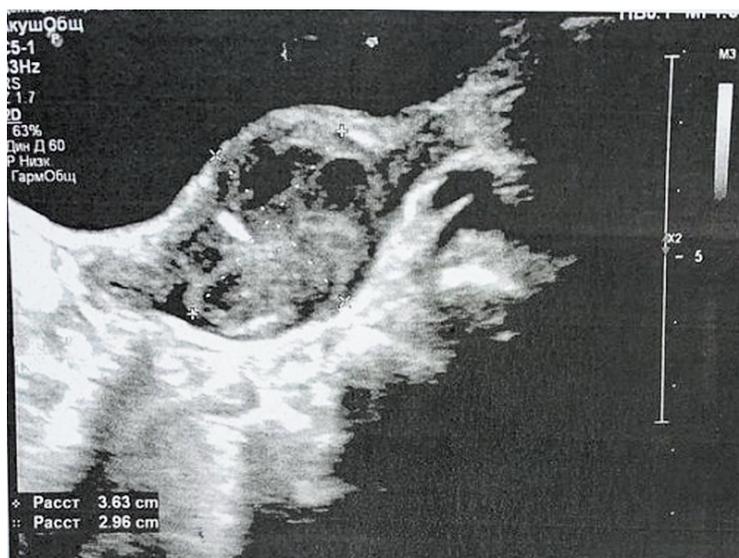


Рисунок 1 – УЗИ органов малого таза. Образование в области левых придатков



Рисунок 2 – Интраоперационная картина подострого гнойного левостороннего сальпингоофорита, сактосальпинкса, пиовара



Рисунок 3 – Этап выполнения операции. Овариосальпинговисцеролизис слева

яичником. Правый яичник 20 × 15 мм, расположен в забрюшинном пространстве. Правая маточная труба длиной до 80 мм, истмический и ампулярный отделы без видимых изменений. Фимбриальный отдел не лоцируется (расположен в забрюшинном пространстве). Левый яичник 35 × 30 мм, спаян с маткой, стенкой таза, маточной трубой. Левая маточная труба длиной до 100 мм, инфильтрированная, плотная, утолщена в дистальном отделе, спаяна с яичником, стенкой таза. Фимбриальный отдел отсутствует (рисунок 2). Печень, петли кишечника – без видимых изменений. Аппендикс отсутствует. В позадиматочном пространстве, в области крестцово-маточных связок спайки с левыми придатками.

Произведены: овариосальпинговисцеролизис слева, сальпингоэктомия слева (рисунок 3), дренирование пиовара слева, санация полости левого яичника, санация полости малого таза 0,9% р-ром NaCl 400 мл, дренирование малого таза через левую контрапертуру силиконовой трубкой.

Послеоперационный диагноз: Подострый гнойный сальпингоофорит с формированием сактосальпинкса. Пиовар слева. Спаечный процесс малого таза I степени.

Патогистологическое исследование. Макроскопическая картина: левая маточная труба имеет извитой характер, с наличием рыхлых и плотных спаек на наружной поверхности. Серозная оболочка гиперемирована. Стенка маточной трубы утолщена, плотной консистенции. В просвете маточной трубы – гнойный экссудат.

Микроскопическая картина: в эндосальпинксе, миосальпинксе определяются отек, полнокровие кровеносных сосудов, воспалительная инфильтрация, наиболее выраженная вокруг кровеносных сосудов. В составе воспалительного инфильтрата преобладают лейкоциты, лимфоциты, гистиоциты. В эпителиальных клетках выражены дистрофические изменения, отмечаются множественные очаги изъязвления слизистой оболочки. В строме органа выявляются склеротические изменения с формированием широких прослоек соединительной ткани.

Заключение: морфологическая картина хронического левостороннего гнойного сальпингита.

В послеоперационном периоде проводились антибактериальная, инфузионная, дезинтоксикационная, симптоматическая терапия. Дренаж из брюшной полости уда-

лен на 4-е сутки после операции. Швы сняты на 7-е сутки. Заживление раны – первичным натяжением. Выписана из стационара на 8-е сутки послеоперационного периода в удовлетворительном состоянии.

Обсуждение. Анализ представленного клинического случая показывает, что диагностика тубовариальных образований в препубертатном периоде может представлять диагностические трудности ввиду отсутствия симптомов, характерных для пациенток более старших возрастных групп.

Характерной особенностью течения заболевания являлось несоответствие клинической картины заболевания интраоперационным находкам в брюшной полости, о чем свидетельствуют: слабая интенсивность болевого синдрома, субфебрильная температура тела с максимальным повышением до 38 °С, отсутствие выраженной тахикардии, симптомов раздражения брюшины, гнойных выделений из влагалища, слабо выраженный лейкоцитоз с умеренным сдвигом лейкоформулы влево.

Следует учитывать, что в препубертатном периоде бимануальное гинекологическое исследование с целью постановки диагноза проведено быть не может. В указанных условиях важнейшее значение приобретает ректальное исследование с выявлением характерных симптомов: болезненности в области матки при сохраняющихся нормальных ее размерах; определяющегося при пальпации опухолевидного болезненного образования с одной или обеих сторон от матки, с нечеткими контурами, неравномерной консистенции; наличия свободной жидкости в полости малого таза.

Использование дополнительных методов исследования также сопряжено с объективными сложностями. Ввиду невозможности использования вагинального датчика ультразвуковое исследование может быть проведено только трансабдоминально, при этом контуры тубоовариального образования выглядят размытыми и яичник четко не лоцируется. Недостаточной разрешающей способностью в диагностике данной патологии обладает и компьютерная томография.

Отдельного внимания заслуживает обсуждение причин формирования тубовариальных образований в препубертатном периоде. Известно, что воспалительный процесс в маточных трубах и яичниках чаще является вторичным [1, 6].

В рассматриваемом примере он, во-первых, может быть связан с хроническим вульвовагинитом и с распространением микроорганизмов восходящим путем через просвет матки и маточных труб. До начала половой жизни наибольшее значение имеет пассивный путь распространения инфекции, при этом перенос микроорганизмов происходит благодаря сократительной активности матки, фаллопиевых труб и отрицательному давлению в брюшной полости в результате дыхательных движений диафрагмы [4].

Другой возможной причиной может являться острый деструктивный аппендицит [2, 4, 7], по поводу которого пациентка была прооперирована 4 года назад. Переходу воспалительного процесса с червеобразного отростка на

стенку маточной трубы способствуют наличие анастомозов между кровеносными и лимфатическими сосудами толстого кишечника и придатков матки, а также характерное для детского возраста недоразвитие большого сальника [5, 8].

Факторами, способствующими развитию гнойных осложнений на фоне хронически протекающего воспалительного процесса в маточных трубах и яичниках, могли стать физические нагрузки, переохлаждение, что привело к снижению иммунологической реактивности организма, дисбалансу в системе локального иммунитета [4, 8].

Учитывая возможную патогенетическую связь тубоовариальных образований и острых хирургических заболеваний брюшной полости, мы считаем целесообразным рекомендовать пациенткам данной возрастной группы после выписки из хирургического стационара последующее наблюдение у детского гинеколога.

Заключение. Таким образом, клиническая картина тубовариальных образований в препубертатном периоде может характеризоваться стертым течением и несоответствием клинической картины заболевания степени выраженности гнойно-воспалительного поражения придатков матки, что требует тщательной оценки жалоб, анамнеза заболевания, результатов объективного осмотра, дополнительных методов исследования, а также учета возрастных и индивидуальных особенностей реакций организма на развитие воспалительного процесса. Группу риска по развитию гнойно-воспалительных заболеваний придатков матки в данной возрастной категории, на наш взгляд, составляют пациентки, ранее перенесшие оперативные вмешательства по поводу острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, что предопределяет необходимость их дальнейшего наблюдения у детского гинеколога.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебнева Т. Н., Дамиров К. Ф. Воспалительные заболевания органов малого таза // Гинекология. 2019. Т. 21, № 5. С. 39-44.
2. Гинекология: национальное руководство / Под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова и др. 2-е изд., перераб и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. 1008 с.
3. Доброхотова Ю. Э., Бондаренко К. Р., Дворников А. С. Современные представления о воспалительных заболеваниях органов малого таза: обзор литературы // Гинекология. 2016. Т. 18, № 3. С. 4-8.
4. Инфекции, передающиеся половым путем. Клинические лекции / Под ред. В. Н. Прилепской. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 160 с.
5. Катан И. И. Клиническая анатомия женского таза: иллюстрированный авторский цикл лекций / под ред. Г. Т. Сухих. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 152 с.
6. Колтунов И. Е., Сибирская Е. В., Короткова С. А., Белова Е. И. Воспалительные заболевания органов малого таза у девочек, сложности диагностики (описание случая) // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24, № 6. С. 91-96.

7. Царева С. Н. Воспалительные заболевания женских половых органов в детском и подростковом возрасте Минск: БГМУ, 2014. 36 с.
8. Balamuth F., Zhang Z., Rappaport E., Hayes K., Mollen C., Sullivan K. E. RNA Biosignatures in Adolescent Patients in a Pediatric Emergency Department with Pelvic Inflammatory Disease // *Pediatric Emergency Care*. 2015. Vol. 31, № 7. P. 465-472.
9. Ross J., Guaschino S., Cusini M., Jensen J. 2017 European guideline for the management of pelvic inflammatory disease // *International Journal of STD and AIDS*. 2018 Vol. 29, № 2. P. 108-114.
10. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines // *MMWR Recommendations and Reports*. 2015. Vol. 64. № 3. P. 78-82.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: chern_igor@mail.ru.

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., доцент, заместитель главного врача по медицинской части по акушерству и гинекологии ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

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

Созонова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Макарский Олег Владимирович, заведующий гинекологическим отделением ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

Гудзь Марина Евгеньевна, врач акушер-гинеколог гинекологического отделения ГБУЗ ЯНАО «Новоуренгойская центральная городская больница», г. Новый Уренгой.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-120-123

Благинина Т. Ф., Семенова К. А., Болотнова Т. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ВОЗДЕЙСТВИЕ СОЧЕТАННЫХ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У МУЖЧИН, РАБОТАЮЩИХ НА КРУПНОМ ПРОМЫШЛЕННОМ ПРЕДПРИЯТИИ Г. ТЮМЕНИ

Цель. Установить силу и направление корреляционной связи индекса коморбидности в зависимости от сочетанного воздействия вредных производственных факторов у мужчин, работающих на крупном промышленном предприятии г. Тюмени.

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное исследование работающих мужчин в условиях промышленного производства. Использовались анамнестические, клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные методы. Группы были сопоставимы по возрасту и сформированы в зависимости от количества вредных производственных факторов. Исследуемая группа $n = 52$ – мужчины с множественными 3-5-ю вредными производственными факторами (производственный шум, общая вибрация, высота на работе, воздействие сварочного аэрозоля, ночные смены, статическое напряжение) по мере увеличения количества следующих профессий: машинисты кранов, бульдозера и компрессорных установок, арматуристы, электромонтеры по обслуживанию электрооборудования, дозировщики компонентов бет. смеси, электрогазосварщики, водители «Камаз» 2 класса, слесари-ремонтники, формовщики железобетонных изделий и конструкций, грузчики, операторы пульта управления оборудования, монтажники, дежурный сантехник; их средний возраст в группе составил $44,8 \pm 14,7$. Контрольная группа $n = 50$ – мужчины с 1-2-мя вредными производственными факторами (производственный шум, статическое напряжение) по мере увеличения количества при наличии следующих профессий: начальники участков, дворник, подсобные рабочие, водители автобуса 1 класса, мастера строительных и монтажных работ, слесари по ремонту и эксплуатации газового оборудования, бетонщики, плотники; их средний возраст в группе составил $43,8 \pm 16,2$.

Результаты исследования. Между сочетанным воздействием вредных производственных факторов с индексом коморбидности установлена прямая сильная корреляционная связь $r = 0,841^{***}$, $p < 0,001$ (95% ДИ 0,672-0,926) по методу Пирсона в исследуемой группе, стаж которых составил на 2,2 лет больше, тогда как в контрольной группе статически значимой корреляции не выявлено $r = 0,339$, $p > 0,05$ (95% ДИ – 0,065-0,647).

Заключение. Сочетанное воздействие 3-5-ти вредных производственных факторов статистически значимо с увеличением стажа повышает риск развития коморбидной патологии у мужчин трудоспособного возраста, работающих на крупном промышленном предприятии, что увеличивает 10-летний риск фатальных осложнений.

Ключевые слова: коморбидность, мультиморбидность, работающее население, мужской пол, индекс коморбидности Чарлсона, вредные производственные факторы, прямая корреляционная связь.

Введение. Коморбидная патология или коморбидность – это состояние организма человека, при котором происходит развитие 2-х и более сочетанных взаимосвязанных патогенетически заболеваний (основоположник термина Feinstein A. R. 1970 г.). Так, согласно современным научным представлениям, на сегодняшний день доказанные этиопатогенетические механизмы коморбидной патологии не дают полной клинической информации о течении, диагностике, лечении, профилактике коморбидных хронических заболеваний,

впервые разработаны рекомендации по ведению пациентов с множественной сопутствующей патологией [13]. В связи с большим количеством нерешенных вопросов ведутся исследования по оценке коморбидности, создаются секции, разрабатываются новые рекомендации по ведению пациентов с коморбидной патологией [5, 12]. Такая же ситуация состоит со шкалами и индексами коморбидности, их насчитывается более 10 (система Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), индексы коморбидности Charlson (CCI), Kaplan-Feinstein,

Blaginina T.F., Semenova K.A., Bolotnova T.V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

IMPACT OF COMBINED HAZARDOUS PRODUCTION FACTORS ON THE DEVELOPMENT OF COMORBIDAL PATHOLOGY IN MEN WORKING IN A LARGE INDUSTRIAL ENTERPRISE OF TYUMEN

Aim. To establish the strength and direction of the correlation between the comorbidity index depending on the combined impact of harmful production factors in men working at a large industrial enterprise in Tyumen.

Materials and methods. A single-stage retrospective cohort study of working men in industrial conditions was carried out. Anamnestic, clinical, laboratory, biochemical, instrumental methods were used. Diagnoses were made on the basis of modern clinical guidelines criteria. The groups were comparable in age and formed depending on the number of harmful production factors. Study group $n = 52$ – men with multiple 3-5 harmful production factors (industrial noise, general vibration, height at work, exposure to welding aerosol, night shifts, static stress) as the number of the following professions increases: crane operators, bulldozer operators, and compressor installations, fitters, electricians for maintenance of electrical equipment, batchers of concrete components, mixtures, electric and gas welders, Kamaz drivers of the 2nd class, locksmiths, repairmen, molders of reinforced concrete products and structures, loaders, operators of the equipment control panel, installers, plumber on duty; their average age in the group was 44.8 ± 14.7 . Control group $n = 50$ – men with 1-2 harmful production factors (industrial noise, static stress) as the number increases in the presence of the following professions: site managers, janitor, auxiliary workers, class 1 bus drivers, construction and installation work foremen, fitters for the repair and maintenance of gas equipment, concrete workers, carpenters; their average age in the group was 43.8 ± 16.2 .

Results. Between the combined effects of harmful production factors with the comorbidity index, a direct strong correlation was established $r = 0.841^{***}$, $p < 0.001$ (95% CI 0.672-0.926) according to the Pearson method in the study group, whose experience was 2.2 years longer, then as in the control group, no statically significant correlation was found $r = 0.339$, $p > 0.05$ (95% CI -0.065-0.647) according to Pearson's method.

Conclusion. The combined effect of 3-5 harmful production factors is statistically significant with an increase in length of service increases the risk of developing comorbid pathology in men of working age working at a large industrial enterprise, which increases the 10-year risk of fatal complications.

Keywords: comorbidity, multimorbidity, working population, male sex, Charlson's comorbidity index, harmful production factors, direct correlation.

сосуществующих болезней (Index of Co-Existent Disease ICED), гериатрический индекс коморбидности (Geriatric Index of Comorbidity GIC), Functional Comorbidity Index (FCI), показатель функциональной коморбидности [2, 6, 9, 11, 14]. Несколько терминов используются взаимозаменяемо и нет согласованного определения, что приводит к трехкратному изменению показателей распространенности: от 16% до 58% в исследованиях в Великобритании, от 9,4% до 26% в исследованиях в США [2, 3]. Мультиморбидная патология или мультиморбидность – это наличие 2-х и более не связанных между собой заболеваний [10, 13].

Актуальность. Во всем мире у каждого 3-го взрослого трудоспособного возраста отмечают несколько коморбидных и мультиморбидных хронических заболеваний [14]. Как правило, коморбидная патология характерна для старшей возрастной группы, что характеризуется накоплением хронических заболеваний и инволютивных возрастных изменений. Ряд авторов научных исследований (США, Шотландия, Германия) отмечает у каждого 4-го взрослого отмечается более 2-х коморбидных заболеваний в возрасте моложе 60-ти лет [13].

В наших работах мы изучаем роль вредных производственных факторов в развитии внутренних болезней человека, так как именно работающий человек подвержен многофакторному воздействию в условиях

производства, поэтому **целью данного исследования** является установление силы и направления корреляционной связи индекса коморбидности в зависимости от сочетанного воздействия вредных производственных факторов у мужчин, работающих на крупном промышленном предприятии г. Тюмени.

Материал и методы исследования. Проведено проспективное исследование работающих в условиях промышленного производства, обратившихся для проведения периодического медицинского осмотра в многопрофильную клинику ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. В исследование включены только мужчины, работающие в условиях вредных производственных факторов, старше 18 лет. Диагностика заболеваний осуществлялась согласно Российским клиническим рекомендациям: использовались анамнестические, клинические, лабораторные, биохимические, инструментальные методы. Диагнозы выставлялись на основании современных критериев клинических рекомендаций. Группы были сопоставимы по возрасту и сформированы в зависимости от количества вредных производственных факторов. Исследуемая группа $n = 52$ – мужчины с множественными 3-5-ю вредными производственными факторами (производственный шум, общая вибрация, высота на работе, воздействие сварочного аэрозоля, ночные смены, статическое напряжение) по мере увеличения количества следую-

щих профессий: машинисты кранов, бульдозера и компрессорных установок, арматурщики, электромонтеры по обслуживанию электрооборудования, дозирующие компоненты бет. смеси, электрогазосварщики, водители «Камаз» 2 класса, слесари-ремонтники, формовщики железобетонных изделий и конструкций, грузчики, операторы пульта управления оборудования, монтажники, дежурный сантехник; их средний возраст в группе составил $44,8 \pm 14,7$. Контрольная группа $n = 50$ – мужчины с 1-2-мя вредными производственными факторами (производственный шум, статическое напряжение) по мере увеличения количества при наличии следующих профессий: начальники участков, дворник, подсобные рабочие, водители автобуса 1 класса, мастера строительных и монтажных работ, слесари по ремонту и эксплуатации газового оборудования, бетонщики, плотники; их средний возраст в группе составил $43,8 \pm 16,2$ (рисунок 1).

Система оценки калькулятора включала: ХОБЛ (+1), деменция (+1), диабет без осложнений (+1), сердечная недостаточность (+1), легкое заболевание печени (+1), инфаркт миокарда (+1), язвенная болезнь (+1), заболевание периферических сосудов (+1), ревматологическое заболевание (+1), инсульт и ТИА (+1), нематастатический рак (+2), диабет с осложнениями (+2), гемиплегия (+2), заболевание почек (+2), лейкомия (+2), лимфома (+2), умеренное или тяжелое заболевание печени (+3), приобретенный синдром иммунодефицита (+6) и метастатический рак (+6) и возраст 50-59 лет (+1), 60-69 лет (+2), 70-79 лет (+3), ≥ 80 лет (+4). Статистическая обработка базы данных проведена с помощью программ Microsoft Office Excel 2016 и Jamovi version 1.6.23. Для анализа корреляции между коэффициентом коморбидности CCI и вредными производственными факторами использовали метод корреляционного анализа Пирсона (r), при оценке результатов сильной корреляцией считали $r \geq 0,75$, умеренная корреляция оценивалась при $0,25 < r < 0,75$, слабая корреляция была при $r \leq 0,25$.

Результаты исследования. Мужчины в исследуемой группе чаще имели 2 и более коморбидных заболеваний, чем мужчины в контрольной группе – менее 1-го заболевания у большинства пациентов (таблица 1).

Наши результаты демонстрируют, что мужчины из исследуемой группы имели больше коморбидных заболеваний (1-3 выявленных и/или 1-3 уже задокументированных заболеваний по индексу CCI) на $69,2\%$ (95% ДИ 0,672-0,929), чем у мужчин из контрольной группы. Стаж и мода у пациентов исследуемой группы больше на 2,2 года и 6 лет соответственно, чем в контрольной группе. Средний показатель коморбидной патологии в исследуемой группе составил $1,5 \pm 1,03$, тогда как в контрольной группе $0,1 \pm 0,28$. В исследуемой группе у каждого 2-го отмечалось 1-3 мультиморбидных заболеваний, такие как нарушения ритма сердца, нейросенсорная тугоухость, постинфарктный кардиосклероз, деформирующий остеоартроз крупных суставов, туберкулез, а также часто встречающиеся факторы риска – табакокурение, гиперхолестеринемия, ожирение. В контрольной группе у каждого третьего выявлены 1-2 мультиморбидных заболевания – хронический ринофарингит, аллергический дерматит, хронический гастрит, псориаз и факторы риска – табакокурение и избыток веса тела, ожирение.

Таблица 1 – Анализ связи коэффициента коморбидности CCI с количеством вредных производственных факторов

Показатели	Исследуемая группа, n = 52	Контрольная группа, n = 50
Характеристика пациентов		
Средний возраст, года	$44,8 \pm 14,7$	$43,8 \pm 16,2$
Медиана возраста	45,5	42,0
Ме 25%; 75%	32; 45,5	29; 42
Средний стаж	18,8	16,6
Мода стажа	7	1
Количество мультиморбидных заболеваний	1-3	1-2
Статистическая обработка		
Среднее значение индекса коморбидности	$1,5 \pm 1,03$	$0,1 \pm 0,28$
95% ДИ верхнее значение	0,926	0,647
95% ДИ нижнее значение	0,672	-0,065
Метод Пирсона	$r = 0,841^{***}$ $p < 0,001$	$r = 0,339$ $p < 0,097$

Примечание: * – статистическая значимость различий между показателями исследуемых групп, * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,001$.

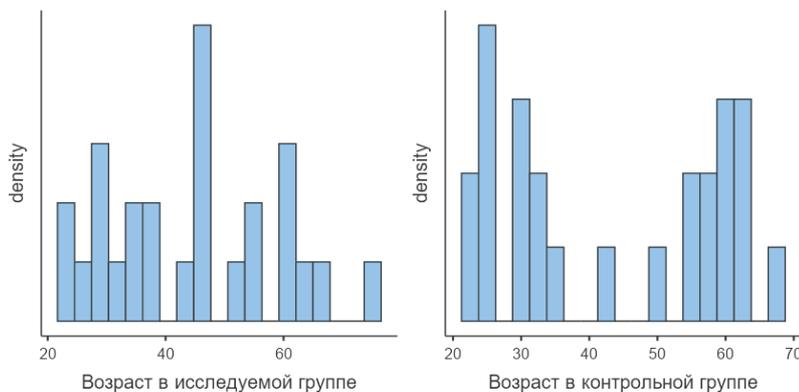


Рисунок 1 – Распределение обследуемых в группах по возрасту

Обсуждение. Каждый пациент определенной профессии имеет воздействие одного фактора или набора вредных производственных факторов, поэтому мы рассчитали у каждого пациента количество вредных производственных факторов в соответствии с направлятельными документами из организации на периодический медицинский осмотр. По изучению сочетанного воздействия факторов риска, связанных с работой, проведены единичные исследования [15], представлены обзорные работы

о патогенетических механизмах. Между сочетанным воздействием вредных производственных факторов с индексом коморбидности установлена прямая сильная корреляционная связь $r = 0,841^{***}$, $p < 0,001$ (95% ДИ 0,672-0,926) по методу Пирсона в исследуемой группе, стаж которых составил на 2,2 года больше, тогда как в контрольной группе статически значимой корреляции не выявлено $r = 0,339$, $p > 0,05$ (95% ДИ -0,065-0,647) по методу Пирсона.

Заключение. Сочетанное воздействие 3-5-ти вредных производственных факторов статически значимо с увеличением стажа повышает риск развития коморбидной патологии у мужчин трудоспособного возраста, работающих на крупном промышленном предприятии, что увеличивает 10-летний риск фатальных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болотнова Т. В., Багиров Р. Н., Гагина Т. А. и др. Структура хронических неинфекционных заболеваний в разных возрастных группах у работающих на производстве города Тюмени // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 6-8.
2. Губанова Г. В., Беляева Ю. Н., Шеметова Г. Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23986> (дата обращения: 01.12.2020).
3. Драпкина О. М., Шутов А. М., Ефремова Е. В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синоним или разные понятия? // Кардиоваскулярная терапия. 2019. Т. 18. № 2. С. 65-69. DOI: 10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
4. Лазебник Л. Б., Ефремов Л. И., Конев Ю. В. Семантические трудности при полиморбидности // Клиническая геронтология. 2015. Т. 21. № 3-4. С. 44-46.
5. Оганов Р. Г. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18. – № 1.
6. 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.
7. Прокофьева Н. Г., Спадерова Н. Н., Цокова Т. Н. Техногенные факторы, влияющие на здоровье // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 16-19.
8. Разикова Н. И., Сорокина А. М. Здоровьесбережение персонала промышленного предприятия в современных условиях // Нефть и газ: опыт и инновации. 2020. Т. 4, № 2. С. 36-40. DOI: 10.32878/oil.20-4-02(6)-36-40.
9. Сарсенбаева Г. И., Турсынбекова А. Е. Современные подходы к оценке коморбидности у пациентов // CardioСоматика. 2019. Т. 10. № 1. С. 19-23. DOI: 10.26442/22217185.2018.4.180073.
10. Стрижаков Л. А. и др. Профессиональные и производственно-обусловленные поражения сердечно-сосудистой системы: проблемы каузации // Vrach (Doctor). 2020. № 12.
11. Чарлсон М. Э., Помпеи П., Алес К. Л., Маккензи С. Р. Новый метод классификации прогностической коморбидности в лонгитюдных исследованиях: разработка и проверка // J Chronic Dis. 1987. 40 (5). P. 373-383. DOI: 10.1016 / 0021-9681 (87) 90171-8. PMID: 3558716.
12. Чесникова А. И., Батюшин М. М., Терентьев В. П. Артериальная гипертония и коморбидность: современное состояние проблемы // Артериальная гипертония. 2016. Т. 22. № 5. С. 432-440. DOI: 10.18705/1607-419X-2016-22-5-432-440.
13. Barnett K., Mercer S. W., Norbury M., Watt G., Wyke S., Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study // Lancet. 2012. Vol. 380. № 9836. P. 37-43. DOI: 10.1016/S0140-6736 (12) 60240-2.
14. Hajat C., Stein E. The global burden of multiple chronic conditions: A narrative review // Preventive medicine reports. 2018. Vol. 12. P. 284-293.
15. Li J., Atasoy S., Fang X., Angerer P., Ladwig K. Combined effect of work stress and impaired sleep on coronary and cardiovascular mortality in hypertensive workers: The MONICA/KORA cohort study // European journal of preventive cardiology. 2021. Vol. 28. № 2. P. 220-226. doi.org/10.1177/2047487319839183.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: tatjanka1406@mail.ru.

Благина Татьяна Федоровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Семенова Кристина Андреевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; заведующий поликлиникой ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3», г. Тюмень.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-124-127

Вешкурцева И. М., Заворина Д. С.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ДИУРЕТИКИ: ВОЗМОЖЕН ЛИ БЕЗРЕЦЕПТУРНЫЙ ОТПУСК?

Актуальность. В настоящее время диуретики играют важную роль в современной клинической практике. Однако в настоящее время диуретики все чаще стали использоваться и не «по медицинскому назначению»: для снижения лишнего веса с косметической целью либо лицами, занимающимися спортом, в тех видах, где предусмотрены весовые категории или для уменьшения концентрации запрещенного вещества в моче. При этом диуретическая терапия сопряжена с развитием большого количества нежелательных лекарственных реакций, вероятность которых увеличивается при «безрецептурном» отпуске препаратов и соответственно при их бесконтрольном потреблении.

Цель. Путем анонимного анкетирования выявить спрос на диуретики среди посетителей аптек г. Тюмени и готовность провизоров к их безрецептурному отпуску.

Материалы и методы: анализ результатов анонимного анкетирования, посетителей и сотрудников аптечной сети (n = 70) г. Тюмени.

Результаты. В 42,9% случаев респонденты обращались для «безрецептурного» приобретения диуретических средств (отсутствие бумажного носителя). Все «безрецептурные» потребители были лица трудоспособного возраста: 70% – в возрасте от 30 до 60 лет, 30% – младше 30 лет. В 20% случаев сотрудниками аптек в безрецептурном отпуске диуретических препаратов было отказано. О нежелательных лекарственных реакциях диуретиков информировано 12,5% «безрецептурных» покупателей. Анонимное анкетирование «безрецептурных респондентов» младше 30 лет выявило, что в 50% случаев диуретики использовались для устранения отечного синдрома, в 25% случаев – для снижения веса с косметической целью и в 25% – для снижения веса лицами, занимающимися спортом. В 37,5% случаях респонденты отмечали развитие у себя нежелательных лекарственных реакций в виде артериальной гипотонии, судорог, снижения работоспособности.

Заключение. «Безрецептурный» отпуск диуретических средств отмечается в 42,9% случаев. Основными потребителями «безрецептурных» диуретиков являются лица трудоспособного возраста. Отмечается низкая информированность потребителей о нежелательных лекарственных реакциях диуретиков, что требует не только ограничить безрецептурный отпуск этой группы препаратов, но и проводить с населением просветительскую работу о вреде самолечения.

Ключевые слова: диуретики, самолечение, «безрецептурный» отпуск, нежелательные лекарственные реакции.

Актуальность. Диуретики (от греческого слова διούρησις – мочеиспускание) – лекарственные препараты, увеличивающие выделение с мочой натрия и воды. Мочегонные свойства конкретных растений были известны еще на заре медицины: древние египтяне использовали смеси мочегонных соединений, таких как чеснок, лук, петрушка, можжевельник и укроп, чтобы вызвать потерю воды. Точно так же мочегонные свойства оливы, винограда и плюща были известны древним римлянам. Под названием сидровая смесь, настой сидра, можжевельника, горчичного семени, имбиря, хрена и корня петрушки еще в конце 18 века рекомендовали против водянки. После открытия реологических свойств у противомикробного средства сульфаниламида в клиническую медицину были введены первые синтетические диуретики этого класса – ацетазоламид в 1954 г., хлоротиазид в 1957 г. В дальнейшем в результате изучения функционирования нефрона были синтезированы петлевые и калийсберегающие диуретики. Началась эра диуретиков, основанная на прогрессивном выяснении роли почек в регуляции

водно-электролитного обмена [20]. В настоящее время диуретики играют важную роль в современной клинической практике благодаря их уникальным механизмам действия и способности воздействовать на многие патологические процессы.

Эта группа препаратов нашла широкое применение в лечении пациентов с артериальной гипертензией как при плановой терапии (составляя один из классов антигипертензивных препаратов первой линии), так и при неотложных ситуациях – гипертензивных кризах [1, 9, 19]. Диуретики используются в качестве базисной терапии при хронической сердечной недостаточности, которая является одним из наиболее распространенных и прогностически неблагоприятных патологических состояний на современном этапе [6, 7, 8, 13, 15, 18]. Активное применение диуретики находят и у пациентов с асцитом при циррозе печени, острой и хронической почечной недостаточности [18]. Эта группа препаратов широко используется в неврологии, эндокринологии, офтальмологии и в других медицинских областях [19].

Veshkurtseva I. M., Zavorina D. S.

Tyumen State Medical University, Tyumen

DIURETICS: IS NON-PRESCRIPTION LEAVE POSSIBLE?

Relevance. Diuretics currently play an important role in modern clinical practice. However, at present, diuretics are increasingly used and not “for medical purposes”: to reduce excess weight for cosmetic purposes or by people involved in sports, in those forms where weight categories are provided, or to reduce the concentration of a prohibited substance in urine. In this case, diuretic therapy is associated with the development of a large number of undesirable drug reactions, the likelihood of which increases with the “over-the-counter” dispensing of drugs and, accordingly, with their uncontrolled consumption.

Aim. Using an anonymous questionnaire to reveal the demand for diuretics among the visitors of Tyumen pharmacies and the readiness of pharmacists for their over-the-counter dispensing.

Materials and methods: analysis of the results of an anonymous survey, visitors and employees of the pharmacy chain (n = 70) in Tyumen.

Results. In 42.9% of cases, respondents applied for “over-the-counter” purchase of diuretics (no hard copy). All non-prescription consumers were of working age: 70% were between the ages of 30 and 60, and 30% were under 30. In 20% of cases, over-the-counter dispensing of diuretic drugs was denied by pharmacy staff. 12.5% of non-prescription consumers reported adverse drug reactions to diuretics. An anonymous survey of “non-prescription respondents” under 30 revealed that in 50% of cases, diuretics were used to eliminate edema, in 25% of cases – for weight loss for cosmetic purposes, and in 25% – for weight loss by people involved in sports. In 37.5% of cases, respondents noted the development of unwanted drug reactions in the form of arterial hypotension, seizures, and decreased performance.

Conclusion. Non-prescription leave dispensing of diuretics is noted in 42.9% of cases. The main consumers of non-prescription leave diuretics are people of working age. There is a low awareness of consumers about adverse drug reactions of diuretics, which requires not only to limit the over-the-counter dispensing of this group of drugs, but also to educate the population about the dangers of self-medication.

Keywords: diuretics, self-medication, non-prescription leave, adverse drug reactions.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования, посвященные механизму действия диуретиков, взаимодействию с другими лекарственными препаратами, клинической эффективности, позволили существенно улучшить подходы к проведению диуретической терапии [4]. Вместе с тем при использовании диуретиков возникает много проблем, в том числе связанные и с рисками развития нежелательных лекарственных реакций. Одним из классических побочных эффектов применения диуретиков является гипокалиемия, которая при изолированном использовании гидрохлортиазида в малых дозах (25-50 мг/сут) достигает 4-10% [6, 16, 18]. Этот риск более высок у лиц, не ограничивающих употребление с пищей натрия хлорида, а также у тех, которые имеют относительно невысокие «запасы» калия в организме. Тиазид-индуцированная гипокалиемия может возникнуть в течение первых дней-недель терапии [16]. Негативные эффекты гипокалиемии включают повышение риска развития ишемических инсультов, нарушений сердечного ритма, мышечной слабости, парестезий [6, 16, 18]. Длительное применение диуретиков может осложняться развитием хронического тубулоинтерстициального нефрита [10]. Из других нежелательных лекарственных реакций также можно отметить артериальную гипотонию, судорожный синдром, повышенный риск тромбообразования, неблагоприятное влияние на метаболизм глюкозы, липидов, мочевой кислоты с развитием вторичной подагры и другие побочные эффекты [3, 10, 18]. Вероятность развития нежелатель-

ных реакций ведет к тому, что в ряде случаев среди пациентов отмечается отказ от применения этой группы препаратов [5, 11].

В то же время в настоящее время мочегонные средства все чаще стали использоваться не «по медицинским показаниям». Неконтролируемому приему этих средств подвержены молодые люди, строго контролирующие свою массу тела. Истинная распространенность применения диуретиков без назначения врача для борьбы с избыточной массой тела и отеками неизвестна, но, по-видимому, это явление весьма распространено среди молодых женщин и подростков, чему в немалой степени способствуют информация «лжемедицинского» характера из интернет-ресурсов, а также современные «стандарты» красоты, культивируемые различными средствами массовой информации [10]. К категории лиц, использующих диуретики не «по назначению», относятся и спортсмены, которым необходимо быстрое кратковременное снижение веса в тех видах спорта, где предусмотрены весовые категории (борьба, бокс, дзюдо, тяжелая атлетика, гимнастика) или для уменьшения концентрации запрещенного вещества в моче [14]. В этих случаях мочегонные препараты используются в больших дозах, что увеличивает вероятность развития побочных эффектов. На сегодняшний день диуретики, согласно Всемирному антидопинговому кодексу, входят в список запрещенных классов веществ, как в соревновательный, так и во внесоревновательный периоды (класс S-5 – «Диуретики и маскирующие агенты»), обнаружение следов которых ведет к дисквалификации

спортсмена [2]. Впервые диуретические средства были запрещены в профессиональном спорте в 1988 году [14].

Цель исследования: путем анонимного анкетирования выявить спрос на диуретики среди посетителей аптек г. Тюмени и готовность провизоров к безрецептурному отпуску данной группы препаратов.

Материалы и методы: проанализированы результаты анонимного анкетирования, проведенного путем случайной выборки, посетителей и сотрудников аптечной сети ($n = 70$) г. Тюмени в период с октября 2020 г. по март 2021 г.

Результаты исследования. При анализе результатов анонимного анкетирования было выявлено, что более половины (57,1%) респондентов обращаются в аптечные организации для приобретения мочегонного средства по рекомендациям врача (наличие бумажного носителя). Возраст основной части пациентов (53,8%) составил старше 60 лет, что связано с возрастанием частоты сердечно-сосудистой патологии, требующей применения диуретических средств, именно в этой возрастной группе [1, 6, 8, 13]. Однако, по мнению некоторых авторов, использование диуретиков в любых дозах пациентами с заболеваниями сердечно-сосудистой системы статистически значимо повышает частоту развития нарушений ритма сердца, прогрессирования ИБС и внезапной коронарной смерти [5]. Пациенты 30-60 лет, приобретающие диуретики по рекомендациям врача, составили 30,8%, а лица младше 30 лет – 15,4%. Среди диуретиков респонденты чаще приобретали входящие в стандарты терапии артериальной гипертензии и отекающего синдрома различной этиологии [1, 6, 9, 12, 15, 18, 19] гидрохлоротиазид (38,4%), индапамид (30,8%) и петлевой диуретик фуросемид (30,8%).

Практически в каждом втором случае (42,9%) респонденты обращались для приобретения диуретического средства самостоятельно (отсутствие бумажного носителя). Все «безрецептурные» потребители этой группы препаратов были лица трудоспособного возраста: 70% – в возрасте от 30 до 60 лет, 30% – младше 30 лет, что согласуется с литературными данными о том, что диуретиками могут злоупотреблять не только молодые женщины и подростки, но и лица зрелого возраста [10]. Чаще всего респонденты интересовались мощным и быстро действующим фуросемидом (71,4%), реже торасемидом и гидрохлоротиазидом (по 14,3%), что согласуется с литературными данными [17]. Анализ результатов выявил, что лишь в 20% случаев в безрецептурном отпуске диуретических препаратов сотрудниками аптек было отказано, основной же части покупателей эти средства были отпущены, при этом в 12,5% случаев лицам моложе 30 лет. При этом известно, что применение диуретиков лицами, занимающимися спортом, не только не способствует повышению физической работоспособности, но оказывает существенного влияния на спортивные результаты, но может и отрицательно воздействовать на максимальную способность к физической нагрузке и продолжительность длительной субмаксимальной физической нагрузки [14].

Вызванная диуретиками дегидратация обуславливает возникновение у спортсменов серьезных проблем: выраженная дегидратация оказывает неблагоприятное воздействие на сердечно-сосудистую и терморегуляторную системы организма во время физической нагрузки. Диуретики одновременно с повышенным выделением воды увеличивают и экскрецию электролитов, в частности натрия, хлора, магния, кальция и калия, что ведет к значительному нарушению функций жизненно важных органов и систем (вплоть до летального исхода) [14].

В каждом случае «безрецептурного» отпуска диуретического средства сотрудники аптечной сети интересовались кому, с какой целью приобретается препарат, владеет ли респондент информацией о возможных нежелательных лекарственных реакциях данной группы препаратов. Во всех случаях «безрецептурные» покупатели приобретали препараты для себя, главным образом (60%), со слов респондентов, для купирования отекающего синдрома, в остальных случаях – для быстрого снижения массы тела. О нежелательных лекарственных реакциях данной группы препаратов информировано лишь 12,5% «безрецептурных» покупателей, для коррекции которых, со слов респондентов, используют поливитаминные комплексы или потребляют большое количество жидкости (при наличии отекающего синдрома). При низкой информированности «безрецептурных» покупателей о возможных побочных эффектах диуретических средств вопросы об их развитии задаются в 12,5% случаев. Во всех случаях респондентам сотрудниками аптек были предложены препараты калия и магния. Анонимное анкетирование «безрецептурных респондентов» младше 30 лет, средний возраст которых составил $21,04 \pm 1,62$ года, выявило, что в 50% случаев диуретические средства использовались для устранения отекающего синдрома, в 25% случаев – для снижения веса с косметической целью и в каждом четвертом случае – для снижения веса лицами, занимающимися спортом. В каждом третьем случае (37,5%) респонденты отмечали развитие у себя нежелательных лекарственных реакций в виде артериальной гипотонии, судорог, снижения работоспособности.

Заключение. «Безрецептурный» отпуск диуретических средств отмечается в 42,9% случаев. Основными потребителями «безрецептурных» диуретиков являются лица трудоспособного возраста. О нежелательных реакциях этой группы препаратов информировано 12,5% «безрецептурных» респондентов, что увеличивает вероятность развития нежелательных лекарственных реакций. Все это требует не только сокращения безрецептурного отпуска диуретических средств сотрудниками аптек, но и проведения с населением просветительской работы. Для этого необходима широкая пропаганда в средствах массовой информации и на популярных интернет-сайтах знаний об опасности самостоятельного приема данной группы препаратов.

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

Информация о вкладе каждого автора: Вешкурцева И. М. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста, Заворина Д. С. – сбор, обработка материалов, анализ полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации. 2020. 136 с.
2. Всемирный антидопинговый кодекс. Международный стандарт. Запрещенный список. World anti-doping agency. Play true. 2021. 42 с.
3. Государственный реестр лекарственных препаратов [Электронный ресурс], – <http://www.grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 25.04.2021).
4. Дядык А. И., Куглер Т. Е., Щукина Е. В., Ракитская И. В. и др. Диуретическая резистентность: механизмы, лечебная тактика и профилактика // Фарматека. 2017. № 18. С. 50-56.
5. Зверев Я. Ф. Диуретики как фактор сердечно-сосудистого риска. Сообщение 1 // Нефрология. 2002. Т. 6, № 3. С. 15-22.
6. Леонова М. В. Европейский консенсус применения диуретиков при хронической сердечной недостаточности 2019 года // Медицинский совет. 2020. № 4. С. 12-21.
7. Максимов М. Л., Ермолаева А. С., Кучаева А. В. Выбор препарата для диуретической терапии: взгляд клинического фармаколога // Русский медицинский журнал. 2018. Т. 26, № 1-2. С. 115-119.
8. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. 2018. Т. 58, № 6S. С. 8-158.
9. Павлова Т. В. Роль диуретиков в терапии артериальной гипертензии // Справочник поликлинического врача. 2013. № 7-8. С. 37-41.
10. Прокопенко Е. И., Будникова Н. А. Злоупотребление диуретиками: взгляд нефролога // Врач. 2012. № 6. С. 12-16.
11. Радченко А. Д. Диуретики в лечении артериальной гипертензии: так ли они плохи и все ли они одинаковы? Часть 2 // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 2, № 46. С. 26-33.
12. Стандарт специализированной медицинской помощи при циррозе печени. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 9.11.2012. N 772н.
13. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации. 2020. 183 с.
14. Cadwallader A. B., De La Torre X., Tieri A., Botrè F. The abuse of diuretics as performance-enhancing drugs and masking agents in sport doping: pharmacology, toxicology and analysis // British Journal of Pharmacology. 2010. Vol. 161, № 1. P. 1-16.
15. Ellison D. H. Clinical Pharmacology in Diuretic Use // CJASN. 2019. Vol. 14, № 8. P. 1248-1257.
16. Kolber M. R., Garrison S., Turgeon R. D. Electrolyte disturbance with diuretics and ACEIs // Can Fam Physician. 2016. Vol. 62, № 7. P. 569.
17. Mascolo M., Chu E., Mehler P. Abuse and clinical value of diuretics in eating disorders therapeutic applications // Int. J. Eat. Disord. 2011. Vol. 44, № 3. P. 200-202.
18. Qavi A. H., Schrier R. W., Kamal R. Clinical Use of Diuretics in Heart Failure, Cirrhosis, and Nephrotic Syndrome // International Journal of Nephrology. 2015. Vol. 975934. P. 1-9.
19. Sarafidis P. A., Georgianos P. I., Lasaridis A. N. Diuretics in clinical practice. Part I: Mechanisms of action, pharmacological effects and clinical indications of diuretic compounds // Expert Opin. Drug Saf. 2010. Vol. 9, № 2. P. 243-257.
20. Sica D. A. Side Effects of Drugs // Annual. 2005. V. 28. P. 233-243.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: vizabella-64@mail.ru.

Вешкурцева Изабелла Михайловна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Заворина Диана Сергеевна, студентка 5 курса фармацевтического факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-128-131

Колпакова Н. В., Шестель А. И.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АЛЕКСИТИМИИ СРЕДИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА. ВЗАИМОСВЯЗЬ С СОМАТИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ, НАЛИЧИЕМ ВРЕДНЫХ ПРИВЫЧЕК И УРОВНЕМ УСПЕВАЕМОСТИ

Цель исследования. Определение распространенности, выраженности алекситимии среди студентов медицинского вуза и оценка взаимосвязи с имеющейся соматической патологией и общей успеваемостью при обучении.

Материал и методы. Проведен анкетный анонимный стандартизированный опрос 130 обучающихся Тюменского государственного медицинского университета в основу опросника положена русскоязычная валидизированная версия 20-пунктовой Торонтской шкалы алекситимии для количественной оценки алекситимии, а так же сведения о возрасте, поле, сопутствующих заболеваниях психосоматической природы, нежелательных привычек и самооценки общей успеваемости при обучении.

Результаты. Среди обследованных студентов частота алекситимии составила 6,2%. В группу риска алекситимии вошли 12,3% опрошенных студентов. На фоне алекситимии в 2 раза чаще регистрировались заболевания, имеющие, в том числе, психосоматическую природу (артериальная гипертензия, ВСД, цефалгия, бронхиальная астма, хронические кожные заболевания). Алекситимия часто сочетается с рядом нежелательных привычек, среди которых преобладают злоупотребление алкоголем, курение, кусание ногтей, сладкоголизм. Определяется взаимосвязь между наличием алекситимии и сниженной успеваемостью.

Заключение. С целью снижения негативного влияния алекситимии на соматическое и психическое здоровье, эффективность обучения и личностное развитие обучающихся необходимо проводить систематическую оценку уровня алекситимии. При выявлении алекситимии или ее риска применять методы психотерапевтической коррекции.

Ключевые слова: алекситимия, психосоматическая патология, здоровье студентов, нежелательные привычки, уровень учебной успеваемости.

Актуальность. Термин «алекситимия» ввел в литературу американский психоаналитик Питер Эммануэль Сифнеос. При системном изучении когнитивного стиля выборки людей с общими и постоянными психосоматическими проблемами было выявлено, что по сравнению с людьми со стандартными психическими расстройствами, многим из тех, кто сообщал об этих связанных физиологических жалобах, было чрезвычайно трудно описать свои субъективные чувства. Это необычное психологическое понятие получило название «алекситимия» [6, 12, 13, 14].

Более развернутая характеристика алекситимии – это сложность в проведении различий между чувствами и соматическими ощущениями, бедность фантазии, воображения, большая сфокусированность на внешних событиях, чем на внутренних переживаниях, недостаточно дифференцированные субъект-объектные отношения [7].

Так же под алекситимией понимается неспособность индивидуума адекватно понимать и выражать собственные чувства и телесные ощущения, а также воспринимать чужие эмоции. Считается, что люди с разной степенью выраженности алекситимии имеют достаточно скудную фантазию, у них, как правило, слабо или весьма умеренно развито воображение [4].

На сегодняшний день алекситимия является одной из значимых проблем неврологии и нейропсихологии.

Феномен алекситимии рассматривается преимущественно в качестве предиктора и признака психосоматической патологии, эмоционального расстройства, ассоциированного с тревогой и депрессией, компонента постстрессовых расстройств и психопатологических синдромов, как и своеобразной личностной характеристики. Алекситимия не является психическим расстройством и не включена в Международную классификацию болезней десятого пересмотра. В среднем около 10% взрослого населения характеризуется клинически значимыми алекситимическими чертами [10, 11].

Алекситимия сопутствует широкому спектру соматических и психосоматических заболеваний и снижает качество жизни, связанное с общим состоянием здоровья, вызывает у человека психологически некомфортные состояния, препятствующие его нормальной и полноценной жизни [2].

В Диагностических критериях для психосоматических исследований (англ. DiagnosticCriteriaforPsychosomaticResearch – DCPR) алекситимия отнесена к личностным факторам риска психосоматических заболеваний [9].

Kolpakova N. V., Shestel A. I.

Tyumen State Medical University, Tyumen

**THE PREVALENCE OF ALEXITHYMIA AMONG MEDICAL STUDENTS.
THE RELATIONSHIP BETWEEN ALEXITHYMIA AND SOMATIC MORBIDITY,
THE PRESENCE OF BAD HABITS AND THE LEVEL OF ACADEMIC PERFORMANCE**

Aim. To determine the prevalence and severity of alexithymia among medical university students. To assess the relationship between somatic pathology in students and academic performance.

Material and methods. An anonymous standardized questionnaire survey of 130 students of the Tyumen State Medical University was conducted. The questionnaire is based on a Russian-language validated version of the 20-point Toronto Alexithymia Scale for quantifying alexithymia, including information about age, gender, concomitant psychosomatic diseases, unwanted habits, and self-assessment of academic performance.

Results. Among the examined students, the frequency of alexithymia was 6,2%. The risk group for alexithymia included 12.3% of the surveyed students. Diseases of a psychosomatic nature (arterial hypertension, VSD, cephalgia, bronchial asthma, chronic skin diseases) were registered twice as often. Alexithymia is often combined with a number of undesirable habits, among which alcohol abuse, smoking, nail biting, and sweet drinking predominate. The relationship between the presence of alexithymia and reduced academic performance is determined.

Conclusion. To reduce the negative impact of alexithymia on somatic and mental health, the effectiveness of training and personal development of students, it is necessary to conduct a systematic assessment of the level of alexithymia. When identifying alexithymia or its risk, use methods of psychotherapeutic correction.

Keywords: alexithymia, psychosomatic pathology, students' health, unwanted habits, level of academic performance.

Алекситимия так же может оказать отрицательное влияние на эффективность образовательного процесса в вузе, на коммуникативные функции и на личностное развитие студентов в целом [5].

В связи с вышесказанным важно учитывать распространенность и выраженность признаков алекситимии у обучающихся в вузе с целью коррекции и снижения негативных последствий данного феномена.

Цель исследования – определение распространенности, выраженности алекситимии среди студентов медицинского вуза и оценка взаимосвязи с имеющейся соматической патологией и общей успеваемостью при обучении.

Материал и методы. Проведено поперечное (одномоментного) выборочное исследование. С помощью Google формы создан опросник в основу которого была положена русскоязычная валидизированная версия 20-пунктовой Торонтской шкалы алекситимии для количественной оценки алекситимии.

Критерием установления алекситимии или группы риска являлась суммарная балльная оценка результатов ответов на вопросы шкалы алекситимии. Сумма баллов от 20 до 51 – вариант нормы, от 52 до 60 – риск алекситимии, от 61 до 100 – алекситимия [1, 8].

Опросник так же содержал реквизиты, касающиеся возраста, пола, сведений о сопутствующих заболеваниях психосоматической природы и самооценки общей успеваемости при обучении.

Проведен анкетный анонимный стандартизированный опрос 130

обучающихся (студентов 1 курса) Тюменского ГМУ. Предварительно проводили тест «Шкала депрессии Бека». Симптомы депрессии исключены.

Анализ результатов опроса проводился с помощью стандартного пакета программы «Microsoft Office Excel 10.0» и методов описательной статистики.

Результаты исследования. Анализ результатов анкетирования показал, что средний возраст опрошенных студентов составил 18,59 ± 0,34 лет. Лица мужского пола составили 30%, лица женского пола 70% от числа опрошенных.

Среди всех участников опроса выявлено 6,2% лиц с алекситимией, 12,3% составили группу риска развития алекситимии.

Среди лиц с выраженной алекситимией, а так же в группе риска развития алекситимии значительно преобладали девушки (рисунок 1).

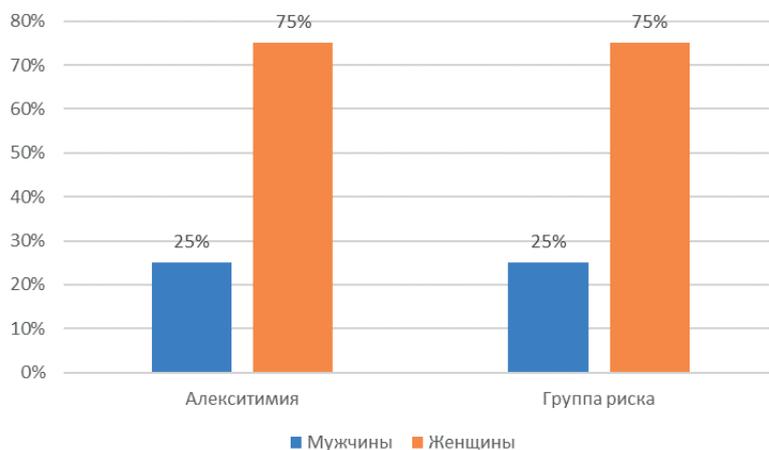


Рисунок 1 – Характеристика групп опрошенных с алекситимией и риском алекситимии по признаку пола

Бальная оценка выраженности алекситимических черт личности представлена в таблице 1. У лиц женского пола во всех группах респондентов средняя количественная оценка алекситимии выше, что свидетельствует о большей выраженности алекситимических черт у женщин.

Таблица 1 – Количественная оценка алекситимии у опрошенных студентов, баллы

Пол	Группы респондентов		
	1 группа (алекситимия)	2 группа (риск алекситимии)	3 группа (норма)
Мужчины	63,0 ± 0,08	55,3 ± 0,40	40,4 ± 0,90
Женщины	65,8 ± 0,10	57,8 ± 0,09	42,5 ± 0,76
Всего	65,1 ± 0,08	55,6 ± 0,10	41,9 ± 0,90

Анализ анамнестических данных, касающихся наличия общих заболеваний, которые по литературным данным имеют психосоматическую природу выявил, что в группе лиц с алекситимией, различные патологические состояния встречаются в 2 раза чаще, чем у лиц без признаков алекситимии. При этом в группе алекситимиков на одного человека приходится в среднем 2,5 нозологические формы, у лиц из группы риска в среднем зарегистрировано 1,1 формы заболевания. Частота некоторых заболеваний и синдромов у обследованных лиц в зависимости от выраженности алекситимических черт представлена в таблице 2.

Обращает на себя внимание более высокая распространенность в группе лиц с алекситимией артериальной гипертензии, ВСД, цефалгии, бронхиальной астмы, хронических кожных заболеваний.

В группе обследуемых с алекситимией зарегистрирована более высокая частота различных нежелательных привычек, в том числе злоупотребление алкоголем и курение (таблица 3). На фоне алекситимии нежелательные привычки регистрируются в 1,7-2 раза чаще, чем в норме или при риске развития алекситимии. Наиболее частой является такая привычка, как сладкоголизм – у 62,5% лиц с алекситимией.

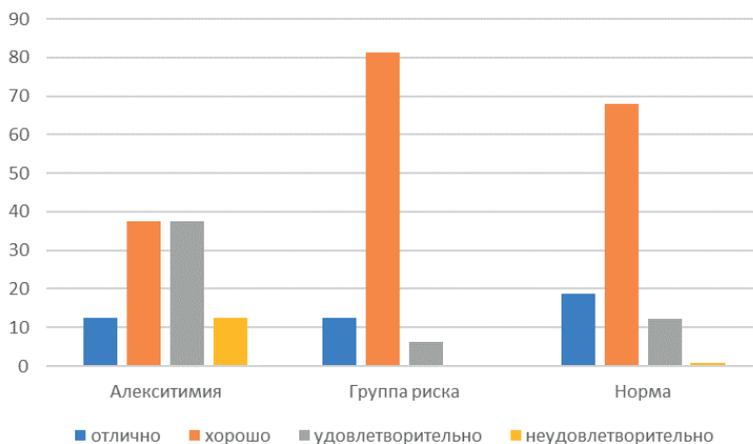


Рисунок 2 – Общая успеваемость у опрошенных студентов в зависимости от выраженности алекситимии, %

Таблица 2 – Частота патологических состояний и синдромов у опрошенных студентов в зависимости от выраженности алекситимии, %

Патологические состояния и синдромы психосоматической природы	Группы респондентов		
	1 группа (алекситимия)	2 группа (риск алекситимии)	3 группа (норма)
Сахарный диабет	0,0	0,0	0,9
ЯБЖ	0,0	0,0	1,9
Артериальная гипертензия	12,5*	0,0	0,0
ВСД	37,5*	18,75*	3,8
Цефалгия	37,5*	18,75	13,2
Бронхиальная астма	12,5*	0,0	1,9
Хронические кожные заболевания	25,0*	18,75*	3,8

Примечание: * – $p < 0,05$ критерий Пирсона (Chi-square) в сравнении с 3 группой.

Таблица 3 – Распространённость и структура вредных привычек у опрошенных студентов в зависимости от выраженности алекситимии, %

Вредные привычки	Группы респондентов		
	1 группа (алекситимия)	2 группа (риск алекситимии)	3 группа (норма)
Злоупотребление алкоголем	12,5*	0,0	0,0
Курение	12,5	6,25	8,5
Переедание	12,5	18,75*	8,5
Щелканье суставами	50,0	18,75	45,2
Кусание ногтей	12,5	0,0	8,5
Сладкоголизм	62,5*	37,5	25,4

Примечание: * – $p < 0,05$ критерий Пирсона (Chi-square) в сравнении с 3 группой.

В связи с тем, что алекситимия может негативно влиять на личностное развитие человека, на основании данных опроса проведена оценка общей успеваемости респондентов (рисунок 2). Выявлено, что на фоне алекситимии увеличивается риск неудовлетворительной успеваемости, которая регистрируется у респондентов данной группы в 12,5% случаев.

На фоне алекситимии уровень качественной успеваемости составляет 50%. Данный показатель достоверно выше в других группах респондентов и составляет от 86,8 до 93,7% в группе лиц без признаков алекситимии.

Выводы:

1. Среди студентов 1 курса Тюменского ГМУ частота алекситимии составила 6,2%. В группу риска алекситимии вошли 12,3% опрошенных студентов.
2. На фоне алекситимии в 2 раза чаще регистрировались заболевания, имею-

щие, в том числе, психосоматическую природу (артериальная гипертензия, ВСД, цефалгия, бронхиальная астма, хронические кожные заболевания).

3. Алекситимия в 1,7 раза чаще сочетается с рядом нежелательных привычек, среди которых преобладают злоупотребление алкоголем, курение, кусание ногтей, сладкоголизм.
4. Определяется взаимосвязь между наличием алекситимии и сниженной успеваемостью. Качественная успеваемость у лиц с признаками алекситимии составляет 50%, что достоверно ниже, чем у лиц без алекситимии.

Рекомендации:

1. С целью снижения негативного влияния алекситимии на соматическое и психическое здоровье, эффективность обучения и личностное развитие обучающихся необходимо проводить исходную и динамическую (в процессе обучения) оценку уровня алекситимии.
2. При выявлении алекситимии или ее риска применять методы психотерапевтической коррекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алекситимия и методы ее определения при пограничных психосоматических расстройствах: Пособие для психологов и врачей / В. Б. Ереско [и др.]. СПб.: Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический ин-т им. В. М. Бехтерева, 2005. 24 с.
2. Ананьев В. А. Основы психологии здоровья. Книга 1. Концептуальные основы психологии здоровья. СПб.: Речь, 2006. 384 с.
3. Волкова, С. Ю. Ассоциация психотипа личности Д с уровнем тревоги и депрессии, и его влияние на приверженность к лечению и качество жизни у амбулаторных больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / С. Ю. Волкова, Е. В. Пантеева // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 1 (105). С. 8-13. – <https://doi.org/10.36361/1814-8999-2021-22-1-8-13>.
4. Есин Р. Г., Горобец Е. А., Галиуллин К. Р., Есин О. Р. Алекситимия – основные направления изучения // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2014. № 114 (12). С. 148-151. <https://doi.org/10.17116/jnevro2014114121148-151>.
5. Искусных А. Ю., Попова Л. И. Алекситимия у студентов. Распространенность, причины и последствия // Личность, семья и общество: вопросы педагогики и психологии. 2016. № 9 (66). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aleksitimiya-u-studentov-rasprostranennost-prichiny-i-posledstviya> (дата обращения: 07.01.2021).
6. Колганова К. А. Алекситимия: Без слов для чувств // Аллея науки. 2017. Т. 1. № 12. С. 26-28.
7. Секоян И. Э. Алекситимия: предиктор, признак психосоматизации или личностная характеристика // Независимый психиатрический журнал. 2007. № 4. С. 22-28.
8. Старостина Е. Г., ТэйлорГрэм Дж, Квилти Л. К., Бобров А. Е., и др. Торонтская шкала алекситимии (20 пунктов): валидизация русскоязычной версии на выборке терапевтических больных // Социальная и клиническая психиатрия. 2010. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/torontskaya-shkala-aleksitimii-20-punktov-validizatsiya-russkoyazychnoy-versii-navyborke-terapevticheskikh-bolnyh> (дата обращения: 08.01.2021).
9. Fava G. A., Cosci F., Sonino N. Current Psychosomatic Practice // Psychotherapy and Psychosomatics. 2017. Vol. 86, N 1. P. 13-30.
10. Jackowska E. Zrozumiećaleksytymię // MedycynaRodzinna. 2018. Vol. 21, N 2. P. 139-146.
11. Karukivi M., Saarijärvi S. Development of alexithymic personality features // World Journal of Psychiatry. 2014. Vol. 4, N 4. P. 91-102.
12. López-Muñoz, Francisco, and Francisco Pérez-Fernández. A History of the Alexithymia Concept and Its Explanatory Models: An Epistemological Perspective // Frontiersinpsychiatry vol. 10 1026. 31 Jan. 2020, <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.01026>.
13. Nemiah J. C., Sifneos P. E. Affect and fantasy in patients with psychosomatic Disorders. In: Hill OW, editor. Modern Trends in Psychosomatic Medicine. Butterworths: London, 1970. P. 26-34.
14. Sifneos P. E.. Alexithymia, clinical issues, politics and crime // PsychotherPsychosom. 2000. V. 69. P. 113-6. <https://doi.org/10.1159/000012377>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: nagaeva_m@mail.ru.

Колпакова Наталья Владимировна, к. м. н., доцент, заместитель декана лечебного факультета, доцент кафедры госпитальной терапии с курсами эндокринологии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Шестель Анна Игоревна, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Лапик С. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ПАДЕНИЙ И АУДИТ ПРОГРАММЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПАДЕНИЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ СТАЦИОНАРЕ

Цель. Изучить организацию деятельности специалистов сестринского дела по профилактике падений и травматизма пациентов в многопрофильной медицинской организации на соответствие требованиям системы менеджмента качества.

Материал и методы. Ретроспективный анализ 1600 медицинских карт пациентов, поступивших в хирургическое и терапевтическое отделения стационара многопрофильной больницы, оценка риска падений с использованием шкалы Морзе, интервью медицинского персонала, аудит медицинской организации с использованием подходов системы менеджмента качества.

Результаты. Большинство пациентов стационара не зависимо от профиля имеют низкий и средний риск падений, не зависящий от возраста, но обусловленный основной патологией и сопутствующими заболеваниями, а также ограничениями, налагаемыми заболеванием, наличием падений в анамнезе. Для оценки риска падений в медицинской организации для взрослых пациентов целесообразно использовать шкалу Морзе в динамике с фиксацией в медицинской документации в соответствии с принятым регламентом. Мы подтвердили 70% соответствие программы по предотвращению падений в многопрофильном стационаре практическим рекомендациям Росздравнадзора по безопасности медицинской помощи.

Вывод. В условиях ограниченных ресурсов дифференцированный подход к профилактике падений в медицинской организации будет способствовать снижению и отсутствию травматизма.

Ключевые слова: практические рекомендации Росздравнадзора, медицинская организация, безопасность пациентов, профилактика падений, медицинская сестра, медицинский туризм, аудит, шкала Морзе.

Актуальность. Одним из приоритетных направлений модернизации здравоохранения в Российской Федерации и в Тюменской области является развитие медицинского туризма. Стандартом качества медицинской помощи и ее безопасности является получение российских и международных сертификатов менеджмента качества, подтверждающих соответствие медицинской помощи международным требованиям, в частности аккредитация медицинской организации по стандартам JCI (Joint Commission International). Прохождение процедуры аккредитации повышает привлекательность медицинской организации для иностранных клиентов. Однако, получение международного стандарта – очень сложная процедура и требует привлечения огромных ресурсов и сил, прежде всего в сфере безопасности пациентов.

Кафедра теории и практики сестринского дела Тюменского государственного медицинского университета в течение 20 лет включает в свои лекции и занятия для студентов и работающих специалистов материалы по безопасности пациентов и медицинского персонала [3]. К сожалению, в течение долгого времени задачу безопасного пребывания пациентов и безопасной работы персонала в медицинских организациях сводили только к профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и, соответственно, необходимости соблюдения санитарно-эпидемиологического режима, а также профилактике медицинских аварий, связанных с биологическими жидкостями [2]. Однако, на наш взгляд, проблема безопасности

пациентов и медицинского персонала намного шире. Это и обеспечение безопасности венозного доступа, профилактика падений, безопасность лекарственной терапии, профилактика периоперационных осложнений и т. д., что отражается в научно-исследовательских работах бакалавров сестринского дела [5]. Наша статья будет посвящена профилактике падений в медицинской организации, как одному из компонентов комплексной системы обеспечения безопасности пациентов в медицинской организации.

Наша цель заключается в изучении организации деятельности специалистов сестринского дела по профилактике падений и травматизма пациентов в многопрофильной медицинской организации от момента поступления в стационар до выписки из него.

Материал и методы. В исследовании мы ретроспективно проанализировали 1600 медицинских карт пациентов, поступивших в хирургическое и терапевтическое отделения стационара многопрофильной больницы за 2019-2020 гг., оценили поступивших для лечения пациентов на предмет риска падений с использованием шкалы Морзе, проинтервьюировали специалистов сестринского дела, провели аудит медицинской организации с использованием подходов системы менеджмента качества.

Результаты исследования. В доступной литературе не так много публикаций, посвященных этой проблеме, в основном исследования посвящены пожилым людям, находящимся либо в домах престарелых, либо на домашнем уходе. А вот предотвращение травматизма

Lapik S. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

ANALYSIS OF RISK FACTORS OF FALLS AND AUDIT OF FALL PREVENTION PROGRAM IN THE MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Aim. To explore the organization of the activities of nurses in the prevention of falls and injuries of patients in the multidisciplinary hospital for compliance with the requirements of the quality management system.

Materials and methods. Retrospective analysis of 1600 medical records of patients admitted to the surgical and therapeutic department of the multidisciplinary hospital, assessment of the risk of falls using the Morse scale, interviews of medical personnel, audit of the hospital using quality management system approaches.

Results. Most of the patients in the hospital, despite of the profile, have a low and medium risk of falls, regardless of age, but due to the underlying disorders and concomitant diseases, as well as restrictions imposed by the disease, the presence of falls in the anamnesis. To assess the risk of falls in a medical organization for adult patients, it is advisable to use the Morse Fall Scale (MFS) in dynamics with fixation in the medical documentation in accordance with the adopted regulations. We have confirmed 70% compliance of the fall prevention program in the multidisciplinary hospital with the practical guidelines of Roszdravnadzor for the safety of medical care.

Conclusions. In the context of limited resources, a differentiated approach to the prevention of falls in the medical organization will contribute to the decrease and absence of injuries.

Keywords: the practical guidelines of Roszdravnadzor, medical organization, safety of medical care, fall prevention, nurse, health tourism, audit, Morse Fall Scale (MFS).

среди госпитализированных взрослых пациентов с позицией доказательной сестринской практики, методов контроля и самоконтроля, обеспечения безопасной среды, оптимизации программ профилактики падений, еще ожидают своих исследователей [6].

При анализе распределения пациентов по профилю отделения оказалось, что в терапевтическое отделение многопрофильного стационара поступило 38% пациентов, в хирургическое – 62%, при этом пожилые: в терапии – 29%, в хирургии – 35%, взрослые: в терапии – 66%, в хирургии – 62%, подростки составляли 5% и 3%, соответственно. Распределение по полу свидетельствует, что пациентов женского пола в этих отделениях было в полтора-два раза больше, чем лиц мужского пола.

Первым шагом в профилактике падений становится оценка их риска, которая проводится медицинской сестрой приемно-диагностического отделения при поступлении пациента на лечение в медицинскую организацию. В большинстве медицинских организаций используют шкалу Морзе по которой факторы риска падений оцениваются в баллах. Оценка риска падений ведется либо в бумажном, либо в электронном формате в течение всего периода пребывания пациента в стационаре.

В профильном отделении медицинская сестра палатная по шкале Морзе повторно оценивает риск падений примерно один раз в сутки у пациентов со средним и невысоким риском травматизма, что будет способствовать оптимизации профилактических мероприятий у пациентов с разной степенью риска. Стандартная схема заключается в следующем: у пациентов с риском 0-20 баллов по шкале Морзе осуществляется общий медицинский уход; у пациентов, имеющих балльную оценку 21-45 реализуются дополнительные стандартные мероприятия по профилактике падений; выше 46 – у таких пациентов индивидуальный план

мероприятий по профилактике падений и травматизма. У этой группы пациентов риск падений целесообразно оценивать чаще, чем раз в сутки с акцентом на факторы, утяжеляющие прогноз по падениям, с возможностью их коррекции.

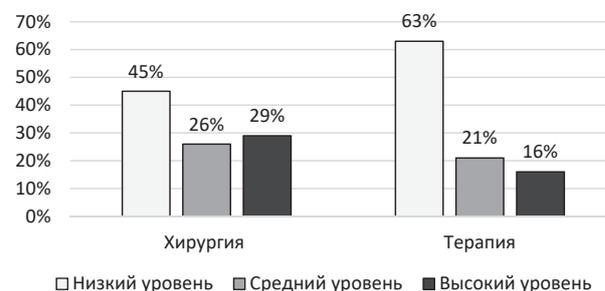


Рисунок 1 – Распределение пациентов по уровням риска падений

В нашем исследовании оказалось, что большинство пациентов хирургического и терапевтического отделений стационара имеют низкий уровень риска падений по шкале Морзе (45% – хирургия, 63% – терапия), при этом у 26% пациентов хирургического и 21% пациентов терапевтического профиля выявлен средний уровень риска, однако у 29% пациентов хирургического и 16% пациентов терапевтического отделений имеется высокий уровень риска травматизма. Мы предполагаем, что это может быть связано с характером заболеваний и травм пациентов хирургического отделения, по этой причине высокий риск падений доминирует над средним, чего нельзя сказать о пациентах терапевтического профиля. Кстати, представляет интерес тот факт, что возраст в нашем исследовании не являлся ведущим фактом риска падений, по шкале Морзе лиц с о средним и высоким риском падения было больше среди группы взрослых, а не среди лиц старше 65 лет, что возможно

связано с переоценкой своих возможностей трудоспособным контингентом.

Ретроспективный анализ шкалы Морзе по падениям пациентов терапевтического и хирургического отделений показал, что у большинства пациентов обоих отделений в анамнезе не выявлены случаи падений до поступления на лечение, однако при этом у пациентов хирургического отделения предшествующие падения выявлялись чаще, чем у пациентов терапевтического отделения (29% и 15%, соответственно). Почти у 40% пациентов независимо от профиля были сопутствующие заболевания, относящиеся к факторам риска падений.

Также мы оценили нуждаемость пациентов в дополнительных приемах и средствах, обеспечивающих их безопасность при перемещении, что представлено на рисунке 2.



Рисунок 2 – Распределение пациентов по нуждаемости во вспомогательных средствах перемещения

Из рисунка видно, что большинству пациентов хирургического отделения назначен постельный режим. Количество лиц, которым требуются вспомогательные средства передвижения (костыли, трости, ходунки, инвалидная коляска) незначительно выше числа тех пациентов, которые передвигаются с опорой на мебель или стены. Пациенты терапевтического отделения больше всего нуждаются в дополнительных средствах передвижения, но при этом 35% от всех пациентов терапевтического отделения также должны соблюдать постельный режим. В обоих отделениях наименьший процент составляют те пациенты, которые способны самостоятельно передвигаться по территории медицинской организации.

Функция ходьбы у большинства пациентов обоих профилей соответствует норме или же им назначен постельный режим, что снижает у них риск падений. В хирургическом отделении высокий показатель (37%) имеет ослабленная и значительно нарушенная (17%) функция ходьбы. Пациенты терапевтического отделения, имеющие слабую и нарушенную ходьбу, составляют 43%, что отражено на рисунке 3.

Очень важным пунктом в оценивании риска падений является самооценка пациентом своих возможностей и рисков. Однако специалист сестринского дела должен обязательно уточнить полученную от пациента инфор-

мацию у родственников, соседей по палате, переспросить у самого человека. Из анализа мы видим, что 70% пациентов знают собственные ограничения здоровья, но при этом около трети пациентов переоценивают собственные возможности, что повышает риск возникновения падений в период лечения в медицинской организации, особенно у молодых людей и среднего возраста.

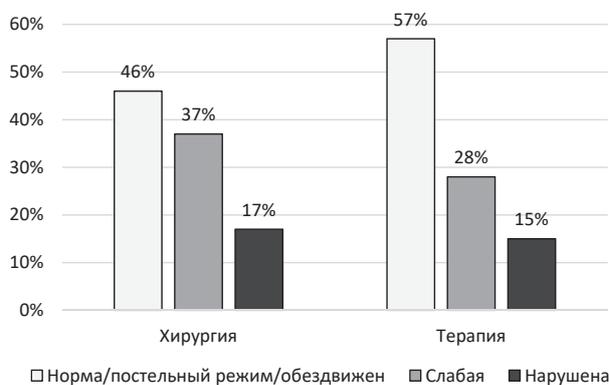


Рисунок 3 – Распределение пациентов по функции ходьбы

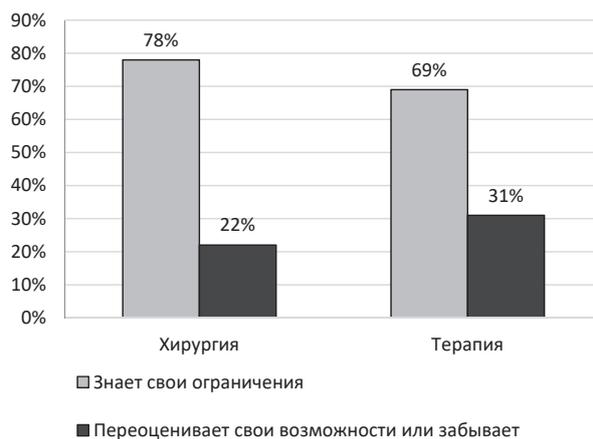


Рисунок 4 – Самооценка пациентом собственных возможностей и ограничений

По данным мониторинга Росздравнадзора за 2017 г. по разделу безопасной среды и организации ухода за пациентами с целью профилактики падений и пролежней 61% медицинских организаций Российской Федерации отметили соответствие требованиям рекомендаций по внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности, однако во многих из них на практике не соблюдаются требования по регистрации и профилактике травматизма [1].

В рамках выполнения исследовательской работы мы провели аудит медицинской организации – базы нашего исследования, на соответствие стандартам системы менеджмента качества в части соблюдения требований по безопасности пациентов. В данной медицинской организации постоянно осуществляется контроль риска падений пациентов в стационаре, свидетельством чему является только один зарегистрированный случай паде-

ния пациента за анализируемые нами два года. В медицинской организации должен быть разработан алгоритм действий или стандартная операционная процедура (СОП), регламентирующая порядок действий в случае падения пациента. Пациентам с высоким риском падений по шкале Морзе или иным шкалам одевают на запястье специальный браслет с маркировкой по цвету и проводят индивидуализированный комплекс мероприятий; палаты оснащены кнопками вызова медицинского персонала; младший медицинский персонал при проведении уборки используют сигнальные таблички с обозначением мокрого пола. Целесообразно по возможности пациентов с высоким риском падений группировать в палаты с расположением ближе к посту медицинской сестры. Но в то же время, медицинские работники считают, что рассредоточенное размещение таких пациентов вместе с пациентами с низким риском падения, наоборот, способствует профилактике травматизма, за счет помощи более мобильных пациентов. Не все коридоры в аудируемой медицинской организации оборудованы поручнями, что создает сложности для самостоятельного передвижения пациента, также не хватает дополнительных средств опоры для самостоятельного передвижения пациентов, особенно в непрофильных отделениях, средний и младший медицинский персонал не обучает пациентов правильному их использованию. Санитарные комнаты и туалеты частично оборудованы поручнями, и только часть кроватей имеет поручни.

Следует отметить, что совершенно ошибочно было бы относить профилактику падений только к пациентам. В медицинских организациях падают и сами медицинские работники и посетители (родственники пациентов). В связи с этим мы рекомендуем иметь СОПы применительно ко всем трем категориям. Необходимо подчеркнуть, что в медицинской организации должна приветствоваться политика, благоприятствующая фиксации данных фактов, а не их сокрытию, т. к. только анализ причин падений и условий, в которых они происходят, будет способствовать их профилактике. Таким образом мы подтвердили 70% соответствие требованиям по безопасности медицинской помощи в данном многопрофильном стационаре, что частично соответствует принятым критериям Росздравнадзора. Результаты аудита представлены руководству медицинской организации, намечен план корректирующих действий.

Выводы. Таким образом, реализация комплексной программы по обеспечению безопасности пациентов, посетителей и медицинского персонала, включающая профилактику падений и травматизма, в виде СОПов, алгоритмов действий с обучением сотрудников и материально-техническим обеспечением актуальна для медицинских организаций Тюменской области в связи с развитием медицинского туризма.

Результаты нашего исследования показали, что большинство пациентов стационара не зависимо от профиля имеют низкий и средний риск падений, не зависящий от возраста, но обусловленный основной патологией и сопутствующими заболеваниями, а также ограничениями, налагаемыми заболеванием, наличием падений в анамнезе.

Для оценки риска падений в медицинской организации для взрослых пациентов целесообразно использовать шкалу Морзе в динамике с фиксацией в медицинской документации в соответствии с принятым регламентом.

В условиях ограниченных ресурсов дифференцированный подход к профилактике падений в медицинской организации будет способствовать снижению и отсутствию травматизма, что и показал наш анализ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов И. В., Швабский О. Р., Минулин И. Б. Результаты самооценки медицинскими организациями их соответствия предложениям (практическим рекомендациям) Росздравнадзора по организации внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2017. № 25 (6). С. 340-343.
2. Лапик С. В. Востребованность бакалавров сестринского дела на региональном рынке труда // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4, № 34 (15). С. 18-21.
3. Лапик С. В. Перспективы и проблемы подготовки бакалавров сестринского дела // Системная интеграция в здравоохранении: Электронный научно-практический журнал для специалистов здравоохранения, экономики и управления, информационных технологий, педагогики, психологии и социальной работы. 2017. № 4 (34). С. 45-51.
4. Петров И. М., Мальцева О. Н., Спадерова Н. Н. Информационная среда пациентов геронтологического профиля и ее восприятие // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 6. С. 32-35.
5. Фадеева Д. И. Профилактика падений как фактор оказания безопасной медицинской помощи // Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне. СПб: Печатник, 2020. С. 102.
6. Clade S., Carey D., Hill A. – M., Morris M. Effects of falls prevention interventions on falls outcomes for hospitalised adults: protocol for a systematic review with meta-analysis // BMJ Open. 2017. Nov 12;7 (11): e 017864. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017864. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29133324>.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: lapiksv@mail.ru.

Лапик Светлана Валентиновна, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой теории и практики сестринского дела ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-136-140

Чахчахов Я. А., Гиберт Б. К.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ОСОБЕННОСТИ ТАКТИКИ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СВЕЖЕМ ЯТРОГЕННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ОБЩЕГО ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА

Цель исследования – выбор наиболее оптимального способа завершения операции при «свежем» ятрогенном повреждении общего печеночного протока, обеспечивающего благоприятное течение послеоперационного периода и подготовки к выполнению последующей реконструктивной операции.

Материал и методы. В основу работы лег анализ результатов оперативного лечения 58 больных, с ятрогенным повреждением внепеченочных желчных протоков (ЯПВЖП) за период с 1998 по 2018 годы. Все пациенты были с полным «свежим» поперечным пересечением или пережатием (клипирование, перевязка) общего печеночного протока при выполнении холецистэктомии. В первой группе (40 пациентов) операция закончена дренированием общего печеночного протока со «свободным» положением дренажа под печенью и дренированием подпеченочной области, во второй группе (18 человек) дренаж желчного протока фиксировали в ложе желчного пузыря, с формированием еюностомы по типу Майдля для возврата желчи.

Результаты исследования и их обсуждение. Все пациенты (58 человек) первично оперированы в больницах Тюменской области и г. Тюмени. 32 больным (55%) выполнена холецистэктомия открытым способом, 26 (45%) – лапароскопическим. Операция 13 больным (22%) выполнена в плановом порядке, 45 (78%) в экстренном. У 40 (69%) оперированных, при удалении желчного пузыря был пересечен общий печеночный проток, у 18 (31%) клипирован (лигирован). Из 40 больных (первая группа) пересечение желчного протока произошло при открытой холецистэктомии у 29 (72,5%) человек, у 11 (27,5%) при лапароскопическом вмешательстве. У всех травма печеночного протока оперирующим хирургом была замечена во время операции. В соответствии с принятой тактикой хирург через ЦМК связывался с опытным дежурным хирургом Областной больницы (ГБУЗ ТО «ОКБ № 1»), с которым согласовал способ завершения операции.

Заключение. При отсутствии опыта у хирургов стационаров как в решении тактической задачи, при пересечении ОПП или его клипировании, так и в выполнении реконструктивной операции после обнаружения травмы, целесообразным считаем введение дренажа в проксимальный отдел пересеченного протока и транспортировку больного в отделение больницы, где имеются специалисты обладающие опытом таких операций.

Фиксация дренажа общего печеночного протока в ложе желчного пузыря, формирование еюностомы по типу Майдля с полным возвратом желчи в кишечник позволяют эффективно подготовить больного к реконструктивной операции, улучшить технические условия ее выполнения.

Ключевые слова: ятрогенные повреждения общего печеночного протока, способы завершения операции, дренирование печеночного протока.

Актуальность. Случайное повреждение желчных протоков является одним из самых серьезных осложнений в билиарной хирургии, которое более 100 лет преследует хирургов. С. П. Фёдоров в 1934 году сказал: «Ни в одной области не приходится хирургу бывать в таком затруднительном положении, как при операциях на желчных путях, и нигде нельзя навредить так больному малейшей ошибкой, допущенной при операции», и в наши дни это понятно хирургам, столкнувшимся с данным осложнением на собственном опыте [1, 7, 13, 30].

Распространенность ятрогенного повреждения внепеченочных желчных протоков (ВЖП) обусловлена высокой частотой операции холецистэктомии (ХЭ). Она в настоящее время занимает второе место среди всех выполняемых оперативных вмешательств, как в плановой, так и в экстренной хирургии. По сведениям ВОЗ ежегодно в мире выполняется более 2,6 миллионов

холецистэктомий. Летальность при этом составляет 1,3-5,1%, а осложнения, по данным разных авторов, могут достигать 35% [2, 8, 29]. Для любого хирурга наиболее серьезным осложнением, которое в последствии может привести к инвалидизации и смерти пациента, является травма гепатикохоледоха, которая, происходит у 0,09-3,1% [4, 6, 16, 31] оперированных больных.

Современная лапароскопическая холецистэктомия, внедренная практически повсеместно в России в хирургическую практику в конце XX начале XXI века, имеет более высокий риск интраоперационного повреждения желчных протоков (1,1-4,1%) по сравнению с традиционной (0,1-0,5%) [3, 10, 12].

Травма ВЖП выявляется не только интраоперационно во время первичной операции, но и в послеоперационном периоде на амбулаторном этапе после выписки больного из медицинского учреждения, где

Chakhchakhov Ya. A., Gibert B. K.

Tyumen State Medical University, Tyumen

PECULIARITIES OF TACTICS AND SURGICAL INTERVENTION IN FRESH IATROGENIC DAMAGE OF THE COMMON LIVER DUCT

The aim of the study was to select the most optimal method for completing the operation in case of "fresh" iatrogenic damage to the common hepatic duct, which ensures a favorable course of the postoperative period and preparation for the subsequent reconstructive operation.

Material and methods. *The study was based on the analysis of the results of surgical treatment of 58 patients with iatrogenic damage to the extrahepatic bile ducts (EPBD) for the period from 1998 to 2018.*

All patients had complete "fresh" transverse transection or clamping (clipping, ligation) of the common hepatic duct during cholecystectomy. In the first group (40 patients), the operation was completed by drainage of the common hepatic duct with a "free" position of the drainage under the liver and drainage of the subhepatic region; in the second group (18 patients), the drainage of the bile duct was fixed in the bed of the gallbladder, with the formation of a Mairl-type jejunostoma to return bile.

Research results and their discussion. *All patients (58 people) were initially operated on in hospitals in the Tyumen region and the city of Tyumen. 32 patients (55%) underwent open cholecystectomy, 26 (45%) – laparoscopic. The operation was performed in 13 patients (22%) as planned, in 45 (78%) as an emergency. In 40 (69%) operated patients, when the gallbladder was removed, the common hepatic duct was cut, in 18 (31%) it was clipped (ligated). Out of 40 patients (first group), bile duct transection occurred with open cholecystectomy in 29 (72.5%) people, in 11 (27.5%) with laparoscopic intervention. In all, the trauma of the hepatic duct was noticed by the operating surgeon during the operation. In accordance with the adopted tactics, the surgeon through the CMH contacted the experienced surgeon on duty at the Regional Hospital (GBUZ TO "OKB № 1"), with whom he agreed on the method of completing the operation.*

Conclusion. *The lack of experience of hospital surgeons both in solving a tactical problem, when crossing an AKI or clipping it, and in performing a reconstructive operation after an injury is detected, we consider it expedient to introduce drainage into the proximal section of the intersected duct and transport the patient to a hospital department where there are specialists with such experience. operations.*

Fixation of the drainage of the common hepatic duct in the bed of the gallbladder, the formation of a Mairl-type jejunostoma with a complete return of bile to the intestine can effectively prepare the patient for reconstructive surgery, improve the technical conditions for its implementation.

Keywords: *iatrogenic damage to the common hepatic duct, methods of completing the operation, drainage of the hepatic duct.*

выполнена холецистэктомия (21-41%) [9, 17, 22]. Это происходит при перевязке или клипировании желчного протока, чаще всего частичном.

Причинами повреждения ВЖП при холецистэктомии могут быть анатомические особенности их строения, интраоперационные условия (наличие воспалительного процесса в данной области), а также отсутствие хирурга, способного принимать правильные тактические решения и эффективно их реализовать. Следует отметить, что даже в крупных хирургических отделениях, занимающихся плановой и экстренной абдоминальной хирургией, но не специализирующихся в хирургии печени и внепеченочных желчных протоках, опыта в решении вопроса о том как поступить при пересечении или перевязке (клипировании) общего печеночного протока (ОПП) у хирургов либо нет, либо он незначительный [11, 15, 19, 25].

Цель исследования – выбор наиболее оптимального способа завершения операции при «свежем» ятрогенном повреждении общего печеночного протока, обеспечивающего благоприятное течение послеоперационного периода и подготовки к выполнению последующей реконструктивной операции.

Материал и методы. Работа выполнена на клинической базе кафедры факультетской хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, в отделении гнойной хирургии ГБУЗ Тюменской области «Областная клиническая больница № 1». В основу работы лег анализ результатов оперативного лечения 58 больных, с ятрогенным повреждением внепеченочных желчных протоков (ЯПВЖП) за период с 1998 по 2018 годы.

Все пациенты были с полным «свежим» поперечным пересечением или пережатием (клипирование, перевязка) общего печеночного протока при выполнении холецистэктомии. В первой группе (40 пациентов) операция закончена дренированием общего печеночного протока со «свободным» положением дренажа под печенью и дренированием подпеченочной области, во второй группе (18 человек) дренаж желчного протока фиксировали в ложе желчного пузыря, с формированием еюностомы по типу Майдля для возврата желчи.

Статистическая обработка проведена с использованием непараметрического критерия Вилкоксона. Достоверными различиями считали при $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение.

В отделении хирургии ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» (г. Тюмень) были оперированы 58 пациентов после поперечного пересечения (лигирования) общего печеночного протока при выполнении открытой и лапароскопической холецистэктомии. Это осложнение происходило в различных больницах Тюменской области и г. Тюмени. После консультации со специалистом по линии Центра медицины катастроф (ЦМК) больные переводились в отделение хирургии ГБУЗ ТО «ОКБ № 1» (г. Тюмень).

Предложено большое количество классификаций повреждений внепеченочных желчных протоков, что обусловлено множеством вариантов строения внепеченочного билиарного дерева, особенностями кровоснабжения общего печеночного и общего желчного протоков, а также возможностью прогнозировать вариант восстановительной или реконструктивной операции как интраоперационно, так и в отдаленном послеоперационном периоде [5, 28, 29, 32].

Европейская ассоциация эндоскопических хирургов (EAES) в 2013 году предложила и утвердила классификацию повреждений желчных протоков, выделив 6 типов травмы в зависимости от уровня пересечения.

В соответствии с этой классификацией уровень повреждения гепатикохоледоха был первого типа у 7 (13%) больных, второго – у 36 (62%), третьего – у 9 (16%), четвертого – у 2 (3%), пятого – у 4 (7%). Таким образом, наиболее частым было повреждение второго и третьего типа (45 человек – 78%) [21, 27].

Все пациенты (58 человек) первично оперированы в больницах Тюменской области и г. Тюмени. 32 больным (55%) выполнена холецистэктомия открытым способом, 26 (45%) – лапароскопическим. Операция 13 больным (22%) выполнена в плановом порядке, 45 (78%) – в экстренном. У 40 (69%) оперированных, при удалении желчного пузыря был пересечен общий печеночный проток, у 18 (31%) – клипирован (лигирован). Из 40 больных (первая группа) пересечение желчного протока произошло при открытой холецистэктомии у 29 (72,5%) человек, у 11 (27,5%) – при лапароскопическом вмешательстве. У всех травма печеночного протока оперирующим хирургом была замечена во время операции. В соответствии с принятой тактикой хирург через ЦМК связывался с опытным дежурным хирургом Областной больницы (ГБУЗ ТО «ОКБ № 1»), с которым согласовал способ завершения операции.

У 6 из 18 (33,3%) больных во время открытой холецистэктомии была перевязка желчного протока и у 12 (66,6%) – клипирование при лапароскопической методике (вторая группа). Эти пациенты вследствие нарастания механической желтухи были переведены в хирургическое отделение Областной больницы через 5-7 суток после операции, где после обследования (УЗИ и ЭРХПГ) были оперированы повторно.

Из 40 человек с пересеченным желчным протоком, 27 (67,5%) были в первые 2-3 суток после первичной операции оперированы повторно, в связи с клинической картиной распространенного диффузного желч-

ного перитонита, обусловленного неэффективностью установленного дренажа. Им проводилась санация брюшной полости, переустановлен дренаж желчного протока, подпеченочной области, брюшной полости. У 13 (32,5%) больных этой группы травма протока была так же замечена при первичном вмешательстве, установлены дренажи в печеночный проток и подпеченочно, которые были эффективны и повторное вмешательство в экстренном или срочном порядке им не потребовалось (таблица 1).

Таблица 1 – Вид травмы ОПП при двух способах холецистэктомии

Способ холецистэктомии	Пересечение	Лигирование, клипирование	Всего
Открытая холецистэктомия	29 (50%)	6 (10%)	35 (60%)
Лапароскопическая холецистэктомия	11 (20%)	12 (20%)	23 (40%)
Всего	40 (70%)	18 (30%)	58 (100%)

Как видно из представленной таблицы, большее количество повреждений ОПП было при открытой холецистэктомии (60% и 40%), но клипирование протока чаще наблюдалось при лапароскопической (у 12 из 18).

Пациентам с травмой желчного протока, которым выполнена релапаротомия (45 человек – 77,6%) доступ в брюшную полость осуществляли через косой разрез в правом подреберье (39 пациентов – 87%) и срединную лапаротомию (6 пациентов – 13%). В таблице 2 указаны способы завершения релапаротомий.

Таблица 2 – Способ завершения операции при травме ОПП в раннем послеоперационном периоде

Вид травмы ОПП	Количество больных	Релапаротомия неотложная	Без релапаротомии	Операция по типу Майдля
Пересечение желчного протока	40 (100%)	27 (68%)	13 (33%)	10 (25%)
Лигирование, клипирование желчного протока	18 (100%)	18 (100%)	0	8 (44%)
Всего	58 (100%)	45 (78%)	13 (22%)	18 (31%)

При наличии желчного перитонита брюшную полость санировали. В такой ситуации культю пересеченного протока находили по месту истечения желчи. При лигировании или клипировании протока, культю его находили по месту нахождения лигатуры или клипсы. После снятия их, как правило, начинает выделяться желчь, открывая просвет культы протока.

После ревизии протока и определения уровня пересечения, в просвет вводили дренажную трубку, соответствующую его внутреннему диаметру. Дренажи в брюшной полости не фиксировали.

У 27 больных с выявленным желчным перитонитом операцию заканчивали дренированием брюшной поло-

сти. Дренажные трубки выводили на переднюю брюшную стенку. В послеоперационном периоде больного учили собирать, фильтровать и пить желчь.

18 (из них у 3 окклюзионные повреждения и у 15 пересечения ОПП) из 45 пациентам выполняли этап, который считаем очень важным, а именно расположение и фиксация дренирующей желчный проток трубки. Мы не фиксируем ее обвивной лигатурой к культе желчного протока, считая, что такой прием еще больше укорачивает ее. Дренажную трубку укладывали в ложе желчного пузыря и фиксировали ее там 2-3 швами биодеградируемой нитью. При этом не делали никаких петель, страхующих от выпадения дренажа из протока.

Вторым этапом при релапаротомии у этих 18 пациентов формировали энтеростому по Майдлю. В сформированную петлю кишки вводили зонд диаметром не менее 5 мм, причем ввести его надо за межкишечный анастомоз. После этого трубку через прокол в брюшной стенке выводили в мезогастральной области справа, а кишку фиксировали в отличии от метода Майдля не к коже, а к брюшине (в последующем, при выполнении реконструктивной операции, этот сегмент после отделения от брюшной стенки перемещается под печень для наложения билиодигестивного анастомоза). Подпеченочная область дренируется трубчатым дренажом.

В послеоперационном периоде пациентов учат фильтровать желчь и возвращать ее в энтеростому. Все эти несложные технические приемы позволяют более успешно подготовить больного к реконструктивной операции и, с меньшими сложностями, выполнить ее [1, 23].

Целесообразность фиксации дренажа желчного протока в ложе желчного пузыря заключается в том, что в последующем вокруг него формируется канал, выстланный грануляционной тканью, которая в дальнейшем, постепенно превращается в рубцовую (коллаген 1 типа), которая становясь упругой начинает обладать тракционным (тянущим) свойством. В течение 3-4 месяцев соединительная ткань становясь зрелой постепенно сокращается. В итоге рубцовый канал сформировавшийся вокруг дренажа уменьшается по длине, вытягивая культю протока по ходу дренажной трубки приводя её в более удобное для последующего анастомозирования положение, как наиболее важного этапа реконструктивной операции [14].

Нам не удалось предложить какой-либо технический прием, который бы позволил объективно доказать, что культя желчного протока через 3-4 месяца после травмы и дренирования, за счет сокращения рубцовой ткани свищевого хода подтягивается к брюшной стенке придавая печени более выраженное дорсопитальное положение. Но наш практический опыт об этом свидетельствует.

Возврат желчи в стому позволяет обеспечить полноценную подготовку больного к реконструктивной операции [18, 24, 26]. Это подтверждает исследование функции печени у пациентов, которые желчь пили (40 человек) и которым возвращали ее в еюностому (18 человек).

Кроме того, заранее сформированный сегмент кишки, использовали для наложения гепатикоэнтероанастомоза, что существенно сокращает продолжительность и травматичность реконструктивной операции.

При невозможности адекватного лечения выявленного «свежего» ятрогенного повреждения ВЖП в условиях больниц, где нет хирургов имеющих такой опыт, мы считаем правильным решением наружное дренирование внепеченочных желчных протоков с одномоментной еюностомией и последующий перевод пациента в медицинское учреждение специализирующееся на лечении данной категории больных.

Летальность в исследуемой группе составила 1,7% (1 пациент). После операции умерла больная 63 лет оперированная в экстренном порядке по поводу гангренозного холецистита. При этом был пересечен ОПП, который был дренирован. Послеоперационный период осложнился развитием желчного перитонита. Неоднократно выпонялась санационная релапаротомия, но развившиеся полиорганная недостаточность и сепсис привели ее к смерти.

Заключение. При отсутствии опыта у хирургов стационаров как в решении тактической задачи, при пересечении ОПП или его клипировании, так и в выполнении реконструктивной операции после обнаружения травмы, целесообразным считаем введение дренажа в проксимальный отдел пересеченного протока и транспортировку больного в отделение больницы, где имеются специалисты обладающие опытом таких операций.

Фиксация дренажа общего печеночного протока в ложе желчного пузыря, формирование еюностомы по типу Майдля с полным возвратом желчи в кишечник позволяют эффективно подготовить больного к реконструктивной операции, улучшить технические условия ее выполнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Барванян Г. М., Глухих А. А. Хирургическое лечение ятрогенных повреждений внепеченочных желчных протоков после холецистэктомии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2010. Т. 5. № 3. С. 57-60.
3. Белоконов В. И., Хункуй И., Ковалева З. В. Тактика и хирургические подходы лечения больных со «свежей» травмой и стриктурами гепатикохоледоха // Тольяттинский медицинский консилиум. 2013. № 3-4. С. 18-24.
4. Гальперин Э. И., Чевочкин А. Ю. "Свежие" повреждения желчных протоков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2010. № 10. С. 4-10.
5. Гальперин Э. И., Петров Б. А. Повторные и реконструктивные операции на желчных путях // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 1968. Т. 44. № 6. С. 129-137.
6. Гальперин Э. И., Чевочкин А. Ю. Факторы, определяющие выбор операции при «свежих» повреждениях магистральных желчных протоков // Анналы хирургической гепатологии. 2009. Т. 14. № 1. С. 49-56.

7. Горохова А. А., Хмара М. Б., Козлов В. В. Лечение ятрогенных повреждений гепатикохоледоха // Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2017. Т. 7. № 6. С. 1338.
8. Курбанов Д. М., Расулов Н. И., Ашуров А. С. Осложнения лапароскопической холецистэктомии // Новости хирургии. 2014. Т. 22. № 3. С. 366-373.
9. Майстренко Н. А., Шейко С. Б., Стукалов В. В., Казакевич Г. Г., Басос С. Ф. Малоинвазивные вмешательства в лечении больных с повреждениями желчных протоков // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3 (23). С. 37-43.
10. Майстренко Н. А., Ромащенко П. Н., Алиев А. К., Сибирев С. А. Острое повреждение желчевыводящих протоков // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2016. № 1 (53). С. 124-130.
11. Михайлова С. А., Дрожжилов М. А., Сарсенбаев Б. Х., Нусратов М. И., Кондратьева Т. Ф. Ятрогенные повреждения холедоха – цена ошибки // В сборнике: Материалы пленума правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ при участии Главных внештатных специалистов-хирургов регионов России 2016. С. 69-70.
12. Пахомова Р. А., Кочетова Л. В. Высокие стриктуры гепатикохоледоха // Московский хирургический журнал. 2017. № 4 (56). С. 28-32.
13. Петров В. С., Тобохов А. В., Николаев В. Н. Интраоперационные повреждения внепеченочных желчных протоков // Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М. К. Аммосова. Серия: Медицинские науки. 2016. № 3 (04). С. 70-73.
14. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека: Учебник (2-е изд., перераб. и доп.) // Медицина, 1997. 608 с.
15. Стручков В. И., Лохвицкий С. В., Мисник В. И. Острый холецистит в пожилом и старческом возрасте. М.: Медицина, 1978. 183 с.
16. Филижанко В. Н., Лобаков А. И., Сидоренко А. Б. Способ реконструктивно-восстановительной операции на внепеченочных желчных протоках с формированием доступа для малоинвазивных вмешательств // Альманах клинической медицины. 2014. № 33. С. 77-80.
17. Шаталов А. Д., Хацко В. В., Шаталов С. А., Коссе Д. М., Пархоменко А. В., Каплун А. И. Посттравматические рубцовые стриктуры внепеченочных желчных протоков: диагностика и оперативное лечение // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. 2019. Т. 4. № 4. С. 236-240.
18. Atkinson D. E. The energy charge of the adenylate pool as a regulatory parameter // Biochemistry. 1966. V. 7. P. 4030-4034.
19. Bezerra J. A., Laney D. W., Frizner Degen S. E. Increased of RNA for hepatocyte growth factor- like protein during liver regeneration and inflammation // Biochem. Biophys. Res. 1994. V. 203. N 1. P. 666-673.
20. Brinkmann A., Katz N., Sasse D., Jungermann K Increase of the gluconeogenic and decrease of the glucolytic capacity of rat liver with a change of the metabolic zonation after partial hepatectomy // Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem. 1978. V 359. N 11. P. 1561-1571.
21. Francavilla A., Barone M., van Thiel D. H et al. Farther steps of hepatic stimulator substance purification // Dig. Dis. Sci. 1991. V. 35. N 5. P. 674-680.
22. Higashitsuji П., Arie S., Furutani M., et al. Expression of cytokine genes during liver regeneration after partial hepatectomy in rats // J. Surg. Res. 1995. V. 58. N 3. P. 267-274.
23. Higgins G. M., Anderson R. M. Experimental pathology of the liver. 1. Restoration of the liver of white rats following partial surgical removal // Arch. Pathol. 1931. V. 12. P. 186-202.
24. Kaido T., Yamaoka S., Seto S. et al. Continuous hepatic growth factor supply prevent lipopolysaccharide induced liver injury in rats // FEBS letters. 1997. V. 411. N 2-3. P. 378-382.
25. La Breque D. R., Perch J. F. Preparation and partial characterisation of hepatic regenerative stimulator substance (SS) from rat liver // J. Physiol. 1975. V. 248. № 2. P. 273-284.
26. Liakos A. A., Mykoniatis M. G., Kokala M. E. et al. Levels of hepatic stimulator substance in liver regenerating process of partially hepatectomized rats pretreated with a single dose of carbon tetrachloride // Dig. Dis. Sci. 1999. V. 44. N 5. P. 1046-1053.
27. Margeli A. P., Papadimitriou L., Nicos S. et al. Hepatic stimulator substance administration ameliorates liver regeneration in an animal model of fulminant hepatic failure and encephalopathy // Liver Int. 2003. V. 23. N 3. P. 171-178.
28. Margeli A. P., Manolis E., Skaltsas S. N. et al. Hepatic stimulator substance activity in animal model of fulminant hepatic failure and encephalopathy // Dig. Dis. Sci. 2002. V. 47. № 10. P. 2170-2178.
29. Misra M. K., Peng F. K., Saghoum A. et al. Acute hepatic coma: a canine model // Surgery. 1972. V. 72. N 4. P. 634-642.
30. Nakotani T., Ozawa K., Asano M. et al. Change in predominant energy substrate after hepatectomy // Life Sciences. 1981. V. 28. N 3. P. 257-264.
31. Yao Z. Q., Yang W. S., Chen D. F. et al. Purification and characterization of human hepatic stimulator substance // Am. Med. J. (Engl). 1993. V. 106. № 7. P. 527-532.
32. Zhang B. H., Gong D. Z., Mei M. N. Protection of regenerating liver after partial hepatectomy from carbon tetrachloride hepato-toxicity in rats: role of hepatic stimulator substance // J. Gastroenterol. Hepatol. 1999. V. 14. N 10. P. 1010-1017.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: yanis_chahchahov@mail.ru.

Чахчахов Янис Ахилесович, врач-хирург ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень; аспирант кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гиберт Борис Корнеевич, д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, руководитель хирургической службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень; профессор кафедры хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

ОБЗОРЫ

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-141-143

Доян Ю. И., Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Пономарева Е. А.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

СИНДРОМЫ НАРУШЕНИЙ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И ПОХОДКИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ: КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ И ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА

Проблема дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭП) по-прежнему является актуальной в современной медицине ввиду высокой распространенности данной патологии. В статье рассматриваются симптомы нарушения походки и постуральной неустойчивости, которые являются дополнительным фактором инвалидизации и снижения качества жизни у пациентов с ДЭП. Освещены современные представления о патогенезе и клинической картине статико-динамических нарушений.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, лобная атаксия, паркинсонизм «нижней части тела», когнитивные нарушения.

Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭП) занимает одну из лидирующих позиций среди группы сосудистых заболеваний. В Российской Федерации насчитывается более 1,5 млн человек, страдающих хроническими формами цереброваскулярных заболеваний. Ведущим клиническим симптомом ДЭП являются нарушения высших корковых функций [4, 5, 7, 10, 12, 13, 15, 19]. Между тем клиническая картина ДЭП представлена не только изменениями со стороны высших корковых функций; не менее значимой неврологической симптоматикой при ДЭП являются нарушения походки и постуральная неустойчивость. Система контроля равновесия поддерживается спектром физиологических механизмов регуляции, обладающих эффективными компенсаторными возможностями. Патогенетические процессы старения при сочетании с сосудистыми факторами риска приводят к срыву физиологического функционирования и саногенетических резервов системы регуляции равновесия, что клинически проявляется возникновением симптомов постуральной неустойчивости [2, 11]. Последствиями нарушения равновесия, особенно у лиц пожилого возраста, являются частые случаи бытового травматизма, вследствие падения из-за ощущения потери равновесия. У пациентов возрастной группы 65 лет и старше даже единственный эпизод падения необходимо рассматривать в рамках алгоритма диагностического поиска возможных предикторов постуральной нестабильности. От 50 до 70% падений у лиц пожилого и старческого возраста происходит во время ходьбы [14].

Центральная нервная система (ЦНС) играет ведущую роль в организации и контроле функционирования системы равновесия. ЦНС воспринимает и обрабатыва-

ется мультимодальные афферентные импульсы, поступающие из периферических рецепторов – проводников глубокой чувствительности, в частности мышечно-суставного чувства, вестибулярной, зрительной и слуховой системы анализаторов. Патоморфологическая взаимосвязь степени выраженности симптомов нарушения постуральной устойчивости и походки при ДЭП, в первую очередь связана с объемом поражения белого вещества больших полушарий головного мозга. Стадийность развития ДЭП, с ее основными клиническими симптомами – когнитивными нарушениями, коррелируют с макроскопическими изменениями вещества головного мозга, с развитием множественных лакунарных инфарктов, подкорковой локализации, перивентрикулярным лейкоареозом [3, 6].

Основными клиническими вариантами поражения системы равновесия у пациентов с ДЭП являются лобная атаксия, апраксия ходьбы, сосудистый паркинсонизм нижней части тела и лобная дисбазия. Лобная атаксия возникает у пациентов с двусторонним поражением передних отделов лобных долей головного мозга. В основе лобной атаксии лежит нарушение взаимосвязи между лобными долями, подкорковыми ганглиями и мозжечком, обусловленное гипоксически-ишемическим поражением лобно-мосто-мозжечковых путей. Лобная атаксия проявляется главным образом атаксией туловища, расстройствами стояния и ходьбы (астазия-абазия) при сохранности двигательных и чувствительных путей. При ходьбе наблюдается неустойчивость, наклон или заваливание туловища в сторону при поворотах. Зачастую пациенты описывают симптомы неустойчивости как эпизоды несистемного головокружения, приводящим к потере равновесия.

Doyan Yu. I., Kicherova O. A., Reikherth L. I., Graf L. V., Ponomareva E. A.

Tyumen State Medical University, Tyumen

SYNDROMES OF POSTURAL STABILITY AND GAIT DISORDERS IN PATIENTS WITH DISCIRCULATORY ENCEPHALOPATHY: CLINICAL FORMS AND FEATURES OF PATHOGENESIS

The problem of discirculatory encephalopathy (DEP) is still relevant in modern medicine due to the high prevalence of this pathology. The symptoms of gait disturbance and postural instability, which are an additional factor of disability and a decrease in the quality of life in patients with DEP, are discussed in this article. Modern concepts of the pathogenesis and clinical picture of static-dynamic disorders are highlighted.

Keywords: discirculatory encephalopathy, frontal ataxia, "lower body" parkinsonism, cognitive impairment.

Термин «лобная атаксия» имеет синоним «корковая атаксия», подчеркивающий ведущий патоморфологический субстрат симптомов нарушения равновесия, потеря контроля и взаимодействия коры лобных долей головного мозга с подкорковыми ганглиями, задне-височной областью больших полушарий и мозжечком. В результате такого разобщения формируется вторичная дисфункция мозжечка [1, 16]. Еще одним клиническим вариантом поражения системы равновесия является развитие симптомов постуральной недостаточности. При этом пациенты начинают испытывать трудности в инициации ходьбы, возникают затруднения в удержании равновесия в определенной позе или при смене позы, перед первым шагом пациент топчется на месте; снижается скорость ходьбы; расширяется база ходьбы – ходьба с широко расставленными ногами, укорочение длины шага, уменьшение высоты шага. Походка пациента напоминает «походку лыжника» – возникает шарканье, невозможно оторвать стопу от пола, при сохранении содружественных движений рук при ходьбе. Нарушение баланса возникает преимущественно в вертикальном положении туловища, что приводит к частым падениям. Длина и амплитуда шага укорачиваются, напоминая паркинсоническую ходьбу. Однако, характерная локализация клинических симптомов в нижних конечностях при отсутствии нарушений в верхних, и привело к возникновению термина «паркинсонизм нижней части тела» [9]. Термин имеет практическое значение и отражает имеющуюся клиническую симптоматику. Риск падений коррелируется со стадией ДЭП, и наиболее выражен во II и III ст.

Специфические клинические характеристики походки при ДЭП, такие как трудности начала ходьбы, повторы, остановки в выполнении целенаправленного движения, трудности разделения внимания при выполнении движения зачастую объясняются не столько проявлениями лобной атаксии, сколько утратой приобретенного навыка ходьбы. Что и привело к появлению концепции «апраксии ходьбы», согласно которой нарушения постуральной устойчивости и походки при хроническом цереброваскулярном заболевании ДЭП объясняются недостаточностью центральных механизмов регуляции и программирования движений. Концепцию апраксии ходьбы поддерживают отсутствие каких-либо иных дискоординаторных расстройств, например, при выполнении пяточно-коленной пробы, что плохо

согласуется с представлением о вторичной дисфункции мозжечка [1, 16, 21, 22]. Однако, несмотря на наличие признаков недостаточности центрального звена регуляции движений, истинная апраксия формируется лишь на поздних стадиях ДЭП у пациентов с выраженной сосудистой деменцией [3, 22]. Эффективное поддержание статического и динамического равновесия основывается на формировании в структурах головного мозга функциональных блоков, включающих оценку внутреннего состояния организма, окружающей обстановки, планирование и выбор программы действия, а также инициацию, поддержание и контроль исполнительных механизмов. Для поддержания функционирования системы равновесия большую роль играет когнитивный резерв и сохранность когнитивных функций [8]. Корковые отделы лобных долей осуществляют оценку поступающей афферентной информации, участвуют в формировании двигательной программы, в инициации ходьбы и поддержании амплитуды движений, а также обеспечивают контроль над реализацией программы. Для реализации замысла, цели и планирования целенаправленного движения кроме префронтальной коры необходимо участие лимбической системы, неспецифических ядер таламуса, ассоциативных зон теменной коры и ретикулярной формации среднего мозга. В патогенезе развития когнитивных нарушений ведущим является нарушение связей базальных ганглиев с дорзолатеральными отделами лобной коры, а для возникновения постуральной устойчивости и походки – связей с дополнительной моторной корой. За счет общности патогенетических механизмов, когнитивные и постуральные нарушения влияют на выраженность друг друга. В адаптации ходьбы к текущим ведущую роль играют такие когнитивные функции, как внимание, планирование, память и способность к обучению, которые зависят от префронтальной коры, тесно связанной как с дополнительной моторной, так и с премоторной корой. Нарушение внимания у больных с поражением префронтальных отделов лобных долей и субкортикальных структур значительно ограничивает компенсаторные возможности нарушения равновесия. В целом, когнитивные расстройства при ДЭП характеризуются нарушением планирования, управления, программирования, контроля произвольной деятельности и выраженным снижением внимания [17, 20]. Более тяжелые формы поражения высших корковых функций

клинически характеризуются импульсивностью, невозможность реализации сложных когнитивных и поведенческих программ, планомерной остановке выполнения заданной программы действия [18, 20].

Таким образом, в зависимости от стадии ДЭП и выраженности когнитивных нарушений, различные симптомы постуральной устойчивости и походки отмечаются приблизительно у 67% пациентов. Эти симптомы значительно осложняют социальную адаптацию пациентов и приводит к частым падениям с высоким риском травматизации. Своевременная диагностика нарушений равновесия позволяет улучшить качество жизни пациента и снизить риск бытового травматизма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоненко Л. М. Связь когнитивной дисфункции и нарушения равновесия // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 38. С. 50-57.
2. Антоненко Л. М., Парфенов В. А. Специализированный подход к диагностике и лечению головокружения // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. Т. 8. № 1. С. 56-60.
3. Брыжахина В. Г., Дамулин И. В., Яхно Н. Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 1 // Неврологический журнал. 2004. Т. 9. № 2. С. 11-16.
4. Граф Л. В., Рейхерт Л. И., Кичерова О. А., Доян Ю. И. Хронопатологические особенности пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией на фоне хронической ишемической болезни сердца и ее немедикаментозной коррекции // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 2 (85). С. 30-33.
5. Гусев Е. И., Чуканова Е. И., Чуканова А. С. Хроническая ишемия мозга (дисциркуляторная энцефалопатия) // Избранные лекции по неврологии. Москва, 2019. С. 42-45.
6. Дамулин И. В., Брыжахина В. Г., Шашкова Е. В., Яхно Н. Н. Нарушения ходьбы и равновесия при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Клинико-морфологические и МРТ сопоставления // Неврологический журнал. 2004. № 9 (4). С. 13-18.
7. 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.
8. Захаров В. В. Всероссийская программа исследований эпидемиологии и терапии когнитивных расстройств в пожилом возрасте («Прометей») // Неврологический журнал. 2006. № 11. С. 27-32.
9. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И. Современные подходы к диагностике и лечению сосудистого паркинсонизма // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 3 (91). С. 65-68.
10. Кичерова О. А., Рейхерт Л. И., Граф Л. В., Доян Ю. И. Современные проблемы дисциркуляторной энцефалопатии // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 3 (99). С. 173-176.
11. Парфенов В. А., Замерград М. В., Мельников О. А. Головокружение: диагностика, лечение, распространенные диагностические ошибки: учебное пособие. М.: МИА, 2011.
12. 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.
13. 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.
14. Центерадзе С. Л., Полуэктов М. Г., Антоненко Л. М. Влияние нарушений сна на показатели равновесия у больных дисциркуляторной энцефалопатией // Эффективная фармакотерапия. 2017. № 35. С. 90-95.
15. Яхно Н. Н., Преображенская И. С., Захаров В. В., Степкина Д. А., Локшина А. В., Мхитарян Э. А., Коберская Н. Н., Савушкина И. Ю. Распространенность когнитивных нарушений при неврологических заболеваниях (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 30-34.
16. Яхно Н. Н., Жученко Т. Д., Лодорольский В. А., Дамулин И. В. Клинико-стабилографическое исследование нарушений равновесия у больных пожилого возраста с хронической сосудистой мозговой недостаточностью // Неврологический вестник (Казань). 1994. Вып. 1-2. С. 20-22.
17. Brandt T., Dieterich M. Vertigo and dizziness: common complains. London: Springer, 2004.
18. Baloh R. W., Jacobson K. M., Enrietto J. A. et al. Balance disorders in older persons: quantification with posturography // Otolaryngol. Head Neck Surg. 1998. Vol. 119. P. 89-92.
19. Bessonov I., Zyryanov I., Sapozhnikov S., Kuznetsov V. Direct stenting strategy is associated with improved outcomes in patients with totally occluded culprit arteries undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction // Journal of the American College of Cardiology. 2017. Т. 70. № S18. С. B1.
20. Lovestone S., Gauthier S. Management of dementia. London: Martin Dunitz, 2001.
21. Thompson P. D. Frontal lobe ataxia // Handb Clin Neurol. 2012. V. 103. P. 619-622. doi:10.1016/B978-0-444-51892-7.00044-9.
22. Zadikoff C, Lang AE. Apraxia in movement disorders // Brain. 2005. V. 128 (7). P. 1480-1497.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: pan1912@mail.ru.

Доян Юлия Ивановна, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии ИНПР ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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.

Пономарева Елена Александровна, заведующая неврологическим отделением № 1 ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-144-147

Кремнева Л. В., Стогний Н. Ю., Суплотов С. Н., Абатурова О. В., Шалаев С. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ИНФАРКТ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ, ИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

В литературном обзоре представлены данные о патогенезе инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), значении современных высокочувствительных тестов на тропонин в диагностике заболевания, особенностях инвазивной стратегии лечения больных ИМбпST.

Ключевые слова: инфаркт миокарда без подъема ST, высокочувствительные тропонины, инвазивные вмешательства.

Инфаркт миокарда (ИМ) остается ведущей причиной смертности населения различных стран. Высокие показатели смертности от ИМ регистрируются и в России. По данным Росстата за 2019 г., в России отмечается дальнейший рост заболеваемости ИМ (прирост на 3,7% с 2010 г. по 2018 г.), преимущественно за счет ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST); вместе с тем, выявлена тенденция к снижению госпитальной смертности и улучшению прогноза [4].

Особенности патогенеза ИМбпST. Причина развития ИМ в большинстве случаев связана с атеротромбозом коронарных артерий [9]. Формирование коронарного тромба происходит в зоне разрыва тонкостенной покрышки атеромы, либо эрозии ее края. Чем тоньше покрышка бляшки, больше размеры липидного ядра и выше активность содержащихся в ней клеток воспаления, тем она более склонна к разрыву [21].

Считают, что патогенетический механизм ИМбпST, инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и нестабильной стенокардии (НС) един. Вместе с тем описаны некоторые особенности патогенеза, присущие различным формам обострения ИБС. ИМпST, как правило, возникает при стойком окклюзирующем атеротромбозе крупной коронарной артерии. Развитие ИМбпST связано с неокклюзирующим поражением коронарных артерий. Кроме того, образование мелких очагов некроза в миокарде может быть связано с микроэмболизацией дистальных отделов коронарного русла фрагментами тромба или частицами разрушенной бляшки [11]. Другими причинами развития ИМ или НС может быть спазм коронарных артерий; тахикардии, анемии и другие факторы, способные вызывать несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой [5].

Особенности диагностики ИМбпST. Современная диагностика ИМ основана на трех диагностических критериях: наличии острых болей в прекардиальной области, изменениях на электрокардиограмме (ЭКГ) и динамике содержания в крови маркеров миокардиального некроза. Диагноз ИМ считают достоверным при наличии хотя бы двух из трех выше представленных критериев.

В связи с тем, что у ряда пациентов еще до развития ИМ могут регистрироваться изменения на ЭКГ в виде

рубцового поражения миокарда, полной блокады ножек пучка Гиса, синдрома ранней реполяризации желудочков и других, большое значение в диагностике ИМ принадлежит маркерам миокардиального некроза – МВ-фракции креатинкиназы и тропонинам (Tn). Среди всех маркеров миокардиального некроза предпочтение отдают Tn как наиболее специфичным тестам.

В последние десятилетия в клинической практике стали широко использоваться средне- и высокочувствительные (hs-cTn) тесты для определения Tn, которые способны выявлять даже небольшие участки некроза кардиомиоцитов [6]. Разработка лабораторных Tn тест-систем средней чувствительности привела к снижению диагностически значимого уровня TnT для ИМ до 0,05 нг/л. Использование данных тест систем сопровождалось существенным нарастанием количества выявляемых ИМбпST (на 29%), снижением на протяжении последующего года числа повторных ИМ в 2,6 раза и сердечно-сосудистой смертности в 1,9 раза [14]. Выявленные факты имели огромное значение для практического здравоохранения, т. к. просто улучшение лабораторной диагностики ИМбпST, без дополнительных лекарственных, либо инвазивных вмешательств, снизило сердечно-сосудистую смертность практически в 2 раза.

Создание и использование в клинической практике высоко- и ультрачувствительных тропониновых тест систем, выявляющих в кровотоке очень низкое содержание Tn (для hs-cTn 2-5 нг/л и для ультрачувствительных тестов – до 0,01 нг/л) еще более увеличило число выявляемых ИМбпST. Так, дальнейшее снижение диагностически значимого уровня hs-cTn до 0,012 нг/л повысило число ИМбпST на 47% [15].

Применение высокочувствительных Tn тест систем позволило также диагностировать ИМбпST на более ранней стадии. Исследования в этом направлении привели к тому, что в 2015 г. Европейским обществом кардиологов разработаны новые рекомендации по диагностике острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST. В данных рекомендациях изложен новый одночасовой алгоритм диагностики ИМбпST [18]. Предложено определять уровень hs-cTn в крови при поступлении больного в клинику и дополнительно

Kremneva L. V., Stognii N. Y., Suplotov S. N., Abaturova O. V., Shalaev S. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

NON-ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION: FEATURES OF PATHOGENESIS, DIAGNOSIS, INTERVENTIONS MANAGEMENT

The literature review presents data about pathogenesis of non-ST-segment elevation myocardial infarction (non-STEMI), the characteristics of modern high-sensitivity troponin tests, invasive strategy management of patients with non-STEMI.

Keywords: *non-ST-segment elevation myocardial infarction, high-sensitivity troponin test, invasive interventions.*

через 1 час. С помощью указанного алгоритма стало возможным диагностировать или исключить ИМбпСТ у преобладающего числа больных уже через час с момента поступления в клинику. Лишь у небольшого количества пациентов, попадающих в так называемую «серую зону», для уточнения диагноза требуется повторное (третье) определение уровня hs-cTn в крови.

Сегодня тесты для определения hs-cTn используются во многих странах. В 2018 г. А. Anand et al. провели анализ частоты использования Tn тест систем для диагностики ИМ в разных странах. Проанализированы данные 1902 медицинских центров 23 стран. Выявлено, что cTn используются для диагностики ИМ в 96%, hs-cTn – в 41% центров, из них учитывают динамику hs-cTn относительно 99-го перцентилля (значение нормы) только 74% центров [7]. Тот факт, что не все центры при диагностике ИМбпСТ используют значение 99-го перцентилля связан с тем, что этот уровень основан на заключении экспертов, а не на результатах рандомизированных клинических исследований. Обращается внимание также на тот факт, что в ранее проведенные исследования часто не включали некоторые группы пациентов (пожилые больные, в критическом состоянии, с тяжелой почечной недостаточностью и др.), поэтому не исключается, что у данных лиц будет выбрана другая «точка отсечения», а не уровень 99-го перцентилля и для них будут разработаны другие алгоритмы диагностики ИМбпСТ [7].

Эти спорные вопросы получили отражение в новых рекомендациях – 4-м Универсальном определении ИМ (2018) [20]. В данных рекомендациях указано, что при диагностике ИМ предпочтение должно быть отдано Tn как наиболее кардиоспецифическим маркерам, следует использовать hs-cTn. Критерием, свидетельствующим в пользу ИМбпСТ, является повышение и/или снижение содержания hs-cTn по отношению к уровню 99-го перцентилля. Подчеркивается, что конкретные критерии определения уровня 99-го перцентилля являются недостаточно разработанными.

В 4-м Универсальном определении ИМ впервые представлены критерии, позволяющие отличить ИМбпСТ от повреждения миокарда. Таким критерием является наличие или отсутствие клинических и ЭКГ-признаков ишемии миокарда. Клиническими и ЭКГ признаками ишемии миокарда считают наличие боли или дискомфорта в грудной клетке с возможной иррадиацией в челюсть или верхние конечности и динамические изменения на ЭКГ комплекса QRS и сегмента

ST. Повышение и/или снижение hs-cTn по отношению к значению 99-го перцентилля, сопровождающееся признаками ишемии миокарда, указывает на ИМбпСТ. Наличие динамики hs-cTn относительно уровня 99-го перцентилля без признаков ишемии свидетельствует о повреждении миокарда [20].

Основными задачами лечения больных в остром периоде ИМбпСТ являются предотвращение развития полной окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии, восстановление кровоснабжения ишемизированной зоны миокарда, ограничение зоны некроза, профилактика осложнений заболевания. Медикаментозная терапия у больных ИМпСТ и ИМбпСТ идентична, за исключением тромболитической терапии, которая не показана пациентам ИМбпСТ. Поэтому в нашем литературном обзоре мы уделили основное внимание особенностям реваскуляризации миокарда у больных ИМбпСТ.

Особенности реваскуляризации миокарда при ИМбпСТ. Одним из основных направлений в лечении больных ИМ является реваскуляризация миокарда. Однако подходы к реваскуляризации отличаются у больных ИМпСТ и ИМбпСТ. Вследствие того, что при ИМбпСТ имеется неполная окклюзия инфаркт-связанной артерии восстановление в ней кровотока методом тромболитической терапии не эффективно и не показано. При ИМпСТ у большинства больных выполняется неотложное первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), в ряде случаев ЧКВ после тромболитической терапии. При ИМбпСТ срочность реваскуляризации миокарда различна и зависит от риска ишемических событий. Поэтому первоначальная тактика ведения больных ИМбпСТ может быть консервативной, с использованием только лекарственных препаратов, либо инвазивной, при которой кроме медикаментозной терапии в первые 72 часа заболевания проводится реваскуляризация миокарда преимущественно методом ЧКВ, реже используют коронарное шунтирование (КШ) [5].

Выбор первичной тактики ведения больных ИМбпСТ основан на результатах стратификации риска развития ишемических событий [12]. В Европе наиболее широко используют шкалу GRACE, которая позволяет оценить риск смерти и повторного ИМ в период госпитализации и на протяжении последующих 6 месяцев заболевания. У больных низкого риска смерти (госпитальная смертность менее 1% по шкале GRACE) используют консервативную тактику ведения. Однако через 7-10 дней таким пациентам показано проведение нагрузочных

тестов с целью определения дальнейшей тактики: продолжения медикаментозной терапии, либо проведения коронарографии (КАГ) для решения вопроса о реваскуляризации миокарда (избирательная инвазивная тактика). Больным высокого и промежуточного риска (риск госпитальной смерти 1-3% и более 3% соответственно) первоначально показана инвазивная тактика, которая может быть срочной (реваскуляризация миокарда в первые 2 часа), либо отсроченной (в первые 72 часа) [3].

Основным фактором при выборе срока инвазивного вмешательства является клиническое состояние больного, однако существенное значение принадлежит также результатам ангиографии (количество и характеристики коронарных стенозов, индекс SYNTAX и др.). В связи с неблагоприятным прогнозом при ИМ больные с высоким и очень высоким риском ишемических событий должны быть срочно переведены из больниц, не выполняющих экстренные ЧКВ, в «инвазивные центры».

Преобладающей стратегией реваскуляризации миокарда при ИМ является ЧКВ благодаря возможности более раннего выполнения вмешательства и меньшего числа осложнений. При этом предпочтительнее стентирование коронарных артерий над баллонной ангиопластикой, стенты с лекарственным покрытием над голометаллическими стентами, доступ через лучевую, чем через бедренную артерию [3]. Выполнять полную или частичную реваскуляризации миокарда, одномоментным, либо поэтапными ЧКВ – в каждом конкретном случае решается индивидуально. Вопрос о целесообразности выполнения полной реваскуляризации миокарда методом ЧКВ в ранние сроки ИМбпСТ у больных с многососудистым коронарным поражением на сегодня остается открытым. С одной стороны, полная реваскуляризация миокарда может улучшить прогноз заболевания, но с другой – многочисленные стентирования коронарных артерий могут существенно увеличить риск развития как тромботических, так и геморрагических осложнений [3].

У больных ИМбпСТ с рефрактерной к медикаментозной терапии ишемией миокарда в случае безуспешного ЧКВ или невозможности выполнения ЧКВ (многососудистое поражение коронарного русла, значимый стеноз ствола левой коронарной артерии, острая выраженная митральная регургитация, разрыв стенки левого желудочка или межжелудочковой перегородки) может быть рассмотрен вопрос об операции КШ. При высоком и очень высоком риске ишемических событий выполняют экстренное КШ, несмотря на проводимую двойную антитромбоцитарную терапию. В других случаях КШ проводят после относительной стабилизации состояния больного и отмены, как минимум, за 5 дней до операции клопидогрела и тикагрелора. Перерыв в приеме аспирина не желателен. Несмотря на высокий риск периоперационных осложнений при выполнении экстренного КШ, «в руках опытных хирургов» показатели операционной и госпитальной смертности являются приемлимыми. Так, по данным P. Dioguardi (2013), госпитальная смертность после КШ выше среди больных

ИМпСТ – 5,2% в сравнении с пациентами с ИМбпСТ – 3% [10]. Наиболее высокие показатели смертности при КШ (до 47%) регистрируют среди больных ИМ, осложненным кардиогенным шоком. В целом, показатели операционной смертности при КШ в существенной мере зависят от типа ИМ, срока от начала ИМ до вмешательства, стабильности гемодинамики, выраженности сердечной недостаточности, реперфузионных аритмий и др. факторов.

По данным многоцентрового исследования D. S. Lee et al. (2001), госпитальная смертность среди больных, перенесших КШ в срок до 6 часов от начала ИМ составила 9,1%, в срок от 6 часов до 2 дней – 8,3% и 5,2% при выполнении операции в более поздние сроки [13]. Зарегистрированные D. S. Lee et al. (2001) показатели смертности в зависимости от срока КШ имели большее отношение к ИМпСТ. При ИМбпСТ выявлена другая тенденция. По данным исследований P. M. Davierwala et al. (2015) и E. L. Nicols et al. (2017), госпитальная смертность не различалась среди больных ИМбпСТ, которым КШ было выполнено в первые 24 часа, через 24-72 часа и в более поздние сроки от начала заболевания [8, 16]. Вместе с тем, результаты многих исследований свидетельствуют, что выполнение КШ в поздние сроки у больных ИМбпСТ с высоким риском ишемических событий сопряжено с более высокой госпитальной летальностью [2, 19].

На сегодня существует следующий подход к срочности выполнения КШ при ИМ. Считают, что больных ИМбпСТ с очень высоким риском событий («механические» осложнения ИМ, кардиогенный шок) следует оперировать экстренно, у пациентов с высоким риском ишемических событий операция должна быть выполнена через несколько дней, после стабилизации гемодинамики и отмены антитромбоцитарных препаратов. У больных ИМбпСТ с умеренным ишемическим риском КШ можно отложить на 5 дней для прекращения действия антитромбоцитарных средств. Однако изложенная тактика основана не на результатах многоцентровых исследований, а на мнении экспертов [3].

В последние десятилетия благодаря совершенствованию техники выполнения КШ в виде операций на работающем сердце в условиях параллельного искусственного кровообращения, операций без пережатия восходящей аорты, а также улучшения анестезиологического пособия произошло дополнительное снижение частоты послеоперационных осложнений и госпитальной смертности при ИМбпСТ [10].

Доля пациентов, которым выполняется операция КШ в период госпитализации, среди всех больных ИМбпСТ, составляет около 10% [17]. Вместе с тем известно, что более двух третей больных с ОКС имеют многососудистое поражение коронарного русла, в том числе стеноз ствола ЛКА [19]. Современная стратегия инвазивного лечения больных ОКС предусматривает проведение реваскуляризации миокарда преимущественно методом ЧКВ. КШ выполняется пациентам со сложной коронарной анатомией, высоким индексом SYNTAX, «механическими осложнениями» ИМ, осложненным

ЧКВ в виде диссекции или перфорации коронарной артерии, неполного раскрытия, либо перелома стента.

В настоящее время требует уточнения вопрос о месте КШ в современной стратегии лечения больных ИМбпСТ с многососудистым поражением коронарного русла. Возможность полной реваскуляризации миокарда в ранние сроки ИМбпСТ, невысокие показатели операционной смертности, совершенствование техники операции КШ и анестезиологического пособия, возможно, позволят более широко использовать данный вид вмешательства в «экспертных центрах».

Таким образом, в последнее десятилетие произошли значительные изменения в диагностике и тактике инвазивных вмешательств у больных ИМбпСТ. Улучшение ранней диагностики ИМбпСТ в связи с внедрением в клиническую практику одно- и трехчасовых алгоритмов, основанных на динамике уровня hs-сТн, новые достижения в процедуре неотложного первичного ЧКВ и более широкое использование хирургической реваскуляризации миокарда в острый период заболевания привели к существенному снижению сердечно-сосудистой смертности.

ЛИТЕРАТУРА

- Антипов И. И. и соавт. Психологический статус пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями после чрескожных коронарных вмешательств и возможности его коррекции на стационарном этапе медицинской реабилитации // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 2. С. 19-23.
- Барбараш Л. С., Ганюков В. И., Попов В. А. и др. Госпитальные результаты лечения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарных артерий в зависимости от метода и стратегии реваскуляризации // Кардиологический вестник. 2013. Т. 8, № 2. С. 17-22.
- Диагностика и лечение больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии Российской Федерации. 2015.
- Заболелаемость и смертность от ИБС и инфаркта миокарда. Росстат «Здравоохранение в России 2019». Статистический сборник. М., 2019. 170 с.
- Руда М. Я., Аверков О. В., Панченко Е. П., Явелов И. С. Диагностика и лечение больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы // Кардиология. 2017. Т. 57, № 8. С. 80-100.
- Суплютов С. Н., Кремнева Л. В., Абатурова О. В. и соавт. Современные алгоритмы диагностики инфаркта миокарда без подъема сегмента ST с использованием высокочувствительных тестов на тропонин // Медицинская наука и образование Урала. 2019. № 2. С. 209-211.
- Anand A., Shah A. S.V., Beshiri A. et al. Global Adoption of High-Sensitivity Cardiac Troponins and The Universal Definition of Myocardial Infarction. *BioRxiv*, 2018.
- Davierwald P. M., Verevkin A., Leontyev S. et al. Does Timing of Coronary Artery Bypass Surgery Affect Early and Long-Term Outcomes in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction? // *Circulation*. 2015. Vol. 132, № 8. P. 731-740.
- Davies M. J. The pathophysiology of acute coronary syndromes // *Heart*. 2000. Vol. 83, № 3. P. 361-366.
- Dioguardi P. Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction // *J. Cardiovasc. Dis. Diagn.* 2013. Vol. 2, № 1. P. 2-7.
- Falk E., Thuesen L. Pathology of coronary microembolisation and no re-flow // *Heart*. 2003. Vol. 50, № 9. P. 983-985.
- Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [Electronic resource]/Center for Outcomes Research // UMASS. 2016. Access mode: <https://www.outcomes-umassmed.org>.
- Lee D. C., Oz M. C., Weinberg A. D. et al. Optimal timing of revascularization: transmural versus nontransmural acute myocardial infarction // *Ann. Thorac. Surg.* 2001. № 71. P. 1197-1202.
- Mills N. L. Implementation of a sensitive troponin I assay and risk of recurrent myocardial infarction and death in patients with suspected acute coronary syndrome // *JAMA*. 2011. Vol. 305, № 12. P. 1210-1216.
- Mills N. L., Lee K. K., McAllister D.A. et al. Implications of lowering threshold of plasma troponin concentration in cohort study // *BMI*. 2012. Vol. 344. P. 1533-1544.
- Nicols E. L., McCullough J.N., Ross C. S. Optimal timing from Myocardial Infarction to Coronary Artery Bypass Grafting on Hospital Mortality // *Ann. Thorac. Surg.* 2017. Vol. 103. P. 162-171.
- Ranasinghe I., Alprandi-Costa B., Chow V. et al. Risk stratification in the setting of non-ST-elevation acute coronary syndromes 1999-2007 // *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 108. P. 617-624.
- Roffi M., Patrono C., Collet J. P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart. J.* 2016. Vol. 37. P. 67-315.
- Senanayake E. L., Howell N. J., Evans J. et al. Contemporary outcomes of urgent coronary artery bypass graft surgery following non-ST elevation myocardial infarction: urgent coronary artery bypass graft surgery consistently out-performs Global Registry of Acute Coronary Events predicted survival // *Eur. J. of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012. Vol. 41, № 5. P. e87-e92.
- Thygesen K., Alpert J. S., Allan S. J. et al.: the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC) / American College Cardiology (ACC) / American Heart Association (AHA) / World Heart Federation (WHF) Task Force for The Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal definition of myocardial infarction (2018) // *Eur. Heart J.* 2018. № 00. P. 1-33.
- Virmani R., Kolodgie F. D., Burke A. P. et al. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesion // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2000. Vol. 20, № 5. P. 1262-1275.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: KremnevaLV01@gmail.com.

Кремнева Людмила Викторовна, д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач-кардиолог отделения кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Стогний Никита Юрьевич, к. м. н., доцент кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; зав. отделением кардиохирургии № 1 ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

Суплютов Сергей Николаевич, д. м. н., профессор, зав. курсом клинико-лабораторной диагностики кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Абатурова Ольга Викторовна, д. м. н., профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шалаев Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой кардиологии и кардиохирургии с курсом скорой медицинской помощи ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; руководитель центра Сердца и сосудов ГБУЗ ТО «ОКБ № 1», г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-148-151

Налётов А. А., Бердичевский Б. А., Бердичевский В. Б., Новоселов В. Г., Гарагашев Г. Г., Загорчик Е. В.ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень
ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень

ПЭТ/КТ МЕТАБОЛИЗМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНФЕКЦИИ И КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ

В статье рассмотрены результаты публикаций отечественных и зарубежных авторов за 2001-2020 годы посвященных ПЭТ/КТ с ¹⁸Ф-фтордезоксиглюкозой (¹⁸Ф-ФДГ) как важному неинвазивному методу визуализации различных новообразований и воспалительных изменений в стенке мочевого пузыря.

Ключевые слова: ПЭТ/КТ, цистит, карцинома мочевого пузыря.

Введение. Рак мочевого пузыря (РМП) – гетерогенное заболевание, при котором 70% пациентов имеют поверхностные опухоли, которые имеют тенденцию к рецидивированию, но обычно не представляют угрозы для жизни, а в 30% представляют собой мышечно-инвазивное заболевание, связанное с высоким риском смерти от отдаленных метастазов. Более 90% рака мочевого пузыря являются переходноклеточными карциномами, 5% – плоскоклеточными карциномами и менее 2% – аденокарциномами [20, 36]. Наиболее часто рак мочевого пузыря присутствует при безболезненной гематурии, и стандартный метод диагностики рака мочевого пузыря по-прежнему основан на прямой визуализации мочевого пузыря с помощью цистоскопии, включающей биопсию/резекцию с гистологическим исследованием ткани. Риск метастазов очень низок, когда болезнь носит поверхностный характер. Терапия поверхностных опухолей заключается в полной эндоскопической резекции с дополнительной внутривезикулярной химиотерапией или без нее. Стандартным методом лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря является радикальная цистопростатэктомия у мужчин и передняя экзентерация – включая мочевой пузырь, мочеиспускательный канал, матку и вентральную стенку влагалища – у женщин [15, 20, 29, 32]. Тазовая лимфаденэктомия выполняется рутинно во всех случаях радикальной цистэктомии. Хотя радикальная цистэктомия является предпочтительным методом лечения мышечной инвазии, метастазы развиваются примерно в 25% случаев при опухолях, проникающих только в мышечный слой, и примерно в 50% случаев при опухолях, распространяющихся в перивезикальную ткань [14]. Неоадьювантная и адьювантная химиотерапия были использованы в попытке улучшить исходы для пациентов с мышечным инвазивным заболеванием высокого риска, а систематическая химиотерапия с использованием мультитрусовых схем является стандартной терапией при метастатическом заболевании. Точная постановка диагноза играет ключевую роль в оптимальном планировании терапии и в предотвращении радикальных хирургических вмешательств у неизлечимых пациентов [27].

В течение многих лет ПЭТ/КТ с ¹⁸Ф-фтордезоксиглюкозой (¹⁸Ф-ФДГ) была важным неинвазивным методом визуализации для предоперационного стадирования различных новообразований. ¹⁸Ф-ФДГ является маркером повышенного поглощения глюкозы. Многие злокачественные новообразования и их метастазы характеризуются повышенной утилизацией глюкозы. Как аналог глюкозы, ¹⁸Ф-ФДГ поглощается внутри опухолевых клеток через глут- и другие транспортеры, где он фосфорилируется гексокиназой, но не метаболизируется в дальнейшем, что приводит к внутриклеточному накоплению. ПЭТ-визуализация в сочетании с КТ обеспечивает высокую чувствительность сканирования для метаболической активности с точной анатомической локализацией. Существует ограниченное число сообщений об использовании ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ/КТ для визуализации рака мочевого пузыря, главным образом потому, что мочевая экскреция ¹⁸Ф-ФДГ препятствует способности отличать активность стенки от люминальной активности [8, 16, 18]. Объединенная активность выделяемых с мочой ¹⁸Ф-ФДГ в мочевом пузыре затрудняет или даже делает невозможной оценку первичных поражений стенки мочевого пузыря. Адекватная предварительная гидратация важна для обеспечения достаточно низкой концентрации ¹⁸Ф-ФДГ в моче (меньше артефактов) и по соображениям радиационной безопасности (например, 1/2-1 л воды за 1-2 ч до инъекции). Опорожнение мочевого пузыря непосредственно перед ПЭТ/КТ также уменьшит экскрецию мочи ¹⁸Ф-ФДГ в мочевом пузыре.

Такие вмешательства, как адекватная гидратация, ирригация и дренаж мочевого пузыря, форсированный диурез Фуросемидом или и то, и другое, были использованы для преодоления проблемы с выделением с мочой ¹⁸Ф-ФДГ в мочевом пузыре [6, 16, 22, 26]. Anjos et al. [23] провели ¹⁸Ф-ФДГ ПЭТ/КТ у 11 пациентов с мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря и продемонстрировали чувствительность 54% для выявления злокачественных участков в стенке мочевого пузыря. Недавно Харкират и др. [16] продемонстрировал чувствительность и специфичность 86,7% и 100% соответственно для выявления первичных поражений мочевого пузыря у 22 пациентов с инвазивным раком мочевого пузыря.

Naletov A. A., Berdichevsky B. A., Berdichevsky V. B., Novoselov V. G., Garagashev G. G., Zagorchik E. V.

Tyumen State Medical University», Tyumen

Multidisciplinary clinical medical center "Medical City", Tyumen

PET/CT METABOLISM OF THE BLADDER IN INFECTION AND CARCINOGENESIS

The article discusses the results of publications by domestic and foreign authors for 2001-2020 devoted to PET/CT with ¹⁸F-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) as an important non-invasive method for visualizing various neoplasms and inflammatory changes in the bladder wall.

Keywords: PET / CT, cystitis, bladder carcinoma.

В обоих исследованиях использовались отсроченные изображения органов малого таза после введения диуретика и пероральной гидратации. Недавно Lodde et al. [26] провели ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ и форсированный диурез у 44 пациентов с известным мышечно-инвазивным раком мочевого пузыря и сравнили полученные результаты со стандартной КТ. Они продемонстрировали, что ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ были более чувствительны (85% против 77%), но менее специфичны (25% против 50%), чем только КТ для выявления первичных опухолей [6, 15, 16].

Точное выявление метастазов рака мочевого пузыря является важным компонентом принятия решения о соответствующем лечении. Метастазы редко связаны с поверхностным заболеванием. Однако для мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря необходимы дополнительные процедуры визуализации для точной постановки диагноза. В этом случае активность мочевого пузыря является гораздо меньшей проблемой. Однако в литературе можно найти лишь несколько сообщений о предоперационном стадировании рака мочевого пузыря с ¹⁸F-ФДГ [9, 13, 19, 25, 26, 34]. Drieskens et al. [8, 13] исследовали значение предоперационных ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ в выявлении метастатического заболевания у 55 пациентов с раком мочевого пузыря. Проведена корреляционная визуализация ПЭТ и КТ. Золотой стандарт (морфологическое исследование) был доступен только у 40 пациентов. Для диагностики Нм-позитивного заболевания чувствительность, специфичность и точность ¹⁸F-ФДГ ПЭТ (КТ) составили 60%, 88% и 78% соответственно. Свиннен и др. [18, 34] исследовали роль ¹⁸F-ФДГ ПЭТ (КТ) для N-стадирования рака мочевого пузыря. Пятьдесят один пациент прошел предоперационную ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ. Всем пациентам была выполнена радикальная цистэктомия и расширенная лимфаденэктомия. 18 лет результаты Ф-ФДГ ПЭТ/КТ сравнивали с окончательными патологическими результатами. Для диагностики узлового положительного заболевания чувствительность, специфичность и точность ¹⁸F-ФДГ-ПЭТ/КТ составили 46%, 97% и 84% соответственно. При анализе результатов только КТ была выявлена чувствительность 46%, специфичность 92% и точность 80%. Никакой реальной, статистически значимой разницы между КТ и ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ обнаружено не было. В отличие от этого, Lodde et al. сообщили, что для выявления метастазирования тазовых узлов ¹⁸F-ФДГ ПЭТ (КТ) была более чувствительной, чем КТ (57% против 33%), со специфичностью и PPV 100% для обоих методов визу-

ализации. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало превосходство ПЭТ/КТ ¹⁸F-ФДГ над стандартной КТ для выявления метастазов в лимфатические узлы [5, 9, 19, 22, 26].

Недавно Кибель и др. [21, 27] сообщили о проспективном исследовании с ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ у 43 пациентов, перенесших радикальную цистэктомию по поводу уротелиальной карциномы мочевого пузыря cT2-3N0M0. Все они имели отрицательный результат обычной компьютерной томографии и сканирования костей перед зачислением. ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ были подтверждены чрескожной биопсией или открытым хирургическим исследованием, тогда как отрицательные ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ были подтверждены полной лимфаденэктомией. ¹⁸F-ФДГ ПЭТ / КТ продемонстрировала положительную прогностическую ценность 78% (7/9), отрицательную прогностическую ценность 91% (30/33), чувствительность 70% (7/10) и специфичность 94% (30/32). Результаты ПЭТ достоверно коррелировали с безрецидивной выживаемостью (0% в 24 мес. в положительных случаях ПЭТ против 55% в отрицательных случаях ПЭТ), специфической выживаемостью при заболевании (23% против 62%, соответственно, в 24 мес.) и общей выживаемостью (23% против 58%, соответственно, в 24 мес.). Авторы пришли к выводу, что ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ могут играть важную роль в планировании стратегий лечения до цистэктомии. Jensen et al. сравнили ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ и МРТ для предоперационного N-стадирования у 18 пациентов с раком мочевого пузыря. Гистология использовалась как золотой стандарт. Не было обнаружено статистически значимой разницы между ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ и МРТ для N-стадии. Однако наблюдалась тенденция к более высокой специфичности для ¹⁸F-ФДГ ПЭТ/КТ по сравнению с ¹⁸F-ФДГ ПЭТ / КТ. МРТ (93% против 80%), а также более высокий NPV (87,5% против 80%), но разница не достигла статистической значимости. Результаты, вероятно, были ограничены относительно небольшой популяцией пациентов. Недавно в MSKCC Аполо и др. оценили роль ¹⁸F-FDG ПЭТ/КТ для выявления метастатического заболевания при распространенном раке мочевого пузыря [7, 8].

Сто тридцать пять отдельных поражений были оценены у 47 пациентов для органного анализа. Общая чувствительность и специфичность составили 87% (95% ДИ, 76% – 94%) и 88% (95% ДИ, 78% – 95%) соответственно. При анализе, основанном на пациентах, злокачественное заболевание было правильно диагностировано у 25

из 31 пациента, что привело к чувствительности 81% (95% ДИ, 63% – 93%). ^{18}F -FDG-PET/CT выявило больше злокачественных заболеваний, чем обычные КТ/МРТ у 40% пациентов. Кроме того, клиницисты изменили свое плановое ведение у 68% пациентов на основании результатов ^{18}F -FDG-PET/CT. Авторы пришли к выводу, что ^{18}F -FDG-PET/CT обладает отличной чувствительностью и специфичностью в выявлении метастатического рака мочевого пузыря и предоставляет дополнительную диагностическую информацию, которая улучшает клиническое ведение больше, чем только КТ/МРТ [29, 36].

Общий прогноз при рецидивирующем и метастатическом раке мочевого пузыря неблагоприятен. Однако при обнаружении заболевания требуется дополнительная спасательная и/или паллиативная терапия. Поэтому перед тем, как рассматривать дополнительные дорогостоящие и токсичные методы лечения, важно провести точную рестагустацию. Имеется мало данных относительно полезности ^{18}F -FDG ПЭТ или ^{18}F -FDG ПЭТ/КТ для оценки рецидива и метастатического заболевания у пациентов, ранее прошедших лечение по поводу своего первичного рака мочевого пузыря [6, 16, 26, 30]. Обнаружение локально рецидивирующих или остаточных опухолей мочевого пузыря также может быть улучшено с помощью ^{18}F -ФДГ ПЭТ/КТ с отсроченными изображениями после приема мочегонных средств и пероральной гидратации [6, 16, 26]. Джадвар и др. [4] ретроспективно оценили диагностическую способность специализированного ПЭТ (n = 17) или гибридного ПЭТ/КТ (n = 23) сканирования с ^{18}F -ФДГ при оценке рецидивирующего и метастатического рака мочевого пузыря. В ходе исследования все 35 пациентов ранее лечились от своего основного заболевания. Комбинированная диагностическая информация, полученная с помощью ПЭТ/КТ, повлияла на клиническое ведение 17% пациентов [17, 25]. Liu et al. использовали обычный ^{18}F -ФДГ ПЭТ для выявления метастатического заболевания у 46 пациентов с раком мочевого пузыря. Среди пациентов, не получавших ранее химиотерапию, чувствительность составила 77%, а специфичность – 97%. Однако у 10 пациентов, получавших химиотерапию, чувствительность снизилась до 50% для выявления гистологически подтвержденной остаточной/рецидивирующей опухоли с помощью ^{18}F -ФДГ. В недавнем системном обзоре и метаанализе, проведенном Lu et al. [24, 27] рецензировались статьи, опубликованные в период с января 2000 года по декабрь 2010 года. Шесть исследований соответствовали критериям включения [10, 31, 33].

Объединенная чувствительность и специфичность ^{18}F -ПЭТ F-FDG или ПЭТ/КТ для стадирования или рестагустации (метастатические поражения) рака мочевого пузыря составили 0,82 (95% ДИ: 0,72-0,89) и 0,89 (95% ДИ: 0,81-0,95) соответственно [11, 28, 35].

Есть всего несколько работ посвященных ПЭТ/КТ, морфо-функциональной и гистологической визуализации проявлений тканевого поражения мочевого пузыря у пациентов с хроническим бактериальным циститом и пациентов с хроническим радиационным циститом.

При этом установлено, что при бактериальном цистите, увеличение количества суточных микций связано с уменьшением емкости мочевого пузыря в условиях понижения скорости артериального и венозного кровотока, при этом на клеточно-молекулярном уровне метаболизм энергоемкий молекул глюкозы, значительно не изменялся. Для лучевого цистита более характерно в утолщенной стенке мочевого пузыря увеличение скорости систолического, диастолического кровотока и молекулярно-клеточного гиперметаболизма ^{18}F -ФДГ глюкозы [1, 2, 4].

Таким образом, на основании проведенного литературного анализа, можно сделать вывод о том, что ПЭТ/КТ с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) может представлять собой перспективный неинвазивный инструмент для ранней доклинической визуализации различных новообразований и воспалительных изменений в стенке мочевого пузыря.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердичевский В. Б., Гутрова Е. И., Налетов А. А. Радиоиндуцированный цистит. Современный взгляд на проблему // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16. № 5 (88). С. 45-47.
2. Бердичевский Б. А., Бердичевский В. Б., Барашин Д. А. и др. Сравнительная морфо-функциональная визуализация проявлений хронического бактериального и радиационного поражения мочевого пузыря // Урологические ведомости. 2021. № 1. С. 33-35.
3. Кельн А. А., Петросян Г. С., Бердичевский В. Б., Алифов Д. Г. Дифференциальная диагностика кистозно-железистого цистита и рака мочевого пузыря // Академический журнал Западной Сибири. 2020. Т. 16, № 5. С. 39-42.
4. Abu-El-Gar ME, El-Assmi A, Refayyeh KH, El-Diastit. Rak mochevogo puzurya: diagnostika s pomoshch'yu diffuzionno-vzveshennoy MRT-vizualizatsii u patsiyentov s gruboy gematuriyey // Radiologiya. 2009. V. 251. P. 415-421.
5. Ahlström H., Malmström P. U., Letocha H., Andersson J., Långström B. et al. Positron emission tomography in the diagnosis and staging of bladder cancer // Acta Radiol. 1996. V. 37. P. 180-185.
6. Anjos D. A., Etchebehere E. C., Ramos C. D., Santos A. O., Albertotti C. et al. ^{18}F -FDG PET/CT delayed images after a diuretic to repair invasive bladder cancer // J Nucl Med. 2007. V. 48. P. 764-770.
7. Apolo A. B., Pandit-Taskar N., Morris M. J. New tracers and their development for the imaging of metastatic prostate cancer // J Nucl Med. 2008. V. 49. P. 2031-2041.
8. Apolo A. B., Riches J., Schöder H., Akin O., Trout A. et al. Clinical value of fluorine-18 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography / computed tomography in bladder cancer // J Clin Oncol. 2010. V. 28. P. 3973-3978.
9. Bakhor R., Kotserke J., Reske SN, Houtman R. Staging of the lymph nodes of bladder neck cancer using positron emission tomography // Urologist A. 1999. V. 38. P. 46-50.
10. Beer A., Saar B., Rummeny E. J. Tumors of the urinary bladder: technique, current use, and perspectives of MR and CT cystography // Abdom Imaging. 2003. V. 28. P. 868-876.
11. Beer A., Saar B., Zantl N., Link T. M., Roggel R. et al. MR cystography for bladder tumor detection // Eur Radiol. 2004. V. 14. P. 2311-2319.

12. Bouchelouche K., Oehr P. Positron emission tomography and positron emission tomography / computed tomography of urologic malignancies: An updated review // *Jay Urol.* 2008. V. 179. P. 34-45.
13. Drieskens O., Oyen R., Van Poppel H., Vankan Y., Flamen P. et al. FDG-PET for preoperative staging of bladder cancer // *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2005. V. 32. P. 1412-1417.
14. Gofrit O. N., Mishani E., Orevi M., Klein M., Friedman N. et al. Contribution of 11C-choline positron emission tomography / computed tomography to the preoperative stage of progressive transitional cell carcinoma // *Jay Urol.* 2006. V. 176. P. 940-944.
15. Golan S., Sopov V., Baniel J., Grochar D. Comparison of 11C-choline with 18F-FDG in positron emission tomography / computed tomography for staging urothelial carcinoma: a prospective study // *Jay Urol.* 2011. V. 186. P. 436-441.
16. Harkirat S., Anand S., Jacob M. Forced diuresis and biphasic F-fluorodeoxyglucose-PET / CT scan to repair bladder cancer // *Indian Jay Radiol Visualization.* 2010. V. 20. P. 13-19.
17. de Jong I. J., Pruijm J., Elsinga P. H., Jongen M. M., Mensink H. J. et al. Imaging of bladder cancer using (11) Pet c-choline: the first.
18. Jadvar H., Quan V., Henderson R. W., Conti P. S. [F-18]-fluorodeoxyglucose PET and PET-CT in diagnostic imaging evaluation of locally recurrent and metastatic transitional cell carcinoma of the bladder // *Int J Clin Oncol.* 2008. V. 13. P. 42-47.
19. Jensen T. K., Holt P., Gerke O., Riehmman M., Svolgaard B. et al. Preoperative staging of invasive urothelial bladder cancer in lymph nodes using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography / computed axial tomography and magnetic resonance imaging with magnetic resonance imaging histopathology // *Urolithiasis Scandal.* 2011. V. 45. P. 122-128.
20. Kaufman D. S., Shipley W. U., Feldman A. S. Bladder cancer // *Lancet.* 2009. V. 374. P. 239-249.
21. Kibel A. S., Dehdashti F., Katz M. D., Klim A. P., Grubb R. L. et al. Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography / computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma // *J Clin Oncol.* 2009. V. 27. P. 4314-4320.
22. Kosuda S., Kison P. V., Greenough R., Grossman H. B., Wahl R. Preliminary evaluation of fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with bladder cancer // *Eur J Nucl Med.* 1997. V. 24. P. 615-620.
23. Lammler M., Beer A., Settles M., Hannig C., Schwaibold H. et al. Reliability of MR imaging-based virtual cystoscopy in the diagnosis of cancer of the urinary bladder // *AJR Am J Roentgenol.* 2002. V. 178. P. 1483-1488.
24. Letocha H., Ahlstrom H., Malmstrom P. U., Westlin J. E., Fasth K. J. et al. Positron emission tomography with L-methyl-11C-methionine in the monitoring of therapy response in muscle-invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder // *Br J Urol.* 1994. V. 74. P. 767-774.
25. Liu I. J., Lai Y. H., Espiritu J. I., Segall G. M., Srinivas S. et al. Evaluation of fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in metastatic transitional cell carcinoma with and without prior chemotherapy // *Urol Int.* 2006. V. 77. P. 69-75.
26. Lodde M., Lacombe L., Friede J., Morin F., Saourine A. et al. Evaluation of the effect of positron emission tomography of fluorodeoxyglucose with computed tomography on staging of urothelial carcinoma // *BJU Int.* 2010. V. 106. P. 658-663.
27. Lu Y. Y., Chen J. H., Liang J. A., Wang H. Y., Lin C. C. et al. Clinical significance of FDG PET or PET / CT in bladder cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Radiol.* 2011.
28. Matsuki M., Inada Y., Tatsugami F., Tanikake M., Narabayashi I. et al. Diffusion-weighted MR imaging for urinary bladder carcinoma: initial results // *Eur Radiol.* 2007. V. 17. P. 201-204.
29. Maurer T., Souvatzoglou M., Kübler H., Opercan K., Schmidt S. et al. Diagnostic efficacy [11C] of choline positron emission tomography / computed tomography versus conventional computed tomography in lymph node stage in patients with bladder cancer prior to radical cystectomy // *Euro Urol.* 2012. V. 61. P. 1031-1038.
30. Picchio M., Treiber U., Beer A. J., Metz S., Bössner P. et al. Significance of 11C-choline PET and contrast-enhanced CT for staging bladder cancer: correlation with histopathological findings // *J Nucl Med.* 2006. V. 47. P. 938-944.
31. Schoder H., Ong S. C., Reuter V. E., Cai S., Burnazi E. et al. Initial Results with (11) C-Acetate Positron Emission Tomography/ Computed Tomography (PET/CT) in the Staging of Urinary Bladder Cancer // *Mol Imaging Biol.* 2012. V. 14. P. 245-251.
32. Stein J. P., Liskovsky G. A., cat R. A., Groshen S. V., Feng A. S. et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients // *J Clin Oncol.* 2001. V. 19. P. 666-675.
33. Stenzl A., Cowan N. C., De Santis M. Kuczyk M. A., Merseburger A. S. et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines // *Eur Urol.* 2011. V. 59. P. 1009-1018.
34. Swinnen G., Maes A., Pottel H., Vanneste A., Billiet I. et al. FDG-PET/ CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer // *Eur Urol.* 2010. V. 57. P. 641-647.
35. Watanabe H., Kanematsu M., Kondo H., Goshima S., Tsuge Y. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? // *AJR Am J Roentgenol.* 2009. V. 192. P. 1361-1366.
36. Yana S., Blafox M. D. Nuclear medicine studies the prostate, testes, and bladder // *Semin Nucl Med.* 2006. V. 36. P. 51-72.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: Ton87@bk.ru.

Налётов Антон Александрович, ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач онколог химиотерапевт ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень.

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

Бердичевский Вадим Борисович, д. м. н., ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Новоселов Владимир Геннадьевич, ассистент кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Гарагашев Георгий Гияевич, ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Загорчик Елена Викторовна, ординатор кафедры онкологии с курсом урологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

DOI: 10.36361/1814-8999-2021-22-2-152-155

Судницина А. С., Суплотова Л. А., Романова Н. В.

ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», Тюмень

РОЛЬ САМОКОНТРОЛЯ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ВАРИАбельНОСТИ ГЛИКЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

В условиях увеличивающейся распространенности сахарного диабета важной задачей является обучение пациента обязательному проведению самоконтроля уровня глюкозы крови (СГК), который является неотъемлемым компонентом лечения и профилактики острых и хронических осложнений заболевания. На основании данных СГК можно провести оценку параметров вариабельности гликемии, которая представляет собой колебания глюкозы крови в течение суток и различия уровней глюкозы крови в одно и то же время в разные дни. В связи с тем, что ВГ является одним из основных критериев оценки качества гликемического контроля, ее коррекция рассматривается как новая цель в лечении пациентов с сахарным диабетом.

Ключевые слова: сахарный диабет, самоконтроль уровня глюкозы крови, вариабельность гликемии.

Актуальность. Сахарный диабет (СД) является приоритетным направлением большинства национальных систем здравоохранения. По данным ВОЗ данное заболевание является одним из лидирующих факторов риска преждевременной смертности.

СД 1 типа – это полигенное многофакторное заболевание, в основе которого лежит иммуноопосредованная или идиопатическая деструкция β -клеток поджелудочной железы, приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности [2].

Согласно общемировым тенденциям, заболеваемость и распространенность СД 1 типа увеличивается, причем ежегодный прирост составляет около 2-3% в год [7, 14]. В США заболеваемость с 2001 по 2015 годы составила около 22,9 случаев на 100 000 человек среди лиц моложе 65 лет [1, 4].

На основании результатов реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» выявлено увеличение распространенности СД 1 типа на 13,6% у взрослого населения [3]. Общая численность пациентов с СД в Российской Федерации (РФ) на 01.01.2019 г. составила 4 584 575 (3,12% населения РФ), из них на долю СД 1 типа приходится 5,6% (256,2 тыс.) [5].

В условиях увеличивающейся распространенности СД важной задачей является обучение пациента обязательному проведению самоконтроля уровня глюкозы (СГК), который является неотъемлемым компонентом лечения и профилактики острых и хронических осложнений заболевания [1, 6, 8]. Данный метод при использовании портативных систем измерения уровня глюкозы крови (индивидуальный глюкометр) является наиболее доступным в клинической практике. При проведении самоконтроля пациенты должны ориентироваться на индивидуальные целевые значения

уровня гликемии и HbA1c, установленные лечащим врачом.

На основании данных СГК можно провести оценку параметров ВГ, которая представляет собой колебания глюкозы крови в течение суток и различия уровней глюкозы крови в одно и то же время в разные дни [16].

Требования, предъявляемые к точности индивидуального глюкометра.

Для СГК применяются портативные глюкометры, предназначенные для индивидуального использования, в том числе с настройкой персональных целевых значений гликемии, а также передающие данные об уровне глюкозы на смартфон, откуда они могут быть использованы для удаленного мониторинга. Индивидуальные глюкометры должны соответствовать ГОСТ Р ИСО 15197-2015 по аналитической и клинической точности [1, 33].

На точность измерений глюкометра влияют: размер капли крови, качество тест-полоски, а также различные внешние факторы, приводящие к искажению результата. Со стороны пользователя – освоение принципов и техники самоконтроля, когнитивные функции пациента, уровень гематокрита и интерферирующих веществ (интерферентов), способных влиять на ферментативные процессы окисления глюкозы в тест-системе. К интерферентам относят: ацетаминофен, аскорбиновая кислота, допамин, EDTA, гентизиновая кислота, глютацион, гепарин, ибупрофен, икодекстрин, L-3,4-дигидроксифенилаланин, метил-DOPA, пралидоксин йодид, салицилат, толбутамид, толазамид, гемоглобин, билирубин, холестерин, креатинин, триглицериды, мочевая кислота, ксилоза, мальтоза, галактоза [11,15].

Принцип работы индивидуального глюкометра.

В настоящее время выделяют глюкометры, основанные на фотометрическом и электрохимическом принципах действия. Измерение происходит благодаря двухступенчатой химической реакции, которая ускоряется

Sudnitsyna A. S., Suplotova L. A., Romanova N. V.

Tyumen State Medical University, Tyumen

Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen

THE ROLE OF BLOOD GLUCOSE SELF-MONITORING IN ASSESSING GLYCEMIC VARIABILITY IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

In the context of the increasing prevalence of diabetes, an important task is to educate the patient on the mandatory self-monitoring of blood glucose levels (SMBG), which is an integral component of the treatment and prevention of acute and chronic complications of the disease. On the basis of the SMBG data, it is possible to assess the parameters of glycemic variability, which is the fluctuations in blood glucose during the day and differences in blood glucose levels at the same time on different days. Due to the fact that GV is one of the main criteria for assessing the quality of glycemic control, its correction is considered as a new goal in the treatment of patients with diabetes.

Keywords: diabetes, self-monitoring of blood glucose, glycemia variability.

под действием фермента, находящегося в тест-полоске. Используется 3 типа ферментов – глюкозооксидаза, пирроло-хинолин-хинон-глюкозодегидрогеназа, флави-надениндинуклеотид-глюкозодегидрогеназа. В результате реакции молекула глюкозы отдает два электрона, создающих электрический ток, а прибор измеряет силу тока, отражая результат в ммоль/л. Чем выше уровень глюкозы крови, тем больше появляется электронов и выше электрический потенциал. Представленный метод измерения называется электрохимическим. Фотометрический принцип основан на определении уровня глюкозы крови по изменению оттенка реагента, нанесенного на тест-полоски. Глюкометры, которые работают по фотометрическому принципу имеют больше погрешностей, поэтому в настоящее время большинство устройств для измерения уровня глюкозы крови работают по электрохимическому принципу.

Частота проведения самоконтроля уровня глюкозы крови.

Американская диабетическая ассоциация рекомендует проводить СГК от четырех до восьми раз в день: перед едой, иногда после еды, перед сном, перед физической нагрузкой, при подозрении на низкий или высокий уровень глюкозы в крови, после коррекции гипо- или гипергликемии до тех пор, пока не будут достигнуты целевые значения гликемии.

В соответствии с Алгоритмами специализированной медицинской помощи больным с СД (2019 г.) и Клиническими рекомендациями по сахарному диабету 1 типа СГК должен проводиться с целью достижения целевых значений гликемического контроля и профилактики осложнений СД не менее 4 раз в сутки: до еды, через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью, а также перед физическими нагрузками и после них, при подозрении на гипогликемию и после ее лечения, при сопутствующих заболеваниях, если предстоят какие-то действия, потенциально опасные для пациента и окружающих [1, 4, 18, 19, 22, 32, 34, 40, 43].

Однако немногие пациенты выполняют СГК с рекомендованной частотой. Обследование пациентов с СД 1 типа в Соединенных Штатах Америки показало, что 34% проводили СГК не более трех раз в день [18, 27]. Причинами несоблюдения кратности измерений явля-

лись неудобства, возникающие при прокалывании пальца, болевые ощущения, а также ограниченная, по мнению пациентов, полезность результатов [10, 36].

У пациентов, осуществляющих недостаточное количество измерений в день, не выявлялись значения гликемии, выходящие за пределы целевых уровней, и, следовательно, не проводилась своевременная их коррекция. Таким образом, недостаточный СГК ухудшал состояние углеводного обмена пациентов в связи с запаздыванием интенсификации терапии [18].

Diabetes Control and Complications Trial является первым широкомасштабным рандомизированным исследованием, которое показало преимущества частого СГК в сочетании с коррекцией доз инсулинотерапии для достижения индивидуальных целевых значений гликемии у пациентов с СД 1 типа в сравнении с традиционной инсулинотерапией и измерением глюкозы крови 1 раз в день [42].

Таким образом, СГК с использованием индивидуальных глюкометров, расширил возможности в оценке качества гликемического контроля, определил важные точки контроля в течение дня (перед и через 2 ч после еды) и индивидуальные целевые значения уровня глюкозы в этих точках и привел к появлению такого понятия как вариабельность гликемии (ВГ).

Роль самоконтроля уровня глюкозы крови в оценке вариабельности гликемии.

Пациент может предоставить лечащему врачу данные самоконтроля в письменном виде, однако зачастую ведение дневников связано с низкой приверженностью пациентов. Интерпретация записей самоконтроля на приеме бывает также недостаточно продуктивна и приводит к выявлению не всех закономерностей гликемических экскурсий. В настоящее время существуют индивидуальные глюкометры с настройкой персональных целевых значений глюкозы крови, передающие данные об уровне гликемии на смартфон, откуда они могут быть использованы для удаленного мониторинга [1, 4]. С помощью этих данных можно оценить ВГ, опираясь на различные математические показатели, такие как процент времени нахождения уровня глюкозы в пределах целевого диапазона (time in range – TIR), время ниже целевого диапазона глюкозы (time below range – TBR)

и время выше целевого диапазона глюкозы (time above range – TAR), стандартное отклонение (Standard Deviation – SD), индекс лабильности (Lability Index – LI), J-индекс, индекс риска гипогликемии (Low Blood Glucose Index – LBGI), индекс риска гипергликемии (High Blood Glucose Index – HBGI), среднесуточный риск экстремальной гликемии (Average Daily Risk Range – ADRR), средняя амплитуда колебаний гликемии (Mean Amplitude of Glucose Excursions – MAGE), среднечасовая скорость изменения гликемии (Mean Absolute Glucose – MAG), показатель M-value. Данные индексы позволяют всесторонне оценить ВГ по статическим и динамическим параметрам на основании результатов СГК в дискретных временных точках.

Доказано, что ВГ вносит значимый вклад в формирование сосудистых осложнений у пациентов с СД, приводит к использованию большего количества ресурсов, и в целом увеличивает затраты на лечение [9]. Размах гликемических экскурсий вызывает эндотелиальную дисфункцию, запускает процессы окислительного стресса и в дальнейшем приводит к возникновению и прогрессированию микрососудистых осложнений, а также кардио- и цереброваскулярных событий [12, 21, 23, 28, 29, 31, 39, 41]. ВГ связана с развитием у пациентов тревожности, депрессии и снижением качества жизни [35], напрямую коррелирует с возрастом – у пожилых пациентов наблюдается больший размах гликемических экскурсий [13, 31]. ВГ может играть роль в возникновении тяжелой гипогликемии, являющейся самостоятельным фактором прогрессирования поздних осложнений СД [23, 28]. Установлено, что эпизоды гипогликемий способствуют развитию деменции, увеличивают количество падений, госпитализаций в отделения неотложной помощи [31].

Оптимальным гликемическим контролем считается снижение среднего уровня гликемии и постпрандиальной гипергликемии с одновременным уменьшением количества гипогликемий [20]. В связи с тем, что ВГ является одним из основных критериев оценки качества гликемического контроля, ее коррекция рассматривается как новая цель в лечении пациентов с СД [30, 37].

Заключение. Таким образом, обязательное проведение самоконтроля уровня глюкозы (СГК) является неотъемлемым компонентом лечения пациентов с СД и одним из важнейших звеньев в достижении целевых значений уровня глюкозы, способствуя профилактике развития и прогрессирования осложнений СД.

СГК с использованием индивидуальных современных глюкометров расширил возможности оценки качества гликемического контроля. СГК является простым, доступным, надежным и достаточно удобным методом, позволяющим оценить параметры ВГ для эффективного управления диабетом и наряду с HbA1c прогнозировать развитие сосудистых осложнений СД и гипогликемий.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. Дедова И. И., Шестаковой М. В., Майорова А. Ю. 9-й выпуск. М.; 2019. С. 212.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет типа 1: реалии и перспективы / под ред. Дедова И. И., Шестаковой М. В. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 504 с.
3. Дедов И. И., Шестакова М. В., Сунцов Ю. И. и др. Результаты реализации подпрограммы «Сахарный диабет» Федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы» // Сахарный диабет. 2013. Т. 16, № 2S. С. 1-48.
4. Клинические рекомендации «Сахарный диабет 1 типа у взрослых» / утв. Минздравом России, 2019.
5. Шестакова М. В., Викулова О. К., Железнякова А. В., Исаков М. А. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // Терапевтический Архив. 2019. Т. 91, № 10. С. 4-13.
6. American Diabetes Association. Glycemic Targets // J. Diabetes Care. 2017. Vol.40, № 1. S.48-56.
7. Classification of diabetes mellitus / World Health Organization, 2019. P. 29.
8. Czupryniak L., Barkai L., Bolgarska S. et al. Self-monitoring of blood glucose in diabetes: from evidence to clinical reality in Central and Eastern Europe – recommendations from the international Central-Eastern European expert group // J. Diabetes Technol. Ther. 2014. Vol.16, № 7. P. 460-475.
9. Dadlani V., Tamhane S. U., Sun A., Sharma A. et al. High glucose variability in hospitalized patients with type 1 diabetes mellitus // J. Diabetes technology & therapeutics. 2017. Vol.19, № 10. P. 572-579.
10. Fisher W. A., Kohut T., Schachner H., Stenger P: Understanding self-monitoring of blood glucose among individuals with type 1 and type 2 diabetes: an information-motivation behavioral skills analysis // J. Diabetes Educ. 2011. Vol.37, № 1. P. 85-94.
11. Freckmann G., Schmid C., Baumstark A., et al. Analytical Performance Requirements for Systems for Self-Monitoring of Blood Glucose With Focus on System Accuracy: Relevant Differences Among ISO 15197:2003, ISO 15197:2013 and Current FDA Recommendations // J. Diabetes Sci Technol. 2015. Vol.9, № 4. P. 885-894.
12. Gerbaud E., Darier R., Montaudon M., Beauvieux M-C. et al. Glycemic variability is a powerful independent predictive factor of midterm major adverse cardiac events in patients with diabetes with acute coronary syndrome // J. Diabetes Care. 2019. Vol.42, № 4. P. 1-8.
13. Gude F., Díaz-Vidal P., Rúa-Pérez C., Alonso-Sampedro M. et al. Glycemic variability and its association with demographics and lifestyles in a general adult population // Journal of Diabetes Science and Technology. 2016. Vol.11, № 4. P. 780-790.
14. IDF Diabetes Atlas ninth edition/ International Diabetes Federation, 2019. P. 164.
15. International Organization for Standardization (ISO). ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems-requirements for blood-glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. 2016. Available from: www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:15197:ed-2:v1:en.
16. Jangam S. R., Hayter G., Dunn T. C. Individuals with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus trade increased hyperglycemia for decreased hypoglycemia when glycemic variability is not improved // J. Diabetes Ther. 2017. Vol.9. P. 395-402.
17. Karter A. J., Ackerson L. M., Darbinian J. A. et al.: Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California

- Kaiser Permanente Diabetes registry // J. Am. Med. 2001. Vol. 111, № 1. P. 1-9.
18. Karter A. J., Ackerson L. M., Darbinian J. A., D'Agostino R.B., et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry // J. Am. Med. 2001. Vol.111, № 1. P. 1-9.
 19. Karter A. J., Parker M. M., Moffet H. H., Spence M. M. et al. Longitudinal Study of New and Prevalent Use of Self-Monitoring of Blood Glucose // J. Diabetes Care. 2006. Vol. 29, № 8. P. 1757-1763.
 20. Kovatchev B., Cobelli C. Glucose variability: timing, risk analysis, and relationship to hypoglycemia in diabetes // J. Diabetes Care. 2016. Vol. 39, № 4. P. 502-510.
 21. Lachin J. M., Bebu I., Bergenstal R. M., Pop-Busui R. et al. Association of glycemic variability in type 1 diabetes with progression of microvascular outcomes in the diabetes control and complications trial // J. Diabetes Care. 2017. Vol.40, № 6. P. 777-783.
 22. Lachin J. M., Genuth S., Cleary P., Davis M. D. et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy // J. N. Engl. Med. 2000. Vol.342, № 6. P. 381-389.
 23. Lin K. Yu H., Huang K-J., Yang C-P. Glycemic Variability: Clinical and Prognostic Significance // J. Diabetes Research Openventio. 2015. Vol.1, № 2. P. 48-53.
 24. Llenas L. F., Iriarte M. J.G., Contin C. K., Beroiz B. I. et al. Incidence and temporal trends of childhood type 1 diabetes between 1975 and 2012 in Navarre (Spain) // J. Gac Sanit. 2015. Vol. 29, № 1. P. 51-54.
 25. Maahs D. M., West N. A., Lawrence J. M., Mayer-Davis E.J. et al. Epidemiology of type 1 diabetes // J. Endocrinol. Metab. Clin. North Am. 2010. Vol. 39, № 3. P. 481-497.
 26. Mayer-Davis E.J., Lawrence J. M., Dabelea D., Divers J. et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012 // J. N. Engl. Med. 2017. Vol. 376, № 15. P. 1419-1429.
 27. Miller K. M., Foster N. C., Beck R. W. et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry // J. Diabetes Care. 2015. Vol.38, № 6. P. 971-978.
 28. Monnier L., Colette C., Wojtusciszyn A., Dejage S. et al. Toward Defining the Threshold Between Low and High Glucose Variability in Diabetes // J. Diabetes Care. 2016. Vol.40, № 7. P. 832-838.
 29. Monnier L., Mas E., Ginet C., Michel F., Poise et al. Activation of oxidative stress by acute glucose fluctuations compared with sustained chronic hyperglycemia in patients with type 2 diabetes // J. AMA. 2006. Vol 295, № 14. P. 1681-1687.
 30. Muñoz O. M., Gómez A. M., Jaramillo M. G., Vargas F. M.L. et al. The different methods of assessing glycemic variability, quality of glycemic control and glycemic risk cannot be interpreted as equivalent in clinical practice // J. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2018. Vol. 12, № 4. P. 555-561.
 31. Munshi M. N., Segal A. R., Suhl E., Staum E. et al. Frequent hypoglycemia among elderly with poor glycemic control // J. Arch. Intern. Med. 2011. Vol 171, № 4. P. 362-364.
 32. Nathan D. M., Genuth S., Lachin J., Cleary P. et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // J. N. Engl. Med. 1993. Vol.329, № 14. P. 977-986.
 33. Parkes J. L., Slatin S. L., Pardo S., Ginsberg B. H. et al. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose // J. Diabetes Care. 2000. Vol.23, № 8. P. 1143-1148.
 34. Parkin C. G., Davidson J. A. Value of Self-Monitoring Blood Glucose Pattern Analysis in Improving Diabetes Outcomes // J. Diabetes Sci Technol. 2009. Vol.3, № 3. P. 500-508.
 35. Penckofer S., Quinn L., Byrn M., Ferrans C. et al. Does Glycemic Variability Impact Mood and Quality of Life? // J. Diabetes Technology & Therapeutics. 2012. Vol. 14, № 4. P. 303-309.
 36. Price D., Walker T.: The rationale for continuous glucose monitoring-based diabetes treatment decisions and non-adjunctive continuous glucose monitoring use // J. Eur. Endocrinol. 2016. Vol. 12, № 1. P. 24-30.
 37. Rodbard D. Glucose Variability: A Review of Clinical Applications and Research Developments // J. Diabetes technology & therapeutics. 2018. Vol. 20. P. 5-13.
 38. Rogers M. A.M., Kim C., Banerjee T., Lee J. M. et al. Fluctuations in the incidence of type 1 diabetes in the United States from 2001 to 2015: a longitudinal study // J. BMC Med. 2017. Vol. 15, № 1. P. 1-9.
 39. Saisho Y. Glycemic Variability and Oxidative Stress: A Link between Diabetes and Cardiovascular Disease? // International Journal of Molecular Sciences. 2014. Vol.15, № 10. P. 381-406.
 40. Sheppard P., Bending J., Huber J. Pre- and post-prandial capillary glucose self-monitoring achieves better glycaemic control than preprandial only monitoring // J. Pract. Diabetes Int. 2005. Vol. 22, № 1. P. 15-22.
 41. Škrha J., Šoupal J., Škrha J. J., Prázný M. Glucose variability, HbA1c and microvascular complications // J. Endocr. Metab. Disord. 2016. Vol. 17, № 1. P. 103-110.
 42. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus // J. N. Engl. Med. 1993. Vol.329. P. 977-986.
 43. Vervoort G., Goldschmidt H. M.G, van Doorn LG. Nocturnal blood glucose profiles in patients with type 1 diabetes mellitus on multiple (≥ 4) daily insulin injection regimens. // J. Diabet Med. 1996. Vol. 13,9. P. 794-799.

Контактная информация и сведения об авторах

E-mail: dr.sudnitsyna@mail.ru.

Судницына Анна Сергеевна, очный аспирант кафедры терапии ИНПР с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Суплотова Людмила Александровна, д. м. н., профессор, заведующая курсом эндокринологии кафедры терапии ИНПР с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Романова Наталья Валерьяновна, к. м. н., заведующая эндокринологическим отделением ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница» № 2, г. Тюмень.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

Виды рукописей, которые принимает журнал:

- *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований. Работа должна состоять из следующих разделов: введение (краткое с ориентацией читателя в отношении проблемы, ее актуальности и задач исследования), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования, обсуждение и заключение. **Резюме должно быть структурировано и содержать 5 параграфов (Цель, Материал и методы, Результаты, Заключение, Ключевые слова).** Список литературы должен содержать от 10 до 20 источников литературы. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
- *Обзор литературы* должен содержать от 30 до 60 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- *Описание клинического случая, мнение по проблеме* должны содержать до 15 источников литературы с кратким (до 150 слов) неструктурированным резюме.
- 1. Все присылаемые статьи проверяются при помощи программно-аппаратного комплекса «Антиплагиат». Допустимый лимит заимствований, при котором работа допускается в печать не более 30%.
- 2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel@tyumsma.ru, efan_8484@mail.ru
- 3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения, а также рецензию, подписанную доктором медицинских наук.
- 4. Направление работ, которые напечатаны в других изданиях или посланы для опубликования, не допускается. Все представляемые статьи рецензируются в обязательном порядке. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования статей. По согласованию с редакцией возможно ускоренное рассмотрение статей для публикации в журнале.
- 5. Статья должна быть направлена в формате Word, 14 шрифт, интервал одинарный, выравнивание по ширине. Таблицы и название каждого раздела подписываются жирным шрифтом, выравнивание названия таблиц по центру страницы.
- 6. В начале 1-й страницы пишутся:
 - а) инициалы авторов и фамилии жирным шрифтом (Иванов И.И., Петров И.М.), в фамилиях авторов сноски в виде надстрочных цифр, указывающих какую организацию представляет автор, НЕ ставятся;
 - б) официальные название учреждения, из которого направляется работа (жирным шрифтом). При этом - идет сокращение ФГБУ, ГБОУ и т.п.; кавычки не ставятся; Минздрава России, город с буквой «г.» (ГАУЗ ТО «Научно-практический медицинский центр, г. Тюмень)
 - в) название статьи заглавными буквами жирным шрифтом (**ОСОБЕННОСТИ АНГИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ В ТЮМЕНСКОМ РЕГИОНЕ**);
 - г) резюме
 - д) ключевые слова (не более 5-7 слов).Авторы, название статьи, резюме и ключевые слова дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается!. После этого идет основной текст статьи (со всеми обязательными разделами).
- 7. Резюме должно обязательно быть структурированное, т.е. если это собственное исследование, необходимы разделы: Цель, материалы и методы, результаты и обсуждение, выводы или заключение.
- 8. **ОБЯЗАТЕЛЬНО** на последней странице статьи указывается контактная информация (телефон, e-mail) основного

автора для переписки с читателями и далее указывается полностью сведения обо всех соавторах статьи (ФИО (полностью), ученая степень, должность, место работы).

Пример оформления:

Контактная информация (жирным шрифтом): **Иванов Иван Иванович (ФТО полностью) - тел.: 8922000000. E-mail: IvanovI@mail.ru.**

Сведения об авторах:

Должности и звания (Используются традиционные сокращения: м.н.с, с.н.с., в.н.с., к.м.н., к.б.н., д.м.н.), заведующий сокращается до зав., далее пишется полное название лаборатории/отделения/кафедры; директор, руководитель, профессор - не сокращается.

При указании сведений об авторах каждый последующий автор указывается с новой строки. ФИО выделяется жирным шрифтом. Затем ставится тире и через запятую указываются регалии: сначала ученая степень (сокращенно, д.м.н.), звание (заслуженный врач РФ) затем занимаемая должность и место работы, город.

Иванов Петр Иванович (жирным шрифтом) – д. м. н., профессор, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой внутренних болезней Московского Государственного медицинского университета, г. Москва.

9. Оформление графиков, схем и рисунков:

- Названия графиков и рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком/графиком или их следует поместить в конце текста статьи. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
- Таблицы должны содержать сжатые, необходимые данные. Каждая таблица размещается в конце текста (после списка литературы) с номером, названием и пояснением (примечание, сокращения).
- В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных ($M \pm m$; $M \pm SD$; Me ; Mo ; перцентили и т. д.). Все цифры, итоги и проценты должны быть тщательно выверены, а также соответствовать своему упоминанию в тексте. Пояснительные примечания приводятся ниже таблицы при необходимости. Символы сносок должны приводиться в следующем порядке: *, †, §, ||, ¶, #, **, †† и т. д. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке.
- Если ссылка на рисунок или таблицу включена в предложение, используется полное написание слова – «рисунок 1», «таблица 1»; если слова заключаются в скобки, используется сокращение – (рис. 1), (табл. 1).
- 11. Необходимо соблюдать правильную подготовку графиков/диаграмм для журнала. Диаграммы и графики должны быть выполнены только в Microsoft Graf и вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм в файл doc. (Word) без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо, в связи с тем, что авторские иллюстрации нуждаются в дополнительной обработке в противном случае графики будут удаляться из публикации. Поэтому внедрение должно быть выполнено корректно как Edit | Paste Special с выбором опции «Microsoft Excel Chart Object». Не допускается добавление пояснительных надписей к графику или диаграмме (чисел по осям, единиц измерений и т. д.) в файле Word: все они должны быть сделаны в Microsoft Graph, то есть там же, где и график/диаграмма. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
- 12. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. Сложные формулы, цитаты и дозировки лекарственных средств визируются авторами на полях. При использовании сложных терминов следует, придерживаться соответствующей

международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. Фамилии отечественных авторов пишутся с инициалами, фамилии зарубежных авторов в тексте даются в иностранной транскрипции также с инициалами. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.

13. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
14. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в алфавитном порядке (сначала на русском, затем на иностранном языке). Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

Примеры оформления библиографических ссылок

Ссылка на 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:

Движнянинова 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.voennopravo.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.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 28.06.2021.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 19,75. Тираж 1000 экз.
Заказ № 596. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП 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