

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 4 – 2022

ISSN 1814-8999

4/112

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Рецензируемый научно-практический журнал. Выходит 4 раза в год
Том 23, № 4 (112), 30 декабря 2022 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.
Шидин Владимир Александрович, научный редактор, д. м. н.
Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Мартынов Анатолий Иванович, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Тутельян Виктор Александрович, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Чучалин Александр Григорьевич, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Баженов Дмитрий Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Тверь)
Драпкина Оксана Михайловна, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Крюков Евгений Владимирович, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Москва)
Снежицкий Виктор Александрович, член-корреспондент НАНБ, д. м. н., профессор (Гродно, Беларусь)
Шалаев Сергей Васильевич, член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор (Тюмень)
Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Башмакова Надежда Васильевна, д. м. н., профессор (Екатеринбург)
Брынза Наталья Семеновна, д. м. н. (Тюмень)
Вайнерт Дитмар, Ph. D. (Галле, Германия)
Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Вербовой Андрей Феликсович, д. м. н., профессор (Самара)
Волокотина Елена Александровна, д. м. н., профессор (Екатеринбург)
Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)
Губин Александр Вадимович, д. м. н., профессор (Курган)
Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор (Ханты-Мансийск)
Жмуров Владимир Александрович, д. м. н., профессор (Тюмень)
Какорина Екатерина Петровна, д. м. н., профессор (Москва)
Кашуба Эдуард Алексеевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Кирпичев Иван Владимирович, д. м. н., доц. (Иваново)
Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Кукарская Ирина Ивановна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Марченко Александр Николаевич, д. м. н. (Тюмень)
Москвичева Марина Геннадьевна, д. м. н., профессор (Челябинск)
Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор (Тюмень)
Паськов Роман Владимирович, д. м. н. (Тюмень)
Петрушина Антонина Дмитриевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Полякова Валентина Анатольевна, д. м. н., профессор (Тюмень)
Сашенков Сергей Львович, д. м. н., профессор (Челябинск)
Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор (Тюмень)
Смелышева Лада Николаевна, д. м. н., профессор (Курган)
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

Peer-reviewed scientific and practical journal. Published 4 times a year
Vol. 23, № 4 (112), December, 30, 2022

EDITORIAL STAFF:

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

Shidin V. A., Science in Chief, Ph. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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

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

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

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

Kryukov E. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Moscow)

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

Shalaev S. V., corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Ph. D., Professor (Tyumen)

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

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

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

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

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

Verbovoy A. F., Ph. D., Professor (Samara)

Volokitina E. A., Ph. D., Professor (Ekaterinburg)

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

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

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

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

Kakorina E. P., Ph. D., Professor (Moscow)

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

Kirpichev I. V., Ph. D. (Ivanovo)

Kolpakov V. V., Ph. D., Professor (Tyumen)

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

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

Moskvicheva M. G., Ph. D., Professor (Chelyabinsk)

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

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

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

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

Sashenkov S. L., Ph. D., Professor (Chelyabinsk)

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

Smelysheva L. N., Ph. D., Professor (Kurgan)

Sharuh 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..... 7

Оптимизация лечения позднего лучевого и БЦЖ-индуцированного цистита путем включения различных фитокомплексов7

Бердичевский Борис Аркадьевич, Сапоженкова Екатерина Валерьевна, Налетов Антон Александрович, Хилькевич Станислав Викторович, Болдырев Алексей Леонидович, Гоняев Артем Александрович, Петров Даниил Иванович

Эффективность консервативного лечения – как основной критерий определения продолжительности бытовой нетрудоспособности у пожилых пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом нижней конечности I типа на амбулаторном этапе лечения.....12

Бурматов Никита Александрович, Сергеев Константин Сергеевич, Герасимов Андрей Александрович, Таматаев Ростислав Вячеславович, Копылов Семен Александрович

Числовые критерии функционального восстановления после тотального эндопротезирования коленного сустава на III этапе реабилитации пациентов пожилого возраста18

Бурматов Никита Александрович, Сергеев Константин Сергеевич, Глиняный Сергей Валерьевич, Бойко Евгений Николаевич, Копылов Семён Александрович

Факторы, влияющие на качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка23

Вахитова Екатерина Борисовна, Хромцова Оксана Михайловна

Прогностическая значимость процесса апоптоза в эндометриоидных кистах яичников у женщин с бесплодием26

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, Качурина Мария Станиславовна, Куренков Евгений Леонидович, Медведев Борис Иванович, Шамаева Татьяна Николаевна

Особенности состояния STAT-сигнальной системы у пациентов молодого возраста с острыми респираторными инфекциями31

Рычкова Ольга Александровна, Сизов Дмитрий Анатольевич, Белоусова Мария Куприяновна, Манжесова Ольга Викторовна

Про- и антиоксидантные системы эритроцитов при тяжёлом алкогольном делирии с полинейропатией37

Яновский Александр Ефимович, Виноградов Дмитрий Борисович, Паначёв Илья Владимирович

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.... 42

Сравнительная оценка содержания витаминов А, Е, С и D у мужского населения северного региона и их роль в риске развития инфертильности42

Белик Олег Сергеевич, Корчин Владимир Иванович, Угорелова Елена Анатольевна

Состояние основных компонентов аэрогематического барьера легких при адаптации к условиям Крайнего Севера49

Захарчук Ольга Викторовна, Маргарян Артур Ванушович, Матвиенко Виктор Васильевич, Шидин Владимир Александрович

Определение нейрогуморальных факторов ликвора для прогнозирования тяжести течения клещевого энцефалита55

Каракулова Юлия Владимировна, Воробьева Наталья Николаевна, Сумливая Ольга Николаевна, Тетерин Владимир Юрьевич

Особенности нейроиммуноэндокринного статуса младших школьников коренных малочисленных народов севера60

Кошуба Мария Андреевна, Петров Сергей Анатольевич

Клинико-морфологические особенности BRCA1/2 позитивного рака яичников в Тюменской области ..64

Кузьменко Мария Яковлевна, Урузбаев Ринат Маратович, Велижанина Ольга Сергеевна

Эволюция нефрогенеза и значение органов-промоторов в её реализации.....69

Леднева Дарья Сергеевна, Ахматов Александр Владимирович, Спирина Юлия Сергеевна, Аптекарь Игорь Александрович, Марков Александр Анатольевич, Стеблюк Алексей Николаевич, Нурғалиева Алия Рамазановна, Соловьев Георгий Сергеевич, Шидин Владимир Александрович, Ракитин Станислав Андреевич, Созонюк Вита Владимировна

Применение теории игр для прогнозирования результатов экспериментов по репаративной регенерации кожи73

Леднева Дарья Сергеевна, Созонюк Вита Владимировна

Влияние 60-ти дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс ..76

Морозов Виталий Николаевич

Изучение гистологических изменений печени, возникающих у стентированных пациентов в результате длительного нахождения стента холедоха80

Петухова Галина Александровна, Аутлев Казбек Меджидович, Кручинин Евгений Викторович, Янин Евгений Леонидович, Алимов Игорь Александрович, Чахчахов Янис Ахилесович, Зайцев Евгений Юрьевич

Кисты яичников при беременности: споры о дифференциальной диагностике продолжаются ..86

Пыленко Наталья Владимировна, Шевлюкова Татьяна Петровна, Комарова Ирина Васильевна, Хасанова Валентина Владимировна, Шведский Максим Сергеевич

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с острым инфарктом миокарда при поступлении в стационар90

Сивков Олег Геннадьевич

Общий анализ крови: особенности изменений показателей красной крови при церебральных инсультах у больных с ВИЧ-инфекцией 97 <i>Тарасов Дмитрий Олегович, Лебедев Илья Аркадьевич, Суплотов Сергей Николаевич, Храмова Елена Борисовна, Левитина Елена Владиславовна, Болдырева Юлия Викторовна, Нестерова Ольга Андреевна, Терсенов Александр Орестович</i>	Склеротерапия вен нижних конечностей – риски рецидива 145 <i>Низамов Фатых Хаялович, Махнев Андрей Владимирович, Соколова Вера Валерьевна</i>
Сопряженность показателей окислительного метаболизма и микронутриентов с антиоксидантным спектром действия у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа 101 <i>Терникова Елена Михайловна</i>	Клинико-диагностические возможности биопсии сигнального лимфатического узла у больных раком молочной железы в условиях ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» 149 <i>Тамразов Расим Ильхамович, Гайсина Елена Александровна, Царев Олег Николаевич, Франк Анна Владимировна, Прищепов Александр Анатольевич, Логвиненко Анна Вениаминовна</i>
Оценка эффективности системы обеспечения эпидемиологической безопасности в бюро судебно-медицинской экспертизы Тюменской области 106 <i>Тимофеев Роман Михайлович, Марченко Александр Николаевич, Калашников Александр Александрович</i>	Динамика заболеваемости детей, посещающих группы закаливания в детском саду 152 <i>Фишер Татьяна Александровна, Бобрешова Светлана Сергеевна, Дремина Елена Лазаревна, Соловьева Светлана Владимировна, Яркин Антон Викторович</i>
Характеристика поступления нутриентов с пищей у юношей студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии 112 <i>Федорова Елена Петровна</i>	Случай успешного хирургического лечения синдрома непарной вены 159 <i>Чижиков Андрей Валерьевич, Павлов Прохор Игоревич, Аксёнов Василий Васильевич, Зуевская Татьяна Валерьевна, Гатиятуллина Ляйсан Радиковна, Ковалёва Алла Владимировна, Игнатьев Юрий Тимофеевич, Климович Никита Владимирович, Некрасов Петр Сергеевич, Зюбина Наталья Александровна, Стоян Валентина Николаевна</i>
Коррекция микроэлементного и витаминного статусов у пациентов с вульгарным псориазом 117 <i>Фролова Ольга Игоревна, Гурбо Ольга Петровна</i>	В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ . . 164
Разнообразие физического статуса современной популяции детей, проживающих в Среднем Приобье 121 <i>Чирятьева Татьяна Викторовна, Койносов Петр Геннадьевич, Путина Наталья Юрьевна, Койносов Александр Петрович, Ушакова Светлана Анатольевна</i>	Влияние речевого поведения на социальную роль и профессиональный статус врача 164 <i>Бугаева Ирина Олеговна, Клоктунова Наталья Анатольевна, Барсукова Марина Игоревна, Кудашева Зульфия Эиповна</i>
ОБМЕН ОПЫТОМ 127	ОБЗОРЫ 170
Влияние курения на результаты оперативного лечения у пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка 127 <i>Аутлев Казбек Меджидович, Кручинин Евгений Викторович, Пашин Евгений Сергеевич, Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, Янин Евгений Леонидович, Олейник Евгений Васильевич</i>	Основные аспекты профилактики фебрильной нейтропении Г-КСФ у пациентов, получающих химиотерапию 170 <i>Гайсина Елена Александровна, Тамразов Расим Ильхамович, Павлова Валерия Игоревна</i>
Клинический случай перипартальной кардиомиопатии в послеродовом периоде, осложненной ишемическим инсультом. 131 <i>Вялкина Юлия Александровна, Кидирниязова Карима Соиновна, Сутырина Анастасия Вячеславовна</i>	Современный взгляд на прогнозирование диабетической нефропатии при сахарном диабете 174 <i>Нелаева Юлия Валерьевна, Южакова Анна Евгеньевна, Нелаева Алсу Асатовна, Вердиева Арзу Азад кызы, Амирова Алияна Шахваладовна, Кукарская Екатерина Юрьевна</i>
Особенности распространения новой коронавирусной инфекции в моногороде с ограниченной миграцией населения 135 <i>Кравченко Екатерина Ивановна, Пасечник Оксана Александровна</i>	Задержка речевого развития у детей: современные подходы и методы коррекции 179 <i>Пащенко Елена Владимировна, Акимова Полина Олеговна, Иванова Полина Витальевна, Томилова Евгения Александровна, Колпаков Виктор Васильевич, Пащенко Людмила Петровна</i>
Радиочастотная облитерация большой подкожной вены (БПВ) в сочетании со стволовым склерозированием ее притоков 141 <i>Махнев Андрей Владимирович, Шнейдер Владимир Эдуардович, Низамов Фатых Хаялович, Матвеев Иван Анатольевич, Соколова Вера Валерьевна</i>	К сведению авторов журнала «медицинская наука и образование урала». 184
	Пример оформления статьи. 185

CONTENTS

CONTENTS	5	
CLINICAL RESEARCHES	7	
Optimization of the treatment of late radiation and BCG-induced cystitis by including various phytocomplexes	8	
<i>Berdichevsky Boris A., Sapozhenkova Ekaterina V., Naletov Anton A., Khilkevich Stanislav V., Boldyrev Aleksey L., Gonyaev Artem R., Petrov Daniil I.</i>		
Effectiveness of conservative treatment-as the main criterion for determining the duration of domestic disability in elderly patients with complex regional lower limb pain syndrome type I in the outpatient phase of treatment	13	
<i>Burmatov Nikita A., Sergeev Konstantin S., Gerasimov Andrey A., Tamataev Rostislav V., Kopylov Semen A.</i>		
Numerical criteria for functional recovery after total knee arthroplasty in stage III of rehabilitation in elderly patients	19	
<i>Burmatov Nikita A., Sergeev Konstantin S., Glinyanyi Sergei V., Boyko Evgeniy N., Kopylov Semen A.</i>		
Factors affecting the quality of life of patients with chronic heart failure with a low left ventricular ejection fraction	24	
<i>Vakhitova Ekaterina B., Khromtsova Oksana M.</i>		
Prognostic significance of the process of apoptosis in endometrioid ovarian cysts in women with infertility ..	27	
<i>Zaynetdinova Larisa F., Kachurina Mariya S., Kurenkov Evgeniy L., Medvedev Boris I., Shamaeva Tatyana N.</i>		
Features of the state of the STAT-signaling system in young patients with acute respiratory infections	32	
<i>Rychkova Olga A., Sizov Dmitry A., Belousova Maria K., Manzhesova Olga V.</i>		
Pro- and antioxidant systems of erythrocytes in severe alcoholic delirium with polyneuropathy	38	
<i>Ianovskii Aleksandr E., Vinogradov Dmitriy B., Panachev Ilya V.</i>		
ORIGINAL RESEARCHES	42	
Comparative assessment of the content of vitamins A, E, C and D in the male population of the northern region and their role in the risk of development of infertility	43	
<i>Belik Oleg S., Korchin Vladimir I., Ugorelova Elena A.</i>		
The state of the main components of the air-blood barrier of the lungs in adaptation to the conditions of the Far North Purpose	50	
<i>Zakharchuk Olga V., Markaryan Artur V., Matvienko Viktor V., Shidin Vladimir A.</i>		
Determination of neurohumoral factors of the cerebrospinal fluid to predict the severity of tick-borne encephalitis	56	
<i>Karakulova Yuliya V., Vorobyova Nataliya N., Sumlivaya Olga N., Teterin Vladimir Y.</i>		
Features of neuroimmunoendocrine status of primary school children of indigenous small peoples of the North	61	
<i>Koshuba Mariya A., Petrov Sergei A.</i>		
Clinical and morphological features of BRCA1/2 positive ovarian cancer in the Tyumen region.	65	
<i>Kuzmenko Maria Ya., Uruzbaev Rinat M., Velizhanina Olga S.</i>		
Nephronogenesis evolution and promotor organs in their implementation	70	
<i>Ledneva Darya S., Akhmatov Aleksander V., Spirina Yuliya S., Aptekar Igor A., Markov Aleksander A., Steblyuk Aleksey N., Nurgalieva Aliya R., Solovyev Georgiy S., Shidin Vladimir A., Rakitin Stanislav A., Sozonyuk Vita V.</i>		
Application of game theory to prediction the results of experiments on reparative skin regeneration	74	
<i>Lednyova Darya S., Sozonyuk Vita V.</i>		
Effect of 60-day administration of tartrazine in various doses on the ultrastructure of rat's thyroid gland follicular cells	77	
<i>Morozov Vitaliy N.</i>		
Study of histological changes in the liver that occur in stented patients as a result of prolonged exposure to the choledochus stent	81	
<i>Petukhova Galina A., Autlev Kazbek M., Kruchinin Evgeniy V., Yanin Evgeniy L., Alimov Igor A., Chakhchakhov Yanis A., Zaitsev Evgeniy Yu.</i>		
Ovarian cysts during pregnancy: the debate about the differential diagnosis continues	87	
<i>Pylenko Nataliya V., Shevlukova Tatyana P., Komarova Irina V., Hasanova Valentina V., Shvedski Maksim S.</i>		
Clinical laboratory characteristics of acute myocardial infarction patients at admission to hospital	91	
<i>Sivkov Oleg G.</i>		
Full blood count: the features of red blood cells changes in patients with cerebral stroke and HIV infection	98	
<i>Tarasov Dmitriy O., Lebedev Ilya A., Suplotov Sergey N., Khramova Elena B., Levitina Elena V., Boldyreva Yuliya V., Nesterova Olga A., Tersenov Aleksander O.</i>		
Correlation of indicators of oxidative metabolism and micronutrients with antioxidant action spectrum in elderly residents of the Khanty-Mansiysk autonomous region	102	
<i>Ternikova Elena M.</i>		
Evaluation of the efficiency of the system of ensuring epidemiological safety in the bureau of forensic medical examination of the Tyumen region	107	
<i>Timofeev Roman M., Marchenko Alexandr N., Kalashnikov Alexander A.</i>		
Characteristics of the intake of nutrients from food the young students of the Khanty-Mansiysk state medical academy	113	
<i>Fedorova Elena P.</i>		
Correction of microelement and vitamin status in patients with psoriasis vulgaris	118	
<i>Frolova Olga I., Gurbo Olga P.</i>		
Features of the physical development of the modern population of children of the Middle Ob region	122	
<i>Chiryatyeva Tatyana V., Koinosov Petr G., Putina Nataliya Yu., Koinosov Aleksandr P., Ushakova Svetlana A.</i>		

EXCHANGE OF EXPERIENCE 127

The effect of smoking on the results of surgical treatment in patients who underwent laparoscopic longitudinal resection of the stomach 128
Autlev Kazbek M., Kruchinin Evgeniy V., Pashin Evgeniy S., Akhundova Shushahanum A., Yanin Evgeniy L., Oleinik Evgeniy V.

A clinical case of peripartum cardiomyopathy in the postpartum period complicated by ischemic stroke. 132
Vyalkina Yuliya A., Kidirniyazova Karima S., Sutyryna Anaastasiya V.

Features of the spread of a new coronavirus infection in a single-industry town with limited population migration 136
Kravchenko Ekaterina I., Pasechnik Oksana A.

Radiofrequency ablation of the great saphenous vein (GSV) in combination with stem sclerosis of its tributaries 142
Makhnev Andrey V., Schneider Vladimir E., Nizamov Fatykh H., Matveev Ivan A., Sokolova Vera V.

Sclerotherapy of the lower limb veins – risks of relapse 146
Nizamov Fatykh Kh., Makhnev Andrey V., Sokolova Vera V.

Clinical and diagnostic capabilities of biopsy sentinel lymph node in patients with breast cancer in SAHI TR «Multifield clinical medical center «Medical city» 150
Tamrasov Rasim I., Gaisina Elena A., Tsarev Oleg N., Frank Anna V., Prishchepov Aleksandr A., Logvinenko Anna V.

Dynamics of the morbidity of children attending hardening groups in kindergarten 153
Fisher Tatyana A., Bobreshova Svetlana S., Dremina Elena L., Solov'eva Svetlana V., Yarkin Anton V.

Case of successful surgical treatment of azygos vein syndrome. 160
Chizhikov Andrey V., Pavlov Proxor I., Aksenov Vasily V., Zuevskaya Tatiana V., Gatiyatullina Lysan R., Kovaleva Alla V., Ignatiev Yuriy T., Klimovich Nikita V., Nekrasov Petr S., Zyubina Nataliya A., Stoyan Valentina N.

GUIDELINES FOR THE PRACTITIONER. . 164

Influence of communication behavior on the social role and professional status of a physician 165
Bugaeva Irina O., Kloktunova Nataliya A., Barsukova Marina I., Kudasheva Zulfiya E.

REVIEWS 170

Febrile neutropenia prevention with G-CSF in patients receiving chemotherapy. 171
Gaisina Elena A., Tamrasov Rasim I., Pavlova Valeriya I.

A modern view on the prognosis of diabetic nephropathy in diabetes mellitus. 175
Nelaeva Yuliya V., Yujakova Anna E., Nelaeva Alsu A., Verdieva Arzu A., Amirova Aliyana S., Kukarskaya Ekaterina Yu.

Speech delay in children: modern approaches and correction methods 180
Pashchenko Elena V., Akimova Polina O., Ivanova Polina V., Tomilova Evgeniya A., Kolpakov Viktor V., Pashchenko Lyudmila P.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 7-11

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 7-11

Научная статья / Original article

УДК 616.62-002

doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_7

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОЗДНЕГО ЛУЧЕВОГО И БЦЖ-ИНДУЦИРОВАННОГО ЦИСТИТА ПУТЕМ ВКЛЮЧЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФИТОКОМПЛЕКСОВ

Бердичевский Борис Аркадьевич¹✉, Сапоженкова Екатерина Валерьевна¹,
Налетов Антон Александрович², Хилькевич Станислав Викторович³,
Болдырев Алексей Леонидович³, Гоняев Артем Александрович¹, Петров Даниил Иванович¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Курганский областной онкологический диспансер, Курган, Россия

³ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ doktor_bba@mail.ru

Аннотация. Цель. Дать сравнительную оценку эффективности отечественных фитосборов и зарубежных аналогов в комбинированном лечении позднего лучевого и БЦЖ индуцированных циститов.

Материалы и методы. В рамках настоящей работы проведена сравнительная оценка эффективности отечественного фитоконцентра НефроБест-Н и зарубежного аналога Канефрон-Н в комбинированном лечении 70 мужчин с проявлениями позднего лучевого цистита и 70 мужчин с БЦЖ-индуцированным циститом. Было известно, что поздний лучевой цистит возник после хирургического лечения локализованных онкологических заболеваний аногенитальной зоны в стадии T1N0M0 без вовлечения в процесс органов мочеполовой системы, а БЦЖ-индуцированный цистит, после ТУР локализованного рака мочевого пузыря в стадии T1N0M0. Исследование проводилось в безрецидивный период течения основного заболевания до и после окончания стандартной терапии клинико-лабораторных проявлений воспаления мочевого пузыря, дополненной одним из указанных фитосборов. Изучалось влияние различных схем лечения на частоту и выраженность клинических проявлений позднего лучевого и БЦЖ-индуцированного цистита через 6 месяцев после окончания лечения.

Результаты. В результате проведенного исследования установлено, что лечение клинико-инструментальных проявлений позднего лучевого цистита и БЦЖ-индуцированного воспаления мочевого пузыря дополненное различными фитосборами, оказалось более эффективным, чем стандартный курс рекомендуемой терапии, при этом отечественный фитоконцентра достоверно сокращал длительность клинико-инструментальных проявлений воспаления и увеличивал продолжительность его безрецидивного течения.

Заключение. Комбинированное лечение позднего лучевого цистита и БЦЖ-индуцированного воспаления мочевого пузыря дополненное применением отечественного растительного комплекса НефроБест-Н более эффективно купирует клинико-лабораторные проявления болезни и увеличивает длительность безрецидивного периода.

Ключевые слова: лучевой цистит, БЦЖ-индуцированный цистит, комбинированная фитотерапия, НефроБест-Н

Актуальность. Достижения современной онкологии позволяют значительно улучшить результаты комбинированного лечения опухолей и продлить период безрецидивного течения основного заболевания. Вместе с тем, лечебный эффект лучевого и иммунного воздействия в рамках профилактики рецидива опухоли после

ее радикального удаления неизбежно сопровождается повреждением окружающих органов и тканей, что снижает качество жизни этих больных [1, 3]. Существует несколько достаточно эффективных схем лечения подобных состояний, включая фитотерапию, причем отечественный фитоконцентра НефроБест-Н содержит

OPTIMIZATION OF THE TREATMENT OF LATE RADIATION AND BCG-INDUCED CYSTITIS BY INCLUDING VARIOUS PHYTOCOMPLEXES

Berdichevsky Boris A.[✉], Sapozhenkova Ekaterina V.¹, Naletov Anton A.²,
Khilkevich Stanislav V.³, Boldyrev Aleksey L.³, Gonyaev Artem R.¹, Petrov Daniil I.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Kurgan Regional Oncological Dispensary, Kurgan, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

✉ doktor_bba@mail.ru

Abstract. Aim. To give a comparative assessment of the effectiveness of domestic herbal remedies and foreign analogues in the combined treatment of late radiation and BCG induced cystitis.

Materials and methods. Within the framework of this work, a comparative assessment of the effectiveness of the domestic phytocomplex Nephrobest-N and the foreign analogue Kanefron- N in the combined treatment of 70 men with manifestations of late radiation cystitis and 70 men with BCG-induced cystitis was carried out. It was known that late radiation cystitis arose after surgical treatment of localized oncological diseases of the anogenital zone in the TINOMO stage without involving the genitourinary system organs in the process, and BCG-induced cystitis, after the TUR of localized bladder cancer in the TINOMO stage. The study was carried out in the relapse-free period of the course of the underlying disease before and after the end of standard therapy for clinical and laboratory manifestations of bladder inflammation, supplemented with one of these herbal remedies. The effect of various treatment regimens on the frequency and severity of clinical manifestations of late radiation and BCG-induced cystitis 6 months after the end of treatment was studied.

Results. As a result of the study, it was found that the treatment of clinical and instrumental manifestations of late radiation cystitis and BCG-induced inflammation of the bladder, supplemented with various herbal preparations, turned out to be more effective than the standard course of recommended therapy, while the domestic phytocomplex significantly reduced the duration of clinical and instrumental manifestations of inflammation and increased the duration of its relapse-free course.

Conclusion. Combined treatment of late radiation cystitis and BCG-induced inflammation of the bladder, supplemented with the use of the domestic plant complex Nephrobest-N, more effectively stops clinical and laboratory manifestations of the disease and increases the duration of the relapse-free period.

Keywords: radiation cystitis, BCG-induced cystitis, combined phytotherapy, Nephrobest-N

улучшенную рецептуру по сравнению с растительным препаратом Канефрон немецкого производства [2, 7].

В настоящее время с поставкой импортных препаратов могут наблюдаться перебои, что скорее всего в случае безрецептурного отпуска будет повышать их стоимость. В связи с этим оптимальным выбором больных будет переход на отечественную продукцию. Речь о необходимости импортозамещения шла давно и, в определенных случаях, например, при разработке и внедрении в производство фитокомплекса НефроБест-Н, отечественным производителям удалось достичь успеха. НефроБест-Н не только содержит все компоненты, которые входят в состав импортного растительного лекарственного препарата, но и содержит их в виде точно дозированных экстрактов лекарственных растений. Это обеспечивает более предсказуемый эффект в отличие от Канефрона, в котором находится высушенное и измельченное лекарственное сырье, где содержание действующих веществ может быть непостоянным и зависеть от условий произрастания: почвы, климата, региона выращивания и т. д. [4, 6].

Режим дозирования фитокомплекса НефроБест-Н, согласно инструкции, составляет 1 капсулу 2 раза в день, что удобнее, чем 3 разовый прием по 2 таблетки в день Канефрона-Н. При необходимости, возможно увеличить

дозировку фитокомплекса НефроБест-Н для конкретного больного. В отличие от импортного аналога, кроме розмарина, золототысячника и любистка, НефроБест-Н содержит экстракт листа брусники, дополняющей противомикробный, диуретический и противовоспалительный эффект данного фитокомплекса. Благодаря высокому содержанию экстракта листа брусники, НефроБест-Н обладает выраженным диуретическим эффектом [5].

Данных о сравнительной эффективности применения различных растительных средств в комбинированном лечении лучевого и БЦЖ-индуцированного циститов в доступной литературе мы не нашли что и стало поводом для настоящего исследования.

Цель исследования: дать сравнительную оценку эффективности применения отечественного фитокомплекса НефроБест-Н и зарубежного аналога Канефрон-Н в комбинированном лечении и профилактике рецидивов позднего лучевого и БЦЖ индуцированных циститов.

Материал и методы. В рамках настоящей работы проведена сравнительная оценка эффективности применения отечественного фитокомплекса НефроБест-Н (ООО «ФАРМАКОР ПРОДАКШН», Россия) и зарубежного аналога Канефрон- Н (Бионорика SE, Германия) в комбинированном лечении 70 мужчин с медианой возраста

51 год (45; 56) с катаральными проявлениями позднего лучевого цистита (ПЛЦ) и 70 мужчин аналогичного возраста с катаральным БЦЖ- индуцированным циститом (БЦЖЦ). Группу сравнения составили 15 с ПЛЦ и 15 с БЦЖЦ аналогичного возраста и пола, получающих стандартное симптоматическое лечение (НПВ, левофлоксацин).

Было известно, что клиничко-лабораторные проявления позднего лучевого цистита у пациентов возникли после хирургического лечения локализованных онкологических заболеваний аногенитальной зоны в стадии TINOMO без вовлечения в процесс органов мочеполовой системы, а БЦЖ-индуцированного цистита, после ТУР локализованного рака мочевого пузыря в стадии TINOMO в процессе иммунопрофилактики опухолеобразования.

Исследование проводилось в безрецидивный период течения основного заболевания до и после окончания стандартной терапии клиничко-лабораторных проявлений воспаления мочевого пузыря, дополненной одним из фитокомплексов согласно действующих Российских клинических рекомендаций [15-17].

Анализировались результаты инструментальных проявлений симптомов нижних мочевых путей (СНМП) в момент появления клиники воспаления мочевого пузыря и через 6 месяцев после окончания лечения. ПЭТ/КТ всего тела до и через 6 месяцев после окончания лечения СНМП были проведены у 14 пациентов (у 6 с БЦЖ-индуцированным и у 8 с поздним лучевым циститом) с изотопом 18F-ФДГ на аппарате Siemens Biograph в Радиологическом центре ГАУЗ ТО МЦ «Медицинский город» в 2022 году. Расчет проводился программным комплексом автоматически. Зоны нашего интереса (мочевой пузырь) анализировались полуколичественным методом с визуальным картированием.

Исследования были инициированы пациентами в связи с отягощенным семейным онкоанамнезом и повышенным проявлением канцерофобии.

Цифровой материал статистически обработан на персональном компьютере с использованием статистической программы «SPSS» for Windows (версия 15) с применением метода вариационной статистики. Данные, полученные при анализе, представлены в виде (M ± m). Достоверность показателей определена по t-критерию Стьюдента. За значимые различия принимали показатели при уровне p < 0,05.

В первую клиническую группу вошли 35 пациентов, которым с 1-го дня после установления диагноза позднего лучевого цистита был назначен комбинированный препарат Нефробест-Н по 1 капс. 2 раза в день, в составе недельной стандартной симптоматической терапии с продолжением приема Нефробест-Н еще 3 недели.

Во вторую группу вошли 35 пациентов, которым с 1-го дня после установления диагноза позднего лучевого цистита был назначен комбинированный препарат Канефрон-Н по 2 таблетки 3 раза в день, в составе недельной стандартной симптоматической терапии, затем продолжение приема Канефрона-Н еще 3 недели.

В третью группу вошли 35 пациентов, которым по поводу БЦЖ-индуцированного цистита назначен комбинированный препарат Нефробест-Н по 1 капс. 2 раза в день, в составе стандартной симптоматической терапии с продолжением приема фитокомплекса еще 3 недели.

В четвертую группу вошли 35 пациентов, которым с 1-го дня по поводу БЦЖ-индуцированного цистита был назначен комбинированный препарат Канефрон-Н по 2 таблетки 3 раза в день, в составе стандартной симптоматической терапии, с последующим приемом Канефрона- Н еще 3 недели.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования установлено, что клиничко-инструментальные проявления позднего лучевого цистита и БЦЖ-индуцированного воспаления мочевого пузыря на фоне проведения комбинированного лечения с включением различных фитосборов оказалось достоверно более эффективным, чем стандартный курс рекомендуемой терапии (таблица 1.) При этом, в группах пациентов с лучевым и БЦЖ-индуцированным циститом получивших курс стандартного симптоматического лечения, дополненного фитокомплексом Нефробест-Н, купирование дизурии наблюдалось раньше (25 ± 1,5 и 21 ± 0,5 дня, p < 0,05), уменьшалось количество рецидивов в течение 6 месяцев после окончания лечения (3,0 ± 0,5 и 1,0 ± 0,5 p < 0,05), что достоверно улучшало качество их жизни (3,0 ± 0,3 и 2,0 ± 0,5 балла p < 0,05).

Таблица 1 – Сравнительные показатели количества суточных микций, объема разового диуреза и индекса качества жизни у пациентов с поздним лучевым и БЦЖ-индуцированным циститом до и после проведения различных схем лечения (M ± m)

Показатель / схема лечения	Количество суточных микций	Объем диуреза	Дизурия в днях	Частота рецидива	Качество жизни (баллы)
ПЛЦ	11,0 ± 1,0	127 ± 45	–	–	3,2 ± 0,3
Стандартное (n=15)	10,5 ± 1,0	120 ± 20	26 ± 1,0	3,0 ± 1,0	3,1 ± 0,2
+Канефрон-Н (n=35)	8,5 ± 0,5*	165 ± 15*	25 ± 1,5	2,0 ± 0,4	3,0 ± 0,4
+Нефробест-Н (n=35)	7,5 ± 0,5*	210 ± 35*	21 ± 0,5*	1,0 ± 0,5*	1,5 ± 0,5*
БЦЖ-индуцированный цистит	13,5 ± 1,5	115 ± 10	–	–	4,0 ± 0,5
Стандартное (n=15)	12,5 ± 1,0	120 ± 15	27 ± 1,0	3,5 ± 1,0	3,5 ± 0,4
+Канефрон Н (n=35)	10,5 ± 0,5*	140 ± 10*	26 ± 1,0	3,0 ± 0,5	3,0 ± 0,3
+Нефробест-Н (n=35)	8,5 ± 0,5*	185 ± 25*	22 ± 1,5*	1,0 ± 0,5*	2,0 ± 0,5*

Примечание: p < 0,05* различия статистически значимы относительно показателей между группами (критерий достоверности t-Стьюдента).

Клиничко-инструментальные проявления лучевого и БЦЖ- индуцированного воспаления мочевого пузыря

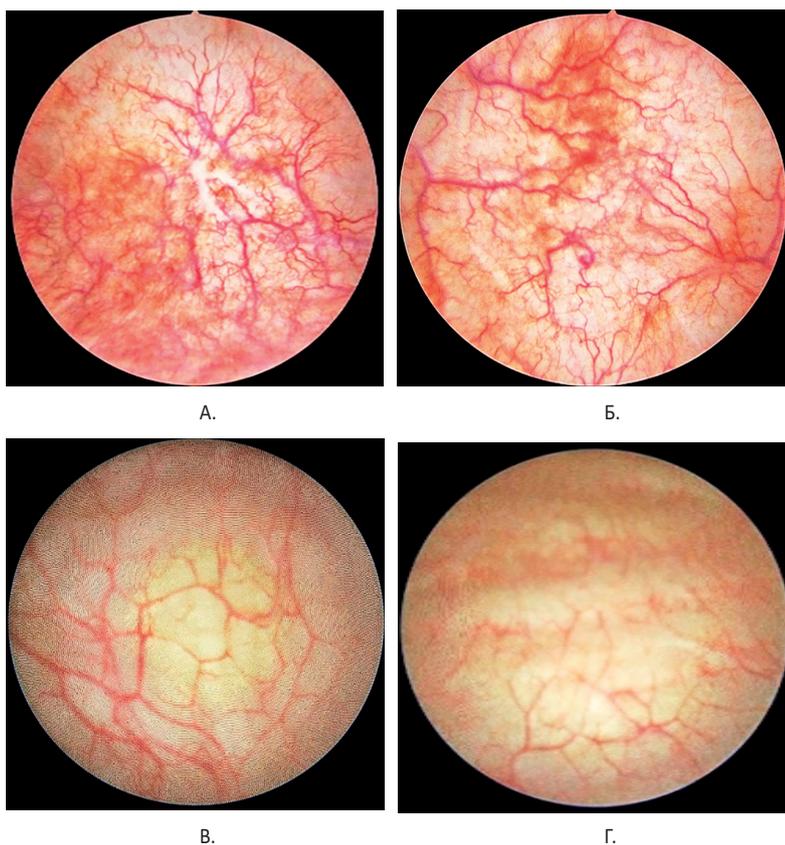


Рисунок 1.1 – Визуальная цистоскопическая картина эффективности различных схем лечения лучевого цистита. А). До лечения; Б). Стандартная терапия; В). Терапия, дополненная Канефроном-Н; Г). Терапия, дополненная фитокомплексом Нефробест-Н

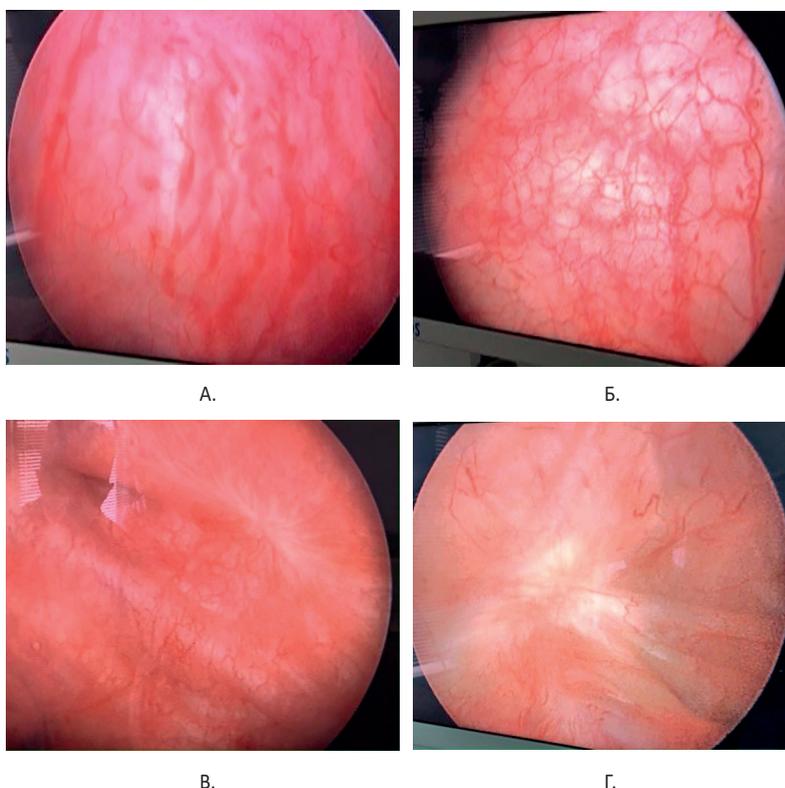


Рисунок 1.2 – Визуальная цистоскопическая картина эффективности различных схем лечения БЦЖ-индуцированного цистита. А). До лечения; Б). Стандартная терапия; В). Терапия, дополненная Канефроном-Н; Г). Терапия, дополненная фитокомплексом Нефробест-Н

нашли свое отражение в визуальной цистоскопической картине, выявленной до начала комплексной терапии и через 6 месяцев после ее окончания. Так, визуальные проявления воспаления слизистой мочевого пузыря при хроническом лучевом поражении (рисунок 1.1) характеризовались выраженной инъекцией сосудов и помутнением слизистой как следствие ее отека. Стандартная терапия сопровождалась уменьшением визуальных проявлений воспаления, ее комбинация с фитокомплексом Канефрон-Н более эффективно нивелировала проявления инъекции сосудов, а сочетании с приемом фитокомплекса Нефробест-Н сопровождалось сохранением лишь слабо выраженной гиперемией слизистой, что более эффективно улучшало COMPLAINTS мочевого пузыря, снижало выраженность дизурии и повышало качество жизни этих пациентов.

Визуальные проявления со стороны слизистой мочевого пузыря у пациентов с БЦЖ-индуцированным циститом (рисунок 1.2) были более выражены, вместе с тем их динамика на фоне различных схем лечения также указывала на более эффективную комбинацию стандартного лечения с приемом Нефробест-Н.

Сравнительный анализ состояния молекулярно-клеточного метаболизма энергоемких молекул 18F-ФДГ глюкозой в стенке мочевого пузыря в процессе реализации лучевого и БЦЖ индуцированного цистита у пациентов обеих групп позволил визуализировать проявления повышенной тропности изотопа глюкозы к стенке мочевого пузыря более значимое при лучевом поражении (рисунки 2.1, 2.2). При этом комбинированная терапия с применением фитокомплексов, особенно Нефробест-Н сопровождалась снижением этой активности, что указывало на стабилизацию обменных процессов в стенке мочевого пузыря позволяющих улучшить его COMPLAINTS, нивелировать выраженность дизурии и улучшить качество жизни этих больных.

Таким образом в результате проведенного исследования установлено, что лечение клинко-инструментальных проявлений позднего лучевого цистита и БЦЖ-индуцированного воспаления мочевого пузыря, дополненное раз-

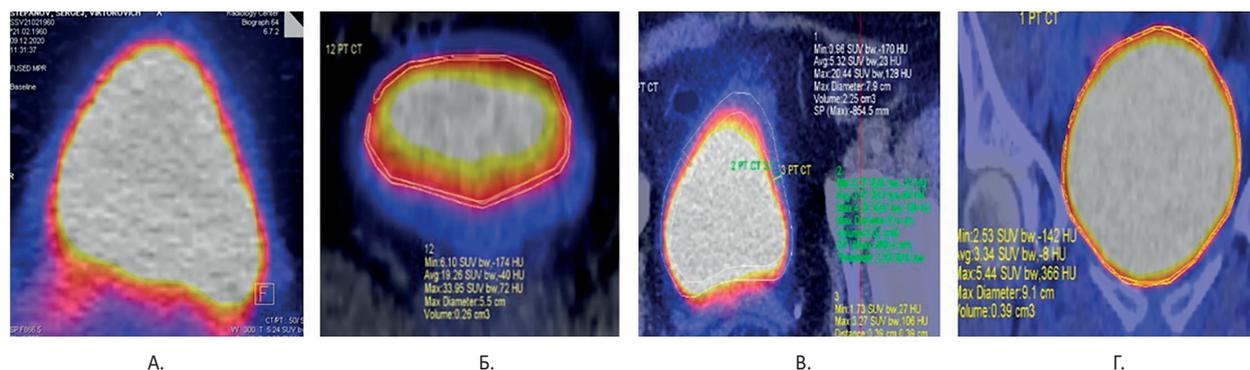


Рисунок 2.1 – Визуальная ПЭТ/КТ картина мочевого пузыря с 18F-ФДГ глюкозой и результаты математического анализа эффективности различных схем лечения лучевого цистита. А). До лечения; Б). Стандартная терапия; В). Терапия, дополненная Канефроном-Н; Г). Терапия, дополненная НефроБест-Н

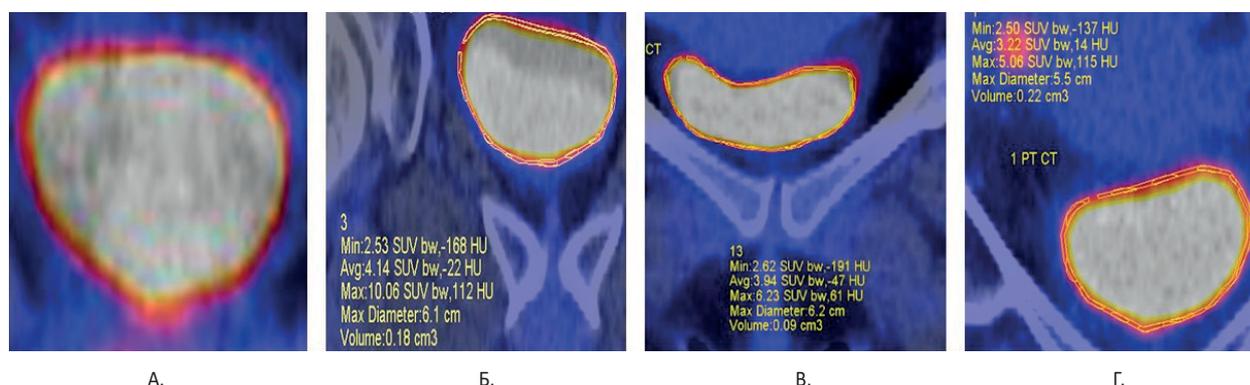


Рисунок 2.2 – Визуальная ПЭТ/КТ картина мочевого пузыря с 18F-ФДГ глюкозой и результаты математического анализа эффективности различных схем лечения БЦЖ-индуцированного цистита. А). До лечения; Б). Стандартная терапия; В). Терапия, дополненная Канефроном-Н; Г). Терапия, дополненная НефроБест-Н

личными фитосборами, оказалось более эффективным, чем стандартный курс рекомендуемой терапии, при этом отечественный фитоконкомплекс достоверно сокращал длительность клинико-инструментальных проявлений воспаления и увеличивал продолжительность его безрецидивного течения.

Заключение. Комбинированное лечение позднего лучевого цистита и БЦЖ-индуцированного воспаления мочевого пузыря дополненное фитотерапией отечественным растительным комплексом НефроБест-Н эффективно купирует клинико-лабораторные проявления болезни и увеличивает длительность безрецидивного периода.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аляев Ю. Г., Глыбочко П. В. Урология. Российские клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
2. Жаринов Г. М., Винокуров В. Л., Заикин Г. В. Лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря у больных раком шейки матки // Мир Медицины. 2000. № 7-8. С. 12-14.
3. Каприн В. А. Теоретическая схема хронического патологического процесса // Российский медицинский журнал. 2006. № 2. С. 50-52.
4. Корсунов В. Ф., Корсунова Е. В. Клиническая фитотерапия в урологии. М.: Медицинская книга. 2011. 338 с.
5. Котов С. В., Неменов А. А., Боева И. Д. Новые возможности фитотерапии в лечении инфекций мочевыводящих путей // Лечащий врач. 2020. № 10. С. 59-63.

6. Неймарк А. И., Раздорская М. В. Лечение и профилактика хронического цистита у женщин // Урология 2021. № 2. С. 51-56.
7. Тевлин К. П., Тевлина Е. В. Альтернативный подход к лечению неосложненной инфекции нижних мочевыводящих путей: опыт применения лекарственного препарата Нефростен // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 5. С. 14-16.

Информация об авторах

Бердичевский Борис Аркадьевич, д. м. н., профессор кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Сапоженкова Екатерина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Налетов Антон Александрович, врач-онколог ГБУ «Курганский областной онкологический диспансер», г. Курган.
 Хилькевич Станислав Викторович, заведующий отделением урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.
 Болдырев Алексей Леонидович, врач-уролог отделения урологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2», г. Тюмень.
 Гоняев Артем Александрович, аспирант кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Петров Даниил Иванович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.
 Статья поступила в редакцию 12.11.2022.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ – КАК ОСНОВНОЙ КРИТЕРИЙ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ БЫТОВОЙ НЕТРУДОСПОСОБНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С КОМПЛЕКСНЫМ РЕГИОНАРНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ I ТИПА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ ЛЕЧЕНИЯ

Бурматов Никита Александрович^{1✉}, Сергеев Константин Сергеевич², Герасимов Андрей Александрович³, Таматаев Ростислав Вячеславович⁴, Копылов Семен Александрович⁵

¹ Нижневартовская городская детская поликлиника, Нижневартовск, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

⁴ Мегионская городская больница, Мегион, Россия

⁵ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

✉ burmatov.n@yandex.ru

Аннотация. *Целью* данного исследования является разработка способа определения критериев и сроков бытовой трудоспособности у пациентов пожилого зрелого возраста на амбулаторном этапе восстановления после переломов лодыжек, осложненных развитием комплексного регионарного болевого синдрома нижней конечности I типа.

Материалы и методы. В статье рассматриваются опыт применения и результаты использования внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) в комплексном лечении хронического регионарного болевого синдрома нижней конечности у пациентов 65-75 лет ($n = 63$). Путем измерения электропотенциала кожных покровов по методу Герасимова выполнена объективная оценка интенсивности болевого синдрома и степени трофической иннервации конечностей.

Результаты. Разработаны числовые критерии определения продолжительности бытовой нетрудоспособности у пожилых пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом на амбулаторном этапе лечения. Восстановления бытовой трудоспособности удалось достичь у 23 (76%) пациентов основной и у 19 (55,8%) пациентов контрольной группы. Установлено, что применение ВТЭС позволяет значительно сократить сроки лечения ($17,3 \pm 1,3$ против $28,4 \pm 2,2$ дней), является эффективным методом борьбы с болевым синдромом, трофической дисфункцией нервной системы.

Заключение. Предложенная методика позволяет объективно оценить сроки временной бытовой нетрудоспособности, в соответствии с объективными числовыми характеристиками опороспособности конечности и степени болевого синдрома.

Ключевые слова: комплексный регионарный болевой синдром, электростимуляция по Герасимову

Актуальность. Одной из серьезных и актуальных проблем современной восстановительной медицины является комплексный регионарный болевой синдром (КРБС). Это патологическое состояние в виде хронического болевого синдрома, развивающегося после воздействия повреждающего фактора, не ограничивающегося зоной иннервации одного периферического нерва, явно непропорциональное воздействующему фактору и проявляющееся сенсорными, моторными и вегетативно-трофическими расстройствами [5].

КРБС, как осложнение травм конечностей, достигает 30% и расценивается в виде нейропатической боли с характерными местными проявлениями и функци-

ональным исходом в контрактуру [6]. Ведущая роль в развитии осложнения отводится изменению активности симпатической нервной системы [11].

Согласно «будапештским критериям» 2004 года выделяют 3 основных типа данной патологии: КРБС I типа – без признаков значительного повреждения нерва; КРБС II типа – с признаками значительного повреждения нерва. Также имеется III тип, не связанный с получением травмы и в данной статье не рассматриваемый [5]. К настоящему времени разработаны классификации, известен патогенез, определена тактика медикаментозного и физиотерапевтического воздействия при лечении данного состояния, однако согласно данным

EFFECTIVENESS OF CONSERVATIVE TREATMENT—AS THE MAIN CRITERION FOR DETERMINING THE DURATION OF DOMESTIC DISABILITY IN ELDERLY PATIENTS WITH COMPLEX REGIONAL LOWER LIMB PAIN SYNDROME TYPE I IN THE OUTPATIENT PHASE OF TREATMENT

Burmatov Nikita A.¹, Sergeev Konstantin S.², Gerasimov Andrey A.³, Tamataev Rostislav V.⁴, Kopylov Semen A.⁵

¹ Nizhnevartovsk Municipal Children's Polyclinic, Nizhnevartovsk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

⁴ Megion City Hospital, Megion, Russia

⁵ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉ burmatov.n@yandex.ru

Abstract. *The aim of this study is to develop a method for determining the criteria and timing of domestic work capacity in elderly mature patients at the outpatient stage of recovery after ankle fractures complicated by the development of complex type I regional lower limb pain syndrome.*

Materials and Methods. *The article describes the experience and results of the use of the intratissue electrical stimulation (ITES) in the complex treatment of chronic regional pain syndrome of the lower extremity in patients aged 65-75 (n = 63). By measuring the electric potential of the skin according to Gerasimov's method the objective estimation of the pain syndrome intensity and the degree of trophic innervation of the limbs was performed.*

Results. *Numerical criteria for determination of the domestic work disability duration in elderly patients with the complex regional pain syndrome at the outpatient stage of treatment were developed. The restoration of the domestic workability was achieved in 23 (76%) patients of the main group and in 19 (55,8%) patients of the control group. It was found out that VTES allows to reduce considerably treatment period ($17,3 \pm 1,3$ vs $28,4 \pm 2,2$ days) and is an effective method of pain syndrome control and trophic dysfunction of nervous system.*

Conclusion. *The suggested method allows to estimate objectively the terms of temporary domestic disability according to the objective numerical characteristics of the limb support ability and the degree of pain syndrome.*

Keywords: *complex regional pain syndrome of the lower extremity, electrostimulation according to Gerasimov*

современной тематической литературы, в 4-15% случаев исходов лечения данного заболевания сопровождаются тяжелыми нарушениями с потерей функции конечности [9, 10]. Согласно мнению отечественных и зарубежных специалистов, сложность решения проблемы обусловлена несколькими факторами: выраженным характером боли, полиморфизмом нейротрофических изменений, трудностями, связанными с дифференциальной диагностикой и многокомпонентностью лечения.

Современные методы амбулаторного лечения КРБС заключаются в комбинации физиотерапевтических процедур, лечебной физкультуры и методов фармакологической коррекции, ориентированных на борьбу с посттравматической дистрофией конечности [2, 8]. Наиболее частой клинической формой посттравматической дистрофии нижней конечности является смешанная форма, которая включает в себя различные клинические проявления: боль, нейрогенное воспаление, вегетативные вазомоторные и двигательные нарушения [4].

Однако, вне зависимости от клинической формы, наиболее значимым из всех синдромов является болевой и судя по количеству и тематике публикаций, поиск адекватного способа его лечения является одним из приоритетных направлений восстановительной медицины.

Целью данного исследования является разработка способа определения критериев и сроков бытовой трудоспособности у пациентов пожилого зрелого возраста на амбулаторном этапе восстановления после переломов лодыжек, осложненных развитием ком-

плексного регионального болевого синдрома нижней конечности I типа.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась совокупность пациентов обоего пола, в возрасте 65-75 лет (n = 64) с переломами лодыжек, осложнившихся комплексным регионарным болевым синдромом (КРБС) нижней конечности I типа. В контрольную группу включены 34 человека, получавших курс лечения, включавший медикаментозное пособие, курсы физио- и кинезиотерапии. Основную группу составили пациенты (n = 30), при комплексном лечении которых в качестве основного физиотерапевтического метода воздействия применялась внутритканевая электростимуляция по А. А. Герасимову.

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст пациентов в диапазоне от 65 до 75 лет.
 2. Наличие в анамнезе перелома лодыжек типа А, В, С по классификации Muller-АО.
 3. Присутствие 2 из 4-х признаков комплексного регионального болевого синдрома нижней конечности-КРБС I типа.
 4. Односторонний характер повреждения.
 5. Полное анатомическое восстановление конечности.
- Критериями исключения из исследования являлись:
1. Наличие патологических переломов, ложных суставов.
 2. Наличие синдрома старческой астении выше 1 степени.
 3. Неопределенный реабилитационный прогноз.
 4. Низкий уровень реабилитационного потенциала.

5. Количество баллов по результатам теста ходьбы Хаузера менее 5.

Все пациенты находились на различных сроках восстановления после получения скелетной травмы нижней конечности (от 6 до 12 месяцев). На госпитальном этапе, в зависимости от сложности повреждений применялись известные методы оперативных вмешательств, репозиций (аппаратная, ручная) и виды консервативного пособия (таблица 1).

Таблица 1 – Гендерно-нозологические характеристики пациентов исследуемой совокупности

Группа	Пол, n (%)		Тип повреждения (по Muller), n (%)			Вид лечения, n (%)		
	М	Ж	А	В	С	Оп.	Реп.	Конс.
Осн. (n = 30)	12 (40)	18 (60)	11 (46,6)	14 (36,6)	5 (16,6)	17 (56,6)	8 (26,6)	5 (16,6)
Контр. (34)	15 (44,1)	19 (55,8)	16 (47,5)	11 (32,3)	3 (8,82)	15 (44,1)	14 (41,1)	5 (14,7)

Согласно Классификации переломов лодыжек по АО, повреждения соответствовали типам 44 А1,44 В и 44С.

По выписке из стационара, на амбулаторном этапе восстановления, пациенты обеих групп сравнения, получали курсы лечения (от одного до трех), включавшие элементы электрофизиолечения, ЛФК, медикаментозную терапию, однако результаты реабилитации в обеих группах нивелировались развитием КРБС. Для иммобилизации конечностей использовались гипсовые повязки и бандажи, обеспечивающие фиксацию смежных суставов, а также средства опоры, обеспечивающие возможность самостоятельного передвижения. Сроки, способы и средства иммобилизации конечностей так же были различными: от 6 недель до 90 суток.

Субъективная оценка степени интенсивности болевого синдрома проводилась по визуально-аналоговой шкале (от 0 до 10 баллов). Для получения объективных значений, характеризующих интенсивность болевого синдрома и динамику лечения, применялся метод кожной электрометрии по А. А. Герасимову. С этой целью в симметричных участках пострадавшей и здоровой конечностей выполнялись измерения электрического потенциала кожи в милливольтгах. Зафиксированные значения соотносили путем деления и получали коэффициент асимметрии (КА) – величину, характеризующую проявления активности вегетативной нервной системы.

Наличие болевого синдрома сопровождается увеличением коэффициента асимметрии. Чем сильнее боль – тем выше был коэффициент асимметрии (2-4, реже – 5 и более). При отсутствии болевого синдрома данное соотношение было равным или варьировалось от 0,8 до 1,2 и не превышало данных пределов. Степень интенсивности болевого синдрома оценивалась согласно предложенным ранее критериям электрометрического определения степени интенсивности боли [1]. В качестве одного из критериев бытовой трудоспособности (ВБТ) использовались результаты теста ходьбы Хаузера (НАИ). Данный выбор аргументирован тем, что способ-

ность к самообслуживанию, возможность выполнения бытовых работ, во многом связаны с опороспособностью конечности и состоянием её локомоторной функции. Период времени, в течении которого пациенты испытывали болевой синдром, препятствующий осуществлению бытовой трудовой деятельности, связанной с передвижением, считался периодом бытовой нетрудоспособности. Соответственно, ликвидация боли, и положительная динамика уровня бытовой активности, означали его окончание.

Факт бытовой нетрудоспособности/трудоспособности устанавливался в соответствии с ранжированием пациентов в зависимости от необходимости внешней помощи, использования приспособлений для передвижения, а сроки бытовой нетрудоспособности определялись сроками манифестации боли и результатами прохождения пациентом тестового расстояния за единицу времени [12, 13]. Результаты локомоторного тестирования оценивались по балльной системе от 0 до 5, где наибольшее количество баллов обозначало лучший результат. Определение опороспособности проводилось с помощью напольных весов и стоящей рядом неподвижной подставки. Испытуемый вставал одной ногой на весы, а другой на подставку. Показания весов регистрировались каждые 15 секунд в течение 5-ти минут. Предварительно на тех же весах определялась масса тела пациента (Р), которая принималась за 100%. По показаниям весов для стоящей на них ноги вычисляли среднюю величину Р1, а затем определяли величину опороспособности этой ноги Х по формуле:

$$X = P1 \times 100 / P, \%$$

Вычитая полученное значения из 100% вычисляли процент распределения массы тела на другую ногу. Опороспособность конечности считалась восстановленной, в случае если показатели пострадавшей конечности достигали значения не менее 80 ± 10% от здоровой. Числовой показатель, характеризующий факт трудоспособности определялся путем начисления баллов и рассчитывался по формуле:

$$BT = OC + HTS$$

При отсутствии нарушения и при полном (100%) восстановлении ОС начислялось 5 баллов, при значениях в 90 и 80% – 4 балла, и при значении в 70% – 3 балла.

Характеристика методов лечения. Включенные в исследование лица являлись пациентами реабилитационно-восстановительных отделений и получали лечение, согласно действующим клиническим рекомендациям, включавшее медикаментозное пособие, кинезиотерапию, электролечение и другие виды физиотерапии. Различие заключалось в том, что в лечении пациентов основной группы доминирующим являлся метод внутритканевой стимуляции по Герасимову (ВТЭС). Длительность курса электролечения и количество процедур были индивидуальны – от 7 до 20 и варьировались исходя из необходимости и состояния пациента. Процедуры выполнялись ежедневно и через день.

Характеристика клинического материала. Согласно клинической классификации посттравматической нейродистрофии конечности [7], состав группы распределился следующим образом: наибольшим оказалось число пациентов со смешанной формой КРБС-27 человек. У 21 пациента преобладали вазомоторные, а у 7 человек двигательные расстройства (рисунок 1). При этом, у данных пациентов, (при давности повреждений от 3 до 12 месяцев) болевой синдром был незначительным.

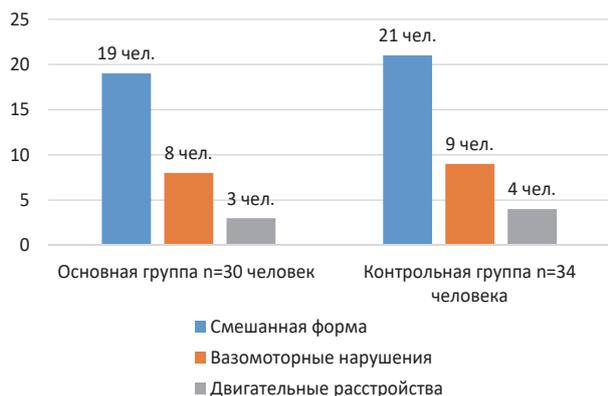


Рисунок 1 – Распределение пациентов, в зависимости от клинической формы посттравматической нейропатии

Анализ жалоб пациентов позволил выявить причины обращения и распределить их по степени значимости. Преобладали пациенты с хроническим болевым синдромом (48,43%) пациент; контрактуры суставов конечности зафиксированы у 12 пациентов (18,75%), а осложнения неврологического характера в виде трофических, вазомоторных расстройств зарегистрированы у 52 (81,25%) пациентов обследуемой выборки.

Реабилитационный статус пациентов определялся исходя из данных реабилитационного прогноза, который определялся возможностями восстановления функции конечности и устранением ограничения жизнедеятельности [3]. Согласно данным критериям, установлено, что в обеих группах преобладали пациенты с благоприятным $n = 46$ (71,87%) и относительно благоприятным $n = 18$ (28,12%) прогнозами, при которых возможно полное или частичное восстановление функции и устранение ограничений жизнедеятельности (рисунок 2а).

Субъективное представление об интенсивности и наличии болевого синдрома получали, применяя ВАШ (при значениях от 0 до 10). Объективные данные получали путем измерения электропотенциала кожи и вычисления коэффициента асимметрии (КА). Необходимо отметить, что в течении курса физиолечения, электрометрия выполнялась перед началом процедур. Данные электрометрии соответствовали изменениям клинического статуса – нормализации цвета кожных покровов, их эластичности, уменьшением границ отека, изменением степени чувствительности кожи, а также восстановлением физиологической

формы голеностопного сустава и стопы, устранением характерных болевых контрактур и восстановлением функции конечности.

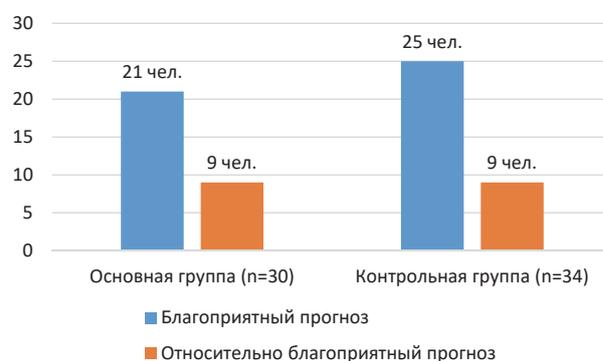


Рисунок 2 – Показатели уровня реабилитационного потенциала (а) и реабилитационного прогноза (б) в исследуемых группах

Результаты и обсуждение. Показаниями для применения ВТЭС на этапе реабилитации являлось наличие локального болевого синдрома в области травмы, постиммобилизационные, нейрогенные и болевые контрактуры нижней конечности. Завершающий этап реабилитации дополнялся комплексом упражнений и элементами, направленными на ликвидацию и нивелирование специфических нарушений биомеханики движений. Длительность периода амбулаторного лечения в обеих группах составила $21 \pm 2,2$ и $28 \pm 2,2$ дня ($p > 0,05$). Измерения кожного электропотенциала установили у большинства обследуемых пациентов наличие болевого синдрома различной интенсивности: $3,7 \pm 1,3$ и $3,6 \pm 1,2$ – от умеренной до сильной, при этом объективное количественное измерение электропотенциала в виде КА стойко коррелировало ($r = 0,97$) с аналогичными субъективными показателями ВАШ.

Клиническое и электрометрическое исследование подтвердило наличие болевого синдрома различной интенсивности (от умеренного до сильного) у 92% пациентов в основной и у 92% пациентов контрольной группы ($p > 0,05$). Положительная динамика в состоянии пациентов подтверждена в обеих группах, при этом объективное количественное измерение электропотенциала в виде коэффициента асимметрии стойко коррелировало с субъективной оценочной шкалой ВАШ ($r = 0,94$). Сравнительный анализ числовых показателей, выявил статистически подтвержденные различия, отражающие динамическую характеристику наличия и степени болевого синдрома в обеих группах до и после лечения (таблица 2).

Различалась и продолжительность болевого периода ($16 \pm 2,1$ против $21 \pm 1,4$ дня), при этом высокие значения КА у 5 (%) пациентов контрольной группы свидетельствуют о недостаточной эффективности проводимой противоболевой терапии. Снижение КА в основной группе определялось на $2,2 \pm 1,2$ сутки после начала проведения курса лечения, тогда как в группе

контроля снижение интенсивности боли зафиксировано на $7,5 \pm 1,2$ день лечения ($p < 0,05$).

Таблица 2 – Сравнительная характеристика степени болевого синдрома

Сроки исследования	Традиционный комплекс		ВТЭС	
	Э/М	ВАШ	Э/М	ВАШ
До лечения	$3,1 \pm 0,3$	$6,5 \pm 2,3$	$3,2 \pm 0,3$	$6,7 \pm 2,6$
После лечения	$2,4 \pm 0,3$ $p < 0,05$	$3,5 \pm 1,8$ $p < 0,05$	$1,3 \pm 0,2$ $p < 0,05$	$1,2 \pm 0,5$ $p < 0,05$
Через 3,5 мес.	$1,9 \pm 0,4$ $p < 0,05$	$2,8 \pm 1,1$ $p < 0,05$	$1,1 \pm 0,1$ $p < 0,05$	$0,6 \pm 0,02$ $p < 0,05$

Примечание: p – уровень статистической значимости сравниваемых показателей до и после лечения.

Перед началом лечения значения ОС основной и контрольной групп были сопоставимы и составляли $3,2 \pm 1,1$ и $3,2 \pm 1,1$ балла ($p > 0,05$). Результаты сравнительного анализа объективных количественных показателей, характеризующих опороспособность (ОС), степень функционального состояния (HTS) и интенсивность боли выявил высокую степень зависимость числовых показателей опороспособности и значений локомоторного тестирования от интенсивности боли в обеих группах, коэффициент корреляции ($r = 0,6$). На основании чего можно сделать вывод, что опороспособность конечности и функциональные способности у пациентов обследованных групп находятся в прямой зависимости от наличия и интенсивности болевого синдрома. Чем сильнее болевой синдром, тем хуже опороспособность конечности и ниже степень локомоторной дисфункции. Следовательно, ликвидация боли приводит к восстановлению опороспособности, изменению уровня локомоторной и опорной функциональности конечности, общего уровня реабилитационного потенциала, а значит и к восстановлению бытовой трудоспособности.

Изучение и анализ данных показателей на начальном этапе лечения выявил относительно равное $n = 4$ (13,3%) и $n = 5$ (14,7%) количество условно «трудоспособных» и «нетрудоспособных» пациентов в обеих группах, а также позволил изучить и сравнить сроки периода временной бытовой нетрудоспособности. Периодом (сроком) бытовой нетрудоспособности считался временной в течении которого регистрировались наличие боли, отсутствие или низкая опороспособность конечности (значения), а уровень опороспособности конечности составлял менее $80 \pm 10\%$ по отношению к здоровой. За сроки окончания периода нетрудоспособности принимались те сутки, в которые регистрировалось отсутствие боли, восстановление опороспособности и значения локомоторного теста достигали значения 0-2 баллов. Таким образом, пациент считался трудоспособным, если значение БТ находилось в диапазоне от 8 до 10 и нетрудоспособным при условии БТ ≤ 7 .

Согласно данным критериям оценки, случаев восстановления трудоспособности удалось достичь у 23 (76%) пациентов основной и у 19 (55,8%) пациентов контрольной группы. Различались так же и сроки вос-

становления бытовой трудоспособности. В основной группе они составили $12 \pm 2,1$ против $22 \pm 3,2$ суток в контрольной, что свидетельствует о большей эффективности реабилитации в основной группе. Более высокая результативность лечения пациентов основной группы объяснима применением в комплексе восстановительного лечения пациентов основной группы внутритканевой электростимуляции – патогенетически обоснованного и эффективного способа лечения хронического костно-болевого синдрома.

Выводы:

1. Предложен способ определения бытовой трудоспособности пациентов с КРБС нижней конечности I типа у лиц пожилого возраста.
2. Объективные данные о наличии и интенсивности болевого синдрома позволяют объективно оценить сроки восстановления бытовой трудоспособности при лечении переломов лодыжек у лиц пожилого и второго зрелого возраста на амбулаторном этапе реабилитации.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Герасимов А. А., Мещанинов В. Н., Щербаков Д. Л. Механизмы патогенетической терапии болевого синдрома позвоночника внутритканевой электростимуляцией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2019. Т. 96. № 4. С. 12-18.
2. Качур Е. И. Посттравматический нейродистрофический синдром верхней и нижней конечностей (патогенез, клиника и лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук. (14.00.22) // Качур Е. И. – Москва, 1997. 18 с.
3. Клемешева Ю. Н., Воскресенская О. Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. Т. 5. № 1. С. 120-123.
4. Колосов В. А. Диагностика и тактика лечения больных с посттравматической рефлекторной симпатической дистрофией конечности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. (14.00.22) // Колосов В. А. – Москва, 2004. 22 с.
5. Корячкин В. А. Комплексный регионарный болевой синдром // Травматология и ортопедия России. 2014. № 3 (73). С. 147-156.
6. Миронов С. П., Ветрилэ С. Т., Крупаткин А. И., Швец В. В. Особенности регионарной вегетативной регуляции и корешковой микрогемодициркуляции у больных остеохондрозом позвоночника до и после поясничной дискэктомии // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. 2008. № 2. С. 15-19.
7. Шостак Н. А., Правдюк А. А. Комплексный региональный болевой синдром – клиника, диагностика, лечение // Клиницист. 2013. Т. 7. № 1. С. 41-48.
8. Beerthuisen A., Stronks D. L., Van't Spijker A. et al. Demographic and medical parameters in the development of complex regional pain syndrome type 1 (CRPS1): prospective study on 596 patients with a fracture // Pain. 2012. V. 153. I. 6. P. 1187-1192.
9. Hansson P., Fields H., Hill R., Marchettini P. Neuropathic Pain: Pathophysiology and Treatment // Progress in Pain Research and Management. IASP Press, Seattle. 2001. V. 21. P. 151-167.
10. Harden R. N., McCabe C.S., Goebel A. et al. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. Pain Med. 2022. V. 23 (Suppl 1). P. S1-S53.
11. Kitisomprayoonkul W., Sungkapo P., Taveemanoon S., Chaiwanichsiri D. Medical complications during inpatient stroke

rehabilitation in Thailand: a prospective study // J Med Assoc Thai. 2010. V. 93. I. 5. P. 594-600.

12. Tinetti M. E., Williams T. F., Mayewski R. Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities // Am J Med. 1986. V. 80. I. 3. P. 429-34.
13. Wade D. T. Measurement in neurological rehabilitation // Curr Opin Neurol Neurosurg. 1992. V. 5. I. 5. P. 682-686.

Информация об авторах

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

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, Заслуженный врач РФ, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Герасимов Андрей Александрович, д. м. н, профессор, профессор кафедры дерматовенерологии и безопасности жизне-

деятельности ФГБОУ ВО Уральского ГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург.

Таматаев Ростислав Вячеславович, отличник Здравоохранения ХМАО, врач – травматолог-ортопед БУ ХМАО-Югры «Мегионская городская больница», г. Мегион.

Копылов Семен Александрович, студент 5 курса ФГБОУ ВО Омский ГМУ Минздрава России, г. Омск.

Благодарности. Авторский коллектив выражает благодарность руководству медицинского центра «Гиппократ» Наталье Михайловне Гонохиной и Андрею Алексеевичу Столкову за помощь в подготовке и выполнении данного исследования.

Финансирование. Авторы декларируются об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов. Автор декларирует об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 02.12.2022.

ЧИСЛОВЫЕ КРИТЕРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА НА III ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Бурматов Никита Александрович^{1✉}, Сергеев Константин Сергеевич², Глиняный Сергей Валерьевич³, Бойко Евгений Николаевич³, Копылов Семён Александрович⁴

¹ Нижневартовская городская детская поликлиника, Нижневартовск, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Сургутская клиническая травматологическая больница, Сургут, Россия

⁴ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

✉ burmatov.n@yandex.ru

Аннотация. *Целью* данного исследования является разработка и применение объективных числовых критериев для оценки функционального восстановления пациентов пожилого зрелого возраста на амбулаторном этапе восстановления после эндопротезирования, осложненного развитием комплексного регионарного болевого синдрома нижней конечности I типа.

Материалы и методы. Рассматриваются результаты использования внутритканевой электростимуляции (ВТЭС) в комплексном лечении хронического регионарного болевого синдрома нижней конечности, как осложнения после тотального эндопротезирования коленных суставов у пациентов 65-75 лет ($n = 63$). Выполнена объективная оценка интенсивности болевого синдрома, степени трофической иннервации конечностей, разработаны и применены числовые критерии функционального восстановления пожилых пациентов с комплексным регионарным болевым синдромом нижней конечности I типа.

Результаты. Установлено, что применение ВТЭС позволяет значительно сократить сроки лечения ($17,3 \pm 1,3$ против $28,4 \pm 2,2$ дней), является эффективным методом борьбы с болевым синдромом, трофической дисфункцией нервной системы. Восстановления функциональной активности удалось достичь у 23 (76%) пациентов основной и у 19 (55,8%) пациентов контрольной группы.

Заключение. Предложенная методика позволяет объективно оценить степень функционального восстановления пациентов после реконструктивно-восстановительных операций на нижней конечности в соответствии с объективными числовыми характеристиками опороспособности, параметров позвоночно-тазового баланса и степени болевого синдрома.

Ключевые слова: КРБС нижней конечности, электростимуляция по Герасимову

Введение. На современном этапе развития хирургии суставов, медицина располагает рядом возможностей в прогнозировании, диагностике и профилактике осложнений после реконструктивно-восстановительных операций на костях и суставах нижней конечности. В большинстве случаев, диагностические мероприятия в рамках амбулаторного лечения пациентов, перенесших эндопротезирование коленного сустава, ограничиваются периодическими осмотрами и выполнением стандартных рентгенограмм, использованием анкетирования, опросников и шкал. Объективная же оценка состояния пациентов, по мнению авторов, должна состоять из четких числовых критериев, отражающих степень восстановления функциональных возможностей конечности. В амбулаторной практике травматологов, ортопедов, а также ряда смежных специалистов, задействованных в процессе реабилитации, обращения пациентов чаще всего связаны

с вопросами лечения вазотрофических нарушений в области оперативного вмешательства, а также с наличием хронического болевого синдрома различной интенсивности. Особенно часто осложнения в виде ангиотрофоневроза, встречаются среди пациентов, с высоким коморбидным фоном, зачастую обусловленным избыточной массой тела и ожирением, что негативно сказывается на степени функциональности конечности и на результате лечения. На современном этапе, понятие «ангиотрофоневроз» имеет историческое значение, но, согласно Будапештским критериям 2014 года, данные осложнения соответствуют нозологической форме «Комплексный регионарный болевой синдром нижней конечности I типа». Таким образом, целью данного исследования является разработка и применение объективных числовых критериев оценки функционального восстановления пациентов пожилого зрелого возраста с избыточной массой

NUMERICAL CRITERIA FOR FUNCTIONAL RECOVERY AFTER TOTAL KNEE ARTHROPLASTY IN STAGE III OF REHABILITATION IN ELDERLY PATIENTS

Burmatov Nikita A.¹, Sergeev Konstantin S.², Glinyanyi Sergei V.³, Boyko Evgeniy N.³, Kopylov Semen A.⁴

¹ Nizhnevartovsk Municipal Children's Polyclinic, Nizhnevartovsk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Surgut Trauma Hospital, Surgut, Russia

⁴ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

✉ burmatov.n@yandex.ru

Abstract. *The aim of this study is to develop and apply objective numerical criteria to assess the functional recovery of elderly patients at the outpatient stage of recovery after endoprosthesis complicated by the development of complex regional lower limb pain syndrome type I.*

Materials and Methods. *Results of the use of the intratissue electrical stimulation (VTES) in treatment of the chronic regional pain syndrome of the lower extremity as a complication after total knee replacement in patients of 65-75 years old (n = 63) are presented. Objective estimation of the pain syndrome intensity and the degree of trophic innervation of the limb was performed; numerical criteria of functional recovery of the elderly patients with the complex regional pain syndrome of the lower extremity of the I type were developed and applied.*

Results. *It was found out that VTES application allows to shorten considerably treatment period (17,3 ± 1,3 vs 28,4 ± 2,2 days) and is an effective method of pain syndrome control and trophic dysfunction of nervous system. Restoration of functional activity was achieved in 23 (76%) patients of the main group and in 19 (55,8%) patients of the control group.*

Conclusion. *The proposed technique permits to evaluate objectively the degree of functional recovery of patients after reconstructive surgery on the lower extremity according to the objective numerical characteristics of support ability, parameters of the spinal-pelvic balance, and the degree of pain syndrome.*

Keywords: *complex regional lower limb pain syndrome, electrical stimulation by Gerasimov*

тела после эндопротезирования коленного сустава, осложненного развитием комплексного регионального болевого синдрома.

Материалы и методы. Объектом исследования являлась совокупность пациентов женского пола, в возрасте 65-75 лет (n = 58), перенесших тотальное эндопротезирование коленного сустава (ТЭПКС), осложнившееся развитием комплексного регионарного болевого синдрома (КРБС) нижней конечности I типа. В контрольную группу включены 31 человек, получавших курс лечения, включавший медикаментозное пособие, курсы физио- и кинезиотерапии. Основную группу составили пациентки (n = 28), при лечении которых, в качестве доминирующего метода воздействия применялась внутритканевая электростимуляция по методу профессора А. А. Герасимова [1].

Критериями включения в исследование являлись:

1. Возраст пациенток в диапазоне от 65 до 75 лет.
2. Анатомическое восстановление после ТЭПКС.
3. Присутствие 2 из 4-х признаков комплексного регионального болевого синдрома нижней конечности-КРБС I типа.
4. Односторонний характер оперативного вмешательства.
5. Экзокринно-конституциональное и алиментарное ожирение гипертрофического и гиперпластического типов I-III степени.

Критериями исключения из исследования являлись:

1. Наличие патологических переломов, ложных суставов.
2. Наличие синдрома старческой астении выше 1 степени.

3. Неопределенный реабилитационный прогноз.

4. Низкий уровень реабилитационного потенциала.

5. Количество баллов по результатам теста ходьбы Хаузера < 5.

Все пациенты находились на III (амбулаторном) этапе различных сроках восстановления после выполнения операции (от 6 до 12 месяцев). На госпитальном этапе лечения пациенткам было выполнено тотальное эндопротезирование коленного сустава и применялись известные виды консервативного пособия. По выписке из стационара, в позднем послеоперационном периоде все включенные в исследование лица на получали курсы лечения (от одного до трех), включавшие различные виды лечебной физкультуры, электрофизиолечения, медикаментозную и СРМ-терапию, однако результаты реабилитации нивелировались развитием комплексного регионарного болевого синдрома нижней конечности. Для иммобилизации конечностей использовались иммобилизирующие повязки и бандажи, фиксирующие смежные суставы, а также средства опоры, обеспечивающие возможность самостоятельного передвижения.

Сроки, способы и средства иммобилизации конечностей в обеих группах так же были различными: от 6 недель до 90 суток. Клиническое обследование включало специализированный гериатрический осмотр и оценку антропометрических параметров с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по известной формуле:

$$I = m / h^2,$$

где I – индекс массы тела, m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах, а единицей измерения

является отношение кг/м². В соответствии с классификацией ВОЗ (1997), нормальный диапазон колебаний ИМТ составляет 18,5-24,9 кг/м². ИМТ в диапазоне 25,0-29,9 кг/м² означает предожирение, а ИМТ 30,0-34,9 кг/м² – ожирение 1 степени; ИМТ 35,0-39,9 кг/м² соответствует 2 степени избыточной массы тела; ИМТ 40,0 кг/м² и более – 3 степени избыточной массы тела. При определении стадии ожирения руководствовались значениями индекса массы тела, а также наличием и степенью тяжести сопутствующих заболеваний, согласно клиническим рекомендациям Американской Ассоциации эндокринологов [2]. Показатель функционального восстановления (ВФ) определялся с учетом опороспособности конечности, степени локомоторных нарушений и параметров позвоночно-тазового баланса. Представления о состоянии и изменениях параметров позвоночно-тазового баланса (SVA) получали путем регистрации, расчета и сравнения аналогичных данных, полученных при рентгенологическом обследовании. Сагиттальный баланс – это динамическая система, основными компонентами которой являются позвоночник, пельвиосакральный комплекс и механизмы компенсации [5]. При этом, изменения параметров характеризовались следующим образом: нормальные значения показателей SVA принимались за 0 баллов. В случае регистрации нарушений параметров тазового баланса, числовое значение было отрицательным и оценивалось в -1 балл, Положительная динамика данного показателя выражалась значением +1 балл. Таким образом показатель функционального восстановления (ВФ) представлял собой сумму баллов и значений указанных параметров:

$$ФВ = ОС + HTS + SVA + БК,$$

где ОС – значение опороспособности в баллах, HTS – количество баллов локомоторного теста Хаузера, SVA – значение параметров позвоночно-тазового баланса, БК – значение интенсивности болевого синдрома в баллах. Определение опороспособности проводилось с помощью напольных весов и стоящей рядом неподвижной подставки. Испытуемый вставал одной ногой на весы, а другой на подставку. Показания весов регистрировались каждые 15 секунд в течение 5-ти минут. Предварительно на тех же весах определялась масса тела пациента (P), которая принималась за 100%. По показаниям весов для стоящей на них ноги вычисляли среднюю величину P1, а затем определяли величину опороспособности этой ноги X по формуле:

$$X = P1 \times 100 / P, \%$$

Вычитая полученное значения из 100% вычисляли процент распределения массы тела на другую ногу. Опороспособность конечности считалась восстановленной, в случае если показатели пострадавшей конечности достигали значения не менее 80 ± 10% от здоровой. При отсутствии нарушения и при полном (100%) восстановлении ОС начислялось 5 баллов, при значениях в 90, 80 и 70% по 4, 3 и 2 балла.

Результаты и обсуждение. Клинико-антропометрическое обследование выявило наличие у 23 (%) пациенток признаки избыточной массы тела (ИМТ = 25,0-29,9 кг/м²), при этом, соматических осложнений, связанных с ожирением у данных лиц не выявлено. Значения ИМТ ≥ 30,0 кг/м² (при отсутствии осложнений) соответствовали ожирению нулевой стадии и зарегистрированы у 13 (47,4%) пациенток. Значение ИМТ ≥ 25 при наличии одного или нескольких осложнений, связанных с ожирением, соответствовало 1 стадии n = 18 (20,2%). Ожирению 2 стадии соответствовало аналогичное значение ИМТ, однако степень тяжести сопутствующих и связанных с ожирением заболеваний определялась как тяжелая у 4 (6,77%) пациенток (рисунок 1).



Рисунок 1 – Распределение пациенток выборки в зависимости от стадии ожирения

Анализ показателей болевой активности перед началом лечения был сопоставим (3,4 ± 1,1 в основной против 3,4 ± 1,1 в контрольной). Снижения интенсивности боли удалось добиться в обеих группах, но сравнительный анализ выявил различия в значениях КА, доказывающих большую эффективность противоболевой терапии в основной группе (таблица 2).

Таблица 2 – Распределение числовых показателей результатов

Группа	Показатели							
	Начало лечения				Окончание лечения			
	HTS	ОСК	SVA	КА	HTS	ОСК	SVA	КА
Осн.	3,2 ± 1,1	3,4 ± 1,1	1,4 ± 1,1	3,2 ± 1,1	4,5 ± 0,1	4,4 ± 0,1	1,0 ± 1,1	1,2 ± 0,1
Контр.	3,2 ± 1,1	3,4 ± 1,1	1,2 ± 1,1	3,2 ± 1,1	3,4 ± 1,1	3,4 ± 1,1	1,2 ± 1,1	3,4 ± 1,1

Перед началом лечения значения ОС, HTS, SVA и КА исследуемых выборок были практически одинаковыми, что позволяет сделать заключение об сопоставимости основной и контрольной групп. Выявленное по окончании лечения курса различие в показателях, характеризующих опороспособность конечности, геометрию позвоночного столба и таза, локомоторный и болевой статус пациентов, выявило положительную динамику, что подтверждалось данными клинического обследования. В настоящее время доказано, что величины, характеризующие морфологию пельвиосакрального

комплекса на этапах онтогенеза изменяются и оцениваются в соответствии с возрастными периодами, при этом базовый показатель – тазовый индекс (РТ) является постоянным на протяжении всей жизни [3, 4]. Инволютивные и дегенеративно-дистрофические изменения позвоночно-двигательных сегментов были зарегистрированы у 100% обследованных пациенток. Анализ данных рентгенологического исследования выявил характерные нарушения фронтального и сагиттального позвоночно-тазового баланса, обусловленные как функциональным укорочением конечности в пределах 1,0 см (3 и 2 чел.), так и необходимостью принятия пациентами анталгической позы вследствие развития вертеброгенного миотонического синдрома. При анализе показателей функционального восстановления, так же использовалась балльная оценка, где отсутствие болевого синдрома соответствовало 5 баллам, боль сильной, умеренной и средней интенсивности оценивалась достоинством в 2, 3 и 4 балла. Таким образом, максимальное значения показателей ФВ составляло 15 баллов. Значение показателя (ФВ) в диапазоне 15 до 8 баллов свидетельствовало о восстановлении функции конечности. Отсутствие функциональной активности и неудовлетворительный результат восстановительного лечения оценивался значением ВФ ≤ 7 баллов (таблица 3).

Таблица 3 – Распределение показателей функционального восстановления

Группа	ВФ		
	Начало лечения	Окончание лечения	Отдаленный период (3,5 месяца)
Основная, n = 30	8,2 ± 1,2	14,2 ± 1,8	12,2 ± 1,8
Контрольная, n = 34	8,2 ± 1,2	10,2 ± 1,1	10,2 ± 1,1
Различие	нет	есть	есть

Результаты клинического обследования выявили наличие функциональных расстройств у пациентов обеих групп. Сравнение числовых показателей ВФ обеих групп по окончании курса лечения (14,2 ± 1,8 против 10,2 ± 1,1 при $p < 0,05$), выявило их достоверное различие, что подтверждает и различную эффективность проводимого лечения в группах. Анализ показателей функционального восстановления показателя по окончании курса лечения установил, что удовлетворительного результата (функционального восстановления) удалось добиться у 28 (%) пациентов основной и 17 (%) человек в контрольной группе.

Более высокая результативность лечения пациентов основной группы подтверждена данными анализа параметров позвоночно-тазового баланса и электрометрии через 3,5 месяца. Анализ отдаленных результатов рентгенографии и электрометрии выявил значимые различия в показателях ПТБ (значения), что у 5 пациентов основной и 18 пациентов контрольной группы

расценивалось как отсутствие либо потеря коррекции позвоночно-тазовых соотношений. Необходимо отметить, что неудовлетворительные исходы лечения авторы объясняют наличием болевого синдрома, и явлений ангиотрофоневроза, что подтверждено объективными и субъективными данными (таблица 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика степени болевого синдрома

Сроки исследования	Традиционный комплекс		ВТЭС	
	Э/М	ВАШ	Э/М	ВАШ
До лечения	3,1 ± 0,3	6,5 ± 2,3	3,2 ± 0,3	6,7 ± 2,6
После лечения	2,4 ± 0,3 $p < 0,05$	3,5 ± 1,8 $p < 0,05$	1,3 ± 0,2 $p < 0,05$	1,2 ± 0,5 $p < 0,05$
Через 3,5 мес.	1,9 ± 0,4 $p < 0,05$	2,8 ± 1,1 $p < 0,05$	1,1 ± 0,1 $p < 0,05$	0,6 ± 0,02 $p < 0,05$

Примечание: p – уровень значимости в сравнении с аналогичными показателями до лечения.

Заключение. Различная эффективность результатов функционального восстановления объяснима разной степенью восстановления компенсаторных возможностей пациентов, обусловленных инволютивными и клиническими особенностями морфологии осевого скелета и таза, что с позиций концепции сагиттального баланса является ключевым моментом при оценке состояния здоровья пациентов и эффективности лечения. Использование ВТЭС на амбулаторном этапе восстановительного лечения после ТЭП нижней конечности позволяет улучшить результаты восстановительного хирургического лечения за счет ликвидации хронической боли, что в свою очередь способствует воссозданию и сохранению нарушенных позвоночно-тазовых соотношений, восстановление которых является конечной целью хирургического лечения. Таким образом, можно сделать заключение о том, что результатом выполненного исследования разработаны числовые критерии оценки функционального восстановления пациентов после эндопротезирования коленного сустава.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Герасимов А. А. Лечение больных с дистрофическими заболеваниями суставов и позвоночника способом внутритканевой электростимуляции: дисс. д. м. н. / А. А. Герасимов. – Санкт-Петербург, 1995. 236 с.
2. Макиров С. К., Юз А. А., Джахаф М. Т. Методика оценки параметров сагиттального позвоночно-тазового баланса // Хирургия позвоночника. 2015. Т. 12. № 3. С. 55-63.
3. Хусаинов Н. О., Виссарионов С. В., Кокушин Д. Н., Хальчицкий С. Е. Концепция сагиттального баланса у пациентов детского возраста с заболеваниями позвоночника // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. С. 188.
4. Garvey W., Garber A., Mechanick J. et al., American Association of Clinical Endocrinologist and American College of Endocrinology Position Statement on the 2014 Advanced Framework for a New Diagnosis of Obesity as Chronic Disease // Endocr. Pract. 2014. V. 20. P. 977-989.

5. Prudnikova O. G., Aranovich A. M. Clinical and radiological aspects of the sagittal balance of the spine in children with achondroplasia // *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2018. V. 6. I 4. P. 6-12.

Информация об авторах

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

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

Глиняный Сергей Валерьевич, врач – травматолог-ортопед, заведующий травматологическим отделением № 1 БУ ХМАО-Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Бойко Евгений Николаевич, врач – травматолог-ортопед, заведующий травматологическим отделением № 4 БУ ХМАО-Югры «Сургутская клиническая травматологическая больница», г. Сургут.

Копылов Семён Александрович, студент, 5 курс ФГБОУ ВО «Омский ГМУ» Минздрава России, г. Омск.

Статья поступила в редакцию 02.12.2022.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С НИЗКОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Вахитова Екатерина Борисовна✉, Хромцова Оксана Михайловна

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

✉ ebzd@mail.ru

Аннотация. Цель: установить факторы, оказывающие наибольшее влияние на качество жизни больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ).

Материалы и методы: в рамках проспективного сравнительного 6-месячного исследования на базе ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7» (г. Екатеринбург) обследовано 80 больных ХСН II-IV ФК по NYHA с низкой ФВ ЛЖ (менее 40%), из которых 53 мужчины и 27 женщин, (средний возраст $66,6 \pm 10,1$ года). Для оценки качества жизни использовали Миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недостаточностью» (MLHFQ). Переносимость физических нагрузок определялась с помощью теста шестиминутной ходьбы (6-МХ), фракция выброса – методом «площадь-длина» по данным двухмерной эхо-КГ. Оценка клинического статуса пациентов осуществлялась по шкале ШОКС в модификации В. Ю. Мареева. Статистический анализ проводился с помощью программы Excel-XP (Microsoft, USA) с использованием расчета средних арифметических величин, их стандартных отклонений и ошибки средней арифметической ($M \pm m$), критерия ранговой корреляции Спирмена и критерия согласия χ^2 .

Результаты и обсуждение. Сниженная толерантность к физическим нагрузкам по данным теста 6-минутной ходьбы, продвинутый функциональный класс ХСН по NYHA, высокая сумма баллов по шкале ШОКС, увеличение индекса массы тела способствовали ухудшению качества жизни у больных ХСН с низкой ФВЛЖ. При этом ухудшение качества жизни происходило также за счет социально-психологической составляющей.

Ключевые слова: качество жизни, хроническая сердечная недостаточность

Актуальность. Согласно эпидемиологическим исследованиям последних лет, около 9,5 миллионов человек в РФ имеют признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН), при этом у 28,4% из них имеет место терминальный, III-IV функциональный класс заболевания [2, 5, 10, 12]. Декомпенсация ХСН является причиной госпитализаций в кардиологические отделения стационаров почти каждого второго больного (49%), а ХСН диагностируется у 92% пациентов, госпитализированных в стационары [3, 5, 7].

ХСН, являясь сложным патофизиологическим синдромом, имеет комплекс типичных клинических проявлений (одышка, утомляемость, отеки и т. д.), связанных с недостаточной перфузией органов и тканей [4, 6, 7, 9, 11], что влияет на прогрессивно ухудшающееся качество жизни (КЖ) пациентов. В свою очередь, анализ показателей КЖ является важным критерием оценки эффективности лечения [1]. Параметры КЖ напрямую связаны с изменением состояния больного, что позволяет отслеживать и контролировать проводимую терапию и, при необходимости, ее корректировать. Сложнейшей задачей для врача является не просто устранение симптомов ХСН или их регресс, но и сохранение КЖ тяжелых пациентов.

Для оценки КЖ в клинической практике используются различные валидизированные опросники. Так, для оценки КЖ больных с ХСН, применяют специальный Миннесотский опросник «Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire» (MLHFQ), который считается «золотым» стандартом среди подобных опросников [1, 8].

Цель: установить факторы, оказывающие наибольшее влияние на качество жизни больных ХСН с низкой фракцией выброса ЛЖ.

Материалы и методы. На базе ГБУЗ СО «Центральная городская больница № 7» г. Екатеринбурга проводится проспективное сравнительное 6-месячное исследование, задачей которого является оптимизация терапии ХСН. В рамках данного исследования обследовано 80 больных ХСН II-IV функциональный класс (ФК) по NYHA с низкой ФВЛЖ (менее 40%), из которых 53 мужчины и 27 женщин, (средний возраст $66,6 \pm 10,1$ года).

У всех больных имела место ишемическая этиология ХСН в виде постинфарктного кардиосклероза, при этом 80% больных страдали гипертонической болезнью. 52% пациентов имели II ФК ХСН (NYHA), 48% – III-IV ФК.

Для оценки качества жизни использовали Миннесотский опросник «Жизнь с сердечной недо-

FACTORS AFFECTING THE QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH A LOW LEFT VENTRICULAR EJECTION FRACTION

Vakhitova Ekaterina B. , Khromtsova Oksana M.

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia
 ebzd@mail.ru

Abstract. Aim: to establish the factors influencing the life quality of patients with chronic heart failure (CHF) with controlled left ventricular ejection fraction (LVEF).

Material and methods: as part of a prospective comparative 6-month study on the basis of the Central City Hospital No. 7 (Yekaterinburg), 80 patients with CHF II-IV FC according to NYHA with low LV EF (less than 40%) were examined, of which 53 were men and 27 women (mean age 66.6 ± 10.1 years). The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) was used to assess quality of life. Exercise tolerance was determined using a six-minute walk test (6-MX), ejection fraction – by the «area-length» method according to two-dimensional echo-CG. The assessment of the clinical status of patients was carried out according to the SHOKS scale modified by V. Yu. Mareev. Statistical analysis was carried out using the Excel-XP program (Microsoft, USA) using the calculation of arithmetic means, their standard deviations and the arithmetic mean error ($M \pm m$), Spearman's rank correlation test, and χ^2 goodness-of-fit test.

Results and conclusions. Reduced exercise tolerance according to the 6-minute walk test, advanced functional class of CHF according to NYHA, high scores on the SHOKS scale, an increase in body mass index contributed to a deterioration in the quality of life in CHF patients with low LVEF. At the same time, the deterioration in the quality of life also occurred due to the socio-psychological component.

Keywords: quality of life, chronic heart failure

статочностью» (MLHFQ). Данный опросник включает 21 вопрос для оценки различных проявлений КЖ пациента с ХСН. Опросник заполняется пациентом и характеризует его КЖ за последний месяц. После заполнения опросника баллы суммируются с подсчетом общего показателя КЖ и его составляющих по отдельным подгруппам (физическая и социально-психологическая шкала). Опросник имеет достаточную достоверность и довольно высокую чувствительность [1, 7].

Переносимость физических нагрузок определялась с помощью теста шестиминутной ходьбы (6-МХ), фракция выброса (ФВ) – методом «площадь-длина» по данным двухмерной эхо-КГ. Оценка клинического статуса пациентов осуществлялась по шкале ШОКС в модификации В. Ю. Мареева [1]. Статистический анализ проводился с помощью программы Excel-XP (Microsoft, USA) с использованием расчета средних арифметических величин, их стандартных отклонений и ошибки средней арифметической ($M \pm m$), критерия ранговой корреляции Спирмена и критерия согласия χ^2 .

Результаты. В обследованной группе больных средний стаж ХСН составил 4,7 ± 0,9 года, средняя величина фракции выброса левого желудочка – 35,8 ± 1,4%. Средний индекс массы тела составил 28,3 ± 0,9, средний счет баллов по шкале оценки клинического состояния был равен 5,3 ± 0,4 балла, средняя дистанция 6-минутной ходьбы – 301,1 ± 16,5 метров. Средний показатель качества жизни определен на уровне 36,9 ± 3,0 балла, при этом по физической шкале зафиксирован на уровне 18,5 ± 1,3 балла, по социально-психологической – 18,3 ± 2,0 балла.

Как видно из таблицы 1, отмечено снижение качества жизни пропорционально уменьшению толерантности к физическим нагрузкам (средней силы обратная

корреляция суммарных баллов опросника и дистанции 6-МХ; $r = -0,49$; $p < 0,001$), как за счет физической (обратная корреляция счета баллов по физической шкале и дистанции 6-МХ; $r = -0,53$; $p < 0,001$), так и социально-психологической составляющей ($r = -0,33$; $p = 0,02$). Ухудшение качества жизни пациентов также отмечено по мере увеличения ФК по NYHA ($r = 0,30$; $p = 0,03$), преимущественно за счет физической составляющей ($r = 0,46$; $p < 0,001$). Также выявлена значимая прямая корреляция уровня качества жизни по физической шкале со счетом баллов по шкале ШОКС ($r = 0,33$; $p = 0,02$), то есть по мере увеличения баллов по шкале ШОКС происходило снижение качества жизни.

Таблица 1 – Корреляция качества жизни и клинико-функциональных параметров у пациентов с ХСН (n = 80)

Параметр	Качество жизни, общий счет баллов	Баллы по физической шкале	Баллы по социально-психологической шкале
Возраст	$r = -0,07$; $p = 0,60$		
Стаж ХСН	$r = 0,04$; $p = 0,75$		
Фракция выброса	$r = 0,14$; $p = 0,35$		
Баллы по ШОКС	$r = 0,21$; $p = 0,15$	$r = 0,33$; $p = 0,02$ *	$r = 0,14$; $p = 0,35$
Функциональный класс (NYHA)	$r = 0,30$; $p = 0,03$	$r = 0,46$; $p < 0,001$	$r = 0,13$; $p = 0,359$
Тест 6-ти минутной ходьбы	$r = -0,49$; $p < 0,001$	$p = -0,53$; $p < 0,001$	$r = -0,33$; $p = 0,02$
ИМТ	$r = 0,30$; $p = 0,04$	$r = 0,29$; $p = 0,04$	$r = 0,26$; $p = 0,07$

Обнаружено ухудшение качества жизни по мере увеличения массы тела пациентов (корреляция ИМТ и суммарных баллов опросника, $r = 0,30$; $p = 0,04$). Снижение качества жизни в данном случае связано с ухудшением показателей физического статуса, т. е. наличием отеков нижних конечностей, необходимостью отдыхать днем, трудностью при подъеме по лестнице и т. д. (корреляция ИМТ и физической шкалы опросника; $r = 0,29$; $p = 0,04$). Это может быть обусловлено сочетанием ожирения и отеочно-асцитического синдрома, которые вызывают увеличение массы тела и взаимно отягощают состояние пациентов.

Примечательно, что не выявлено значимого влияния на качество жизни пациентов их возраста, стажа ХСН, а также ФВ (таблица 1).

Заключение. Факторами, определяющими ухудшение качества жизни у больных ХСН с низкой ФВЛЖ, явились: сниженная толерантность к физическим нагрузкам по данным теста 6-минутной ходьбы, продвинутой функциональный класс ХСН по NYHA, высокая сумма баллов по шкале ШОКС, увеличение индекса массы тела. При этом ухудшение качества жизни по мере снижения толерантности к физическим нагрузкам происходило как за счет показателей физического статуса, так и социально-психологической составляющей, тогда как высокий функциональный класс ХСН, высокий счет баллов по ШОКС, увеличение ИМТ вызывали ухудшение качества жизни пациентов преимущественно за счет ухудшения показателей физического статуса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Агеев Ф. Т., Коц Я. И., Либис Р. А., Мареев В. Ю. Качество жизни как критерий успешной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью // Русский медицинский журнал. 1999. Т. 7. № 2. С. 8-12.
2. Атрощенко Е. С. Пациент с хронической сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка. Сердечная недостаточность. 2007. Т. 8. № 6. С. 297-300.
3. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М.: ГЭОТАР- медицина, 2006. 428 с.
4. Оганов Р. Г., Беленков Ю. Н. Национальные клинические рекомендации ВНОК / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. С. 146-221.
5. Терещенко С. Н. Хроническая сердечная недостаточность. Вопросы диагностики и лечения / М.: Анахарсис, 2006. 47 с.
6. Терещенко С. Н., Атрощенко Е. С., Жиров И. В. Особенности патогенеза и фармакотерапии хронической сердечной недостаточности у женщин // Кардиология, 2006. Т. 46. № 10. С. 30-35.
7. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко, А. С. Галявич, Т. М. Ускач и др. // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 11. С. 311-374.
8. Яновский Г. В. Качество жизни у больных с заболеваниями системы кровообращения // Украинский кардиологический журнал. 2005. (режим доступа: http://journal.ukrcardio.org/cardio_archive/2005/1/yanovsky.htm).
9. Levitan E. B., Van Dyke M. K., Loop M. S., O'Beirne R., Safford M. M. Barriers to Beta-Blocker Use and Up-Titration Among Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction // Cardiovasc Drugs Ther. 2017. V. 31. I. 5-6. P. 559-564.
10. Ameri P., Bertero E., Maack C. et al. Medical treatment of heart failure with reduced ejection fraction: the dawn of a new era of personalized treatment? // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021. V. 7. I. 6. P. 539-546.
11. Joo S. J., Kim S. Y., Choi J. H. et al. Effect of beta-blocker therapy in patients with or without left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction // Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021. V. 7. I. 6. P. 475-482.
12. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021. V. 42. I. 36. P. 3599-3726.

Информация об авторах

Вахитова Екатерина Борисовна, ассистент кафедры факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский университет» Минздрава России.

Хромцова Оксана Михайловна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой факультетской терапии и гериатрии ФГБОУ ВО «Уральский Государственный Медицинский университет» Минздрава России.

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии источника финансирования.

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

Статья поступила в редакцию 31.10.2022.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОЦЕССА АПОПТОЗА В ЭНДОМЕТРИОИДНЫХ КИСТАХ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН С БЕСПЛОДИЕМ

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, Качурина Мария Станиславовна✉,
Куренков Евгений Леонидович, Медведев Борис Иванович, Шамаева Татьяна Николаевна

Южно-уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

✉ masha.kachurina@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Определить активность процессов пролиферации и апоптоза у женщин с ЭК яичников и бесплодием.

Материалы и методы. В исследование включены 62 женщины репродуктивного возраста с ЭК яичников. Всем проводилась лечебно-диагностическая лапароскопия и гистологическое исследование операционного материала, подтверждающее диагноз. Иммуногистохимическое определение факторов пролиферации (Ki-67), антиапоптоза (Bcl-2), апоптоза (Caspase-3, p53) в ЭК яичников проведено в 26 случаях. Для статистической обработки полученных данных использован пакет программ IBM SPSS Statistics 19.

Результаты. В эпителиоцитах ЭК яичников экспрессия Ki67, Bcl 2, P53 значительно не менялась у женщин при наличии или отсутствии бесплодия. Установлено значительное снижение Caspase-3 в эпителиоцитах ЭК яичников при 2-3 стадиях эндометриоза у женщин с бесплодием. Экспрессия изучаемых маркеров пролиферации и апоптоза в гистиоцитах и фибробластах соединительной ткани, прилежащей к капсуле ЭК яичника достоверно не отличалась в исследуемых группах женщин с бесплодием и без бесплодия. По данным ROC-анализа Caspase-3 может быть прогностическим фактором развития бесплодия у женщин с ЭК яичников.

Заключение. Особенностью процессов клеточного обновления в ЭК яичников у женщин с бесплодием является значительное снижение экспрессии эффекторной Caspase-3 в эпителиоцитах при 2 и 3 стадиях. Caspase-3, определяемая в эпителиоцитах обладает высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования бесплодия при ЭК яичников.

Ключевые слова: эндометриоидные кисты яичников, бесплодие, пролиферация, апоптоз

Актуальность. Эндометриоз – одно из наиболее распространенных гинекологических заболеваний женщин фертильного возраста [17]. В структуре всех локализаций эндометриоидных гетеротопий эндометриоз яичников занимает первое место [18]. В настоящее время образование эндометриоидных кист (ЭК) рассматривают как инкапсуляцию ткани эндометрия между корой яичника и задним листком широкой связки или параметрием [6]. На ранних стадиях стенка ЭК представлена эпителием пролиферативного типа и цитогенной стромой, хорошо васкуляризированной, с большим количеством макрофагов, нейтрофилов, плазматических клеток, а также лимфоцитов и эозинофилов [9]. ЭК диаметром от 5 см и более, выстланы дистрофическим эпителием (вплоть до его отсутствия), фиброзированной стромой, лишенной клеточных элементов, содержащей единичные капилляры, венулы и артериолы [9].

В настоящее время продолжают активно изучаться процессы пролиферации и апоптоза в эндометриоидных гетеротопиях. В ранее проведенных исследованиях разных авторов показано снижение апоптоза и повышение пролиферативной активности клеток

эктопического и эутопического эндометрия [2, 4, 8, 15, 23].

Результаты исследования пролиферативной активности эпителиальных клеток в капсуле ЭК неоднозначны. По данным Т. С. Качалиной и соавт. эпителиальные клетки в капсуле ЭК, склонных к рецидиву обладают низкой пролиферативной активностью [5]. В исследованиях С. А. Левакова и Т. А. Громовой регистрируются как высокие, так и низкие значения Ki67 [7]. Ряд авторов отмечают повышенную экспрессию рецепторов эстрогенов и прогестерона, а также высокую экспрессию маркера клеточной пролиферации Ki67 в эктопическом эндометрии при рецидивирующих ЭК [3,15]. Результаты исследования Е. Ю. Пшеничнюк и соавторов показали у пациенток с рецидивом ЭК наличие повышенной экспрессии PR-α и снижение Ki67 в эпителиальном компоненте капсулы; в стромальном компоненте – снижение экспрессии NF-κβ P65 и COX-2 и повышение β-катенина; экспрессия антиапоптотического фактора Bcl2 в стромальном и эпителиальном компонентах капсулы ЭК не различается при рецидивирующих и не рецидивирующих ЭК [11].

PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE PROCESS OF APOPTOSIS IN ENDOMETRIOID OVARIAN CYSTS IN WOMEN WITH INFERTILITY

Zaynetdinova Larisa F., Kachurina Mariya S. , Kurenkov Evgeniy L., Medvedev Boris I., Shamaeva Tatyana N.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

 masha.kachurina@mail.ru

Abstract. Aim. To determine the activity of proliferation and apoptosis processes in women with ovarian EC and infertility.

Materials and methods. The study included 62 women of reproductive age with ovarian EC. All patients underwent therapeutic and diagnostic laparoscopy and histological examination of the surgical material, confirming the diagnosis. Immunohistochemical determination of proliferation factors (Ki-67), anti-apoptosis (Bcl-2), apoptosis (Caspase-3, p53) in ovarian EC was carried out in 26 cases. For statistical processing of the obtained data, the IBM SPSS Statistics 19 software package was used.

Results. In ovarian EC epitheliocytes, the expression of Ki67, Bcl 2, P53 did not change significantly in women with or without infertility. A significant decrease in Caspase-3 in epithelial cells of ovarian EC was established in 2-3 stages of endometriosis in women with infertility. The expression of the studied markers of proliferation and apoptosis in histiocytes and fibroblasts of the connective tissue adjacent to the ovarian EC capsule did not differ significantly in the studied groups of women with and without infertility. According to ROC analysis, Caspase-3 may be a predictor of infertility in women with ovarian EC.

Conclusion. A feature of cell renewal processes in ovarian EC in women with infertility is a significant decrease in the expression of effector Caspase-3 in epitheliocytes at stages 2 and 3. Caspase-3, determined in epitheliocytes, has high sensitivity and specificity for predicting infertility in ovarian EC.

Keywords: endometrioid ovarian cysts, infertility, proliferation, apoptosis

Среди различных механизмов реализации процесса апоптоза различают каспазный, при котором индукция апоптоза и активация проапоптотических белков ведет к активации каспаз. Каспазы играют важную роль в регуляции выживания или гибели клеток. Эффекторные каспазы, к которым относится Caspase-3, атакуют структурные и регуляторные белки клетки, приводя к их разрушению [14, 19, 24]. Нарушение баланса между пролиферацией и гибелью клеток ведет к развитию многих заболеваний в том числе и эндометриоза [21]. При эндометриозе установлено изменение концентрации проапоптотических и антиапоптотических белков семейства Bcl2, снижение Caspase-3 в эутопическом и эктопическом эндометрии. При этом не выявлено значительных отличий экспрессии Caspase3 в эутопическом эндометрии и эндометриоидных гетеротопиях, а также при разных стадиях перитонеального эндометриоза [25]. Результаты исследования процессов клеточного обновления в эпителии и строме ЭК неоднозначные и практически не изучены в прилежащей к ЭК соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека- стромы яичника.

Почти 40% больных с эндометриоидными кистами яичников страдают бесплодием [1, 16, 22]. До настоящего времени механизмы эндометриоз-ассоциированного бесплодия остаются полностью не изученными [10, 27].

Цель. Определить активность процессов пролиферации и апоптоза в эндометриоидных кистах яичников у женщин с бесплодием.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ (с 2019 по 2020 год). Основную группу составили пациентки с ЭК яичников (n = 62), поступавшие в гине-

кологическое отделение для оперативного лечения. Все женщины были репродуктивного возраста, средний возраст $30 \pm 2,3$ года. Диагноз был установлен во время проведения лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержден результатами гистологического исследования. Стадию эндометриоза определяли в соответствии с классификацией Л. В. Адамьян (1998 г.) [1]: 1 стадия (n = 18) пациенток, 2 стадия (n = 29), 3 стадия (n = 15); с 4 стадией пациенток не было.

Материал для гистологического исследования – капсулы ЭК яичников – получали интраоперационно. Образцы ткани фиксировали в 10% растворе забуференного формалина в течение 24 часов, готовили серийные срезы, которые окрашивали гематоксилином и эозином.

Для проведения иммуногистохимического исследования были сформированы 2 группы: 1 – женщины с эндометриозом яичников и бесплодием (n = 15), 2 – женщины с эндометриозом яичников без бесплодия (n = 11). Иммуногистохимическое исследование проводили при помощи сывороток: Bcl-2 (производитель – Cellmarque, клон – 124, разведение – 1/500, контроль – миндалина); Caspase-3 (производитель – GeneTex, клон – поликлональный, разведение – 1/500, контроль – миндалина); p53 (производитель – Cellmarque, клон – DO7, разведение – 1/500, контроль – карцинома молочной железы); Ki-67, (производитель – Dako, клон – MIB 1, разведение – 1/100, контроль – неходжкинская лимфома). Для дальнейшего количественного исследования использовали программу компьютерного анализа изображений «Морфология 5.1» («ВидеоТест», Россия).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 19 с использованием непараметрических мето-

дов статистического анализа (применение критерия Манна-Уитни). Для количественных величин рассчитывали среднее значение (M) и стандартную ошибку средней (m). Для выявления взаимосвязи признаков вычисляли коэффициенты корреляции Спирмена. При интерпретации результатов статистического анализа величина уровня значимости (p), равная 0,05, принята за критическую.

Результаты и обсуждение. В ходе исследования оценена активность процессов пролиферации и апоптоза в эпителиоцитах ЭК яичников (таблица 1).

Таблица 1 – Экспрессия белков пролиферации и апоптоза в эпителиоцитах ЭК яичников у женщин с бесплодием (M ± m)

Показатель (эпителиоциты ЭК)	1 группа (Бесплодие +), n = 15	2 группа (Бесплодие -), n = 11	P (Манн-Уитни)
Ki67	8,39 ± 1,869	9,23 ± 2,149	0,797
Bcl-2	5,7 ± 0,936	7,46 ± 2,024	0,877
p53	2,77 ± 0,632	2,84 ± 0,587	0,835
Caspase-3	0,81 ± 0,175*	3,77 ± 1,146	0,004

Согласно проведенному исследованию, экспрессия Ki67, Bcl2 значительно не изменялась в эпителиоцитах ЭК яичников в исследуемых группах пациенток. Мы не встретили в литературе работ, изучающих активность процессов пролиферации и апоптоза у женщин с ЭК яичников в зависимости от наличия бесплодия. Результаты исследования разных авторов, изучавших ранее пролиферативную активность эпителиальных клеток в капсуле ЭК показывают как пониженную экспрессию Ki67, Bcl2 [12], так и повышенную (Ki67) [2]. Уровень проапоптотического белка P53 существенно не отличался у женщин с ЭК яичников при наличии и отсутствии бесплодия, а экспрессия эффекторной Caspase-3 в эпителиоцитах ЭК яичников была значительно снижена у пациенток с бесплодием. Снижение экспрессии Caspase3 в эндометрии и гетеротопиях пациенток с наружным генитальным эндометриозом установили ранее Wei W. D. et al. [26]. Di Nisio V. описали локальное нарушение механизмов апоптоза, способствующее прогрессированию очагов НГЭ в образцах коркового вещества яичников, окружающего эндометриомы [20]. Таким образом, в эпителиоцитах ЭК яичников у женщин с бесплодием установлено значительное снижение фактора апоптоза Caspase-3. Это может отражать нарушение конечного этапа апоптоза клеток, способствующее прогрессированию эндометриоза и формированию бесплодия.

Далее активность процессов пролиферации и апоптоза была определена в гистиоцитах, фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника (таблица 2).

По данным литературы соединительная ткань, отделяющая ЭК от тека-стромы яичника, содержит противовоспалительную субпопуляцию макрофагов (M2), лимфоциты, нейтрофилы, сидерофаги [13]. Результаты нашего исследования показали, что экспрессия факторов пролиферации (Ki67), антиапоптоза (Bcl2) и апоптоза (p53, Caspase-3) в гистиоцитах и фибробластах соединительной

ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника существенно не отличается при наличии и отсутствии бесплодия. Данные об активности процессов пролиферации и апоптоза в гистиоцитах и фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника мы не встретили в литературе. Нарушение механизмов апоптоза, способствующее прогрессированию очагов эндометриоза в образцах коркового вещества яичников, окружающего эндометриомы было описано ранее [20].

Таблица 2 – Экспрессия белков пролиферации и апоптоза в гистиоцитах, фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника у женщин с бесплодием (M ± m)

Показатель (гистиоциты, фибробласты соединительной ткани)	1 группа (Бесплодие +), n = 15	2 группа (Бесплодие -), n = 11	P (Манн-Уитни)
Ki67	2,08 ± 0,400	2,04 ± 0,505	0,544
Bcl-2	12,77 ± 1,854	10,39 ± 1,619	0,316
p53	0,42 ± 0,111	0,42 ± 0,111	1,000
Caspase-3	2,5 ± 0,703	4,23 ± 1,977	0,896

Далее исследована активность процессов пролиферации и апоптоза у пациенток с бесплодием при разных стадиях эндометриоза яичников (таблица 3).

Таблица 3 – Активность процессов пролиферации и апоптоза в эпителиоцитах ЭК яичников у женщин с бесплодием в зависимости от стадии эндометриоза яичников (M ± m)

Показатель	1 стадия, n = 4		2 стадия, n = 14		3 стадия, n = 8		P
	Беспл.+ n = 4	Беспл.- n = 0	Беспл.+ n = 7	Беспл.- n = 7	Беспл.+ n = 4	Беспл.- n = 4	
Ki67	12,25 ± 4,25	-	7,14 ± 2,09	7,67 ± 2,4	5 ± 0,5	7,66 ± 2,3	P _{2ст} 0,414 P _{3ст} 0,380
Bcl-2	3,25 ± 0,75	-	7,28 ± 1,4	6,83 ± 2,8	5,0 ± 1,0	5,67 ± 2,3	P _{2ст} 1,0 P _{3ст} 0,654
p53	4,25 ± 1,701	-	2,29 ± 0,5	2,83 ± 0,6	1,5 ± 0,5	2,33 ± 1,0	P _{2ст} 0,177 P _{3ст} 0,654
Caspase-3	0,87 ± 0,125	-	0,85 ± 0,3*	4,0 ± 2,11	0,5 ± 0,1	2,0 ± 0,36	P _{2ст} 0,039 P _{3ст} 0,037

Сравнительный анализ при 1 стадии эндометриоза яичников мы не провели, так все пациентки страдали бесплодием. При 2 и 3 стадиях у женщин с бесплодием в эпителиоцитах ЭК экспрессия Ki67, Bcl2, p53 существенно не отличалась в группах, но была значительно снижена Caspase-3. Полученные результаты также позволяют предположить, что нарушение процессов клеточного обновления, а именно, каспазного механизма апоптоза в эпителиоцитах ЭК яичников влияет на реализацию репродуктивной функции у женщин с бесплодием.

Далее процессы клеточного обновления при разных стадиях эндометриоза яичников мы изучали в гистиоцитах, фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника (таблица 4).

Как видно из представленных в таблице данных, изучаемые маркеры пролиферации и апоптоза в гистиоци-

тах и фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника не отличались значительно у женщин с разными стадиями эндометриоза, а также при наличии и отсутствии бесплодия.

Таблица 4 – Активность процессов пролиферации и апоптоза в гистиоцитах, фибробластах соединительной ткани, отделяющей ЭК от тека-стромы яичника у женщин с бесплодием в зависимости от стадии (M ± m)

Показатель	1 стадия, n = 4		2 стадия, n = 14		3 стадия, n = 8		P
	Беспл.+ n = 4	Беспл.- n = 0	Беспл.+ n = 7	Беспл.- n = 7	Беспл.+ n = 4	Беспл.- n = 4	
Ki67	1,5 ± 0,288	–	2,29 ± 0,714	2,25 ± 0,9	2,5±0,5	1,67 ± 0,6	P _{2ст} 0,866 P _{3ст} 0,380
Vcl-2	8,5 ± 2,753	–	14,71 ± 2,67	6,83 ± 2,8	14,5 ± 4,5	10,5 ± 2,1	P _{2ст} 0,568 P _{3ст} 0,140
p53	0,25 ± 0,25	–	0,5 ± 0,154	0,33±0,1	0,5 ± 0,23	0,41 ± 0,2	P _{2ст} 0,647 P _{3ст} 1,0
Caspase-3	1,75 ± 1,436	–	2,5 ± 1,017	6,83 ± 4,1	4,0 ± 1,0	1,67 ± 0,7	P _{2ст} 0,457 P _{3ст} 0,232

Корреляционный анализ между факторами пролиферации и апоптоза в исследуемых локализациях при наличии и отсутствии бесплодия у женщин с эндометриозом яичников показал две положительные корреляции: у женщин с бесплодием между Ki 67 и P53 (эпителиоциты ЭК) $r = 0,665$, $p = 0,013$; при отсутствии бесплодия – между Ki67 и Vcl2 (эпителиоциты ЭК) $r = 0,593$, $p = 0,033$.

Полученные результаты, а именно, наличие у женщин с бесплодием значительного снижения экспрессии Caspase-3 в эпителиоцитах ЭК яичников мы использовали для проведения ROC-анализа с целью изучения возможности прогноза развития бесплодия у пациенток с ЭК яичников. Данный метод позволяет определить пороговое значение переменной Caspase3, при котором мы можем прогнозировать наступление бесплодия, а также рассчитать чувствительность и специфичность этого метода. Результаты представлены в таблице 5 и рисунке 1.

Таблица 5 – Таблица расчета площади под ROC-кривой Caspase-3 в отношении развития бесплодия у женщин с эндометриозными кистами яичников

Показатель (эпителиоциты ЭК яичника)	Пороговое значение, об. %	Площадь под кривой, ДИ 95%	Значимость	Чувствительность	Специфичность
Caspase-3	≤ 1,5	0,885 (0,759-1,000)	0,001	84,6%	66,7%

Как видно из представленных данных, значение площади под кривой (0,885) свидетельствует об очень хорошем качестве этого метода прогнозирования и подтверждает влияние активности Caspase-3 в эпителиоцитах ЭК яичников на формирование бесплодия у этих пациенток. Согласно проведенному ROC-анализу при значении caspase-3 ≤ 1,5 об.%, с чувствительностью 84,6% и специфичностью 66,7% можно прогнозировать развитие бесплодия.

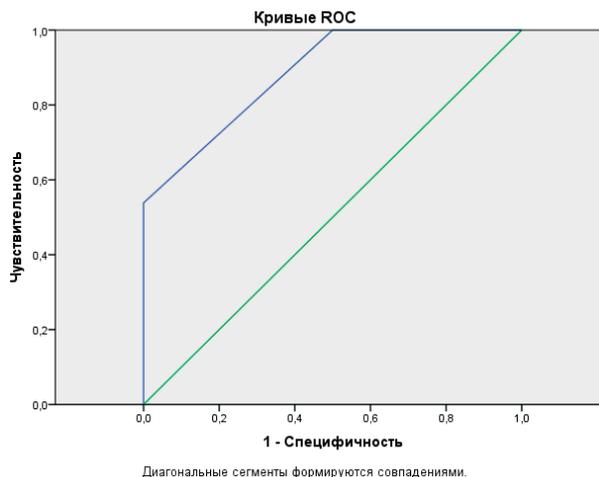


Рисунок 1 – ROC-кривая прогностической ценности Caspase-3 в отношении развития бесплодия у женщин с ЭК яичника

Заключение. Таким образом, особенностью процессов клеточного обновления в ЭК яичников у женщин с бесплодием является значительное снижение экспрессии эффекторной Caspase-3 в эпителиоцитах ЭК при 2 и 3 стадиях. Согласно проведенному статистическому анализу, Caspase3, определяемая в эпителиоцитах ЭК яичников обладает высокой чувствительностью и специфичностью для прогнозирования бесплодия при ЭК.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Адамян Л. В., Гаспарян С. А. Генитальный эндометриоз. Современный взгляд на проблему: монография / под ред. Гаспарян С. А. Ставрополь: Издательство: Ставропольская государственная медицинская академия, 2004. 215 с.
2. Дубровина С. О., Берлим Ю. Д., Красильникова Л. В., Арешян К. А. и др. Прогнозирование рецидива эндометриозных кист яичников // Фарматека. 2017. № 12. С. 51-55
3. Дубровина С. О., Берлим Ю. Д., Красильникова Л. В., Чирский В. С. и др. Прогнозирование рецидива эндометриозных кист яичника во время первичного оперативного вмешательства // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 2. С. 26-30
4. Заратьянц О. В., Адамян Л. В., Сомова М. М., Борзенкова И. П. и др. Экспрессия ароматазы цитохрома P-450 в эктопическом и эутопическом эндометрии при эндометриозе // Архив патологии. 2008. Т. 70. № 5. С. 16-20.
5. Качалина Т. С., Богатова М. Е., Зиновьев А. Н., Зиновьева М. С. Морфологические и молекулярно-биологические факторы риска рецидива эндометриозных кист яичников после хирургического лечения // Женское здоровье и репродукция. 2020. № 3 (46). (режим доступа: <https://whfordoctors.su/statyi/morfologicheskie-i-molekuljarno-biologicheskie-factory-riska-ricidiva-jendometrioidnyh-kist-jaichnikov-posle-hirurgicheskogo-lechenija>).
6. Кенесары А. С., Надирбаева Р. Г., Надирбаев А. Н., Мухамеджанова Ф. Т. Патогенез и патофизиология эндометриоза // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. № 1. С. 68-76.
7. Леваков С. А., Громова Т. А. Снижение риска рецидивирования эндометриоза яичников // Проблемы репродукции. 2018. Т. 24. № 6. С. 132-138.
8. Маркарян И. В., Ермолова Н. В., Линде В. А., Мажугин В. Ю. и др. Маркеры пролиферации и апоптоза при наружном гени-

- тальном эндометриозе // Таврический медико-биологический вестник. 2015. Т. 18. № 1. С. 145-149.
9. Павлов Р. В., Анисимова Н. В., Аюбджанян А. А. Проллиферативная активность эпителия, особенности микроциркуляторного русла и лейкоцитарной инфильтрации // Медицинский вестник северного Кавказа. 2008. № 4. С. 9-12.
 10. Парамонова Н. Б., Семерюк Т. А. Морфология и патогенез нарушения овариального резерва при эндометриозе и методы его сохранения // Архив акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева. 2018. Т. 5. № 3. С. 140-147.
 11. Пшеничнюк Е. Ю., Асатурова А. В., Адамян Л. В., Зайцев Н. В. Иммуногистохимические предикторы рецидивирования эндометриозных кист яичников после лапароскопического оперативного лечения // Архив патологии. 2018. Т. 80. № 4. С. 14-20.
 12. Пшеничнюк Е. Ю., Асатурова А. В., Адамян Л. В., Зайцев Н. В. Иммуногистохимические особенности эндометриоза и эктопического эндометрия у пациенток с рецидивирующим течением эндометриозных кист яичников // Акушерство и гинекология. 2018, № 3. С. 84-95.
 13. Украинец Р. В., Корнева Ю. С. Поляризация макрофакального клеточного центра в процессе эволюции эндометриозной кисты яичника // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2021. Т. 36, № 2. С. 84-91.
 14. Савицкая М. А., Онищенко Г. Е. Механизмы апоптоза. Обзор // Биохимия. 2015. Т. 80. № 11. С. 1613-1627.
 15. Стрыгина В. А. Рецидивирующие эндометриозные образования яичников. Морфофункциональное состояние: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. // М., 2019. 25 с.
 16. Филиппова Е. С., Межлумова Н. А., Гамисония А. М., Эльдаров Ч. М. и др. Профилирование микроРНК и мРНК в тканях эндометриоза и эктопического эндометрия при эндометриозных кистах яичников // Проблемы репродукции. 2019. Т. 25. № 2. С. 27-45.
 17. Bougie O., Yap M., Sikora L., Flaxman T. et al. Influence of race/ethnicity on prevalence and presentation of endometriosis: a systematic review and metaanalysis // BJOG. 2019. V. 126. P. 1104-1115.
 18. Cranney R., Condous G., Reid S. An update on the diagnosis, surgical management, and fertility outcomes for women with endometrioma // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2017. V. 96. I. 6. P. 633-643.
 19. Creagh, E. M. Caspase crosstalk: integration of apoptotic and innate immune signalling pathways // Trends Immunol. 2014. V. 35. I. 12. P. 631-640.
 20. Di Nisio V., Rossi G., Di Luigi G., Palumbo P. et al. Increased levels of proapoptotic markers in normal ovarian cortex surrounding small endometriotic cysts // Reprod Biol. 2019. V. 19. I. 3. P. 225-229.
 21. Labi V., Erlacher, M. How cell death shapes cancer // Cell Death Dis. 2015. V. 6. I. 3. P. 1675.
 22. Olcese J. M. Melatonin and Female Reproduction: An Expanding Universe // Front. Endocrinol. (Lausanne). 2020. V. 6. I. 11. P. 85.
 23. Park J. S., Lee J. H., Kim M., Chang H. J. et al. Endometrium from women with endometriosis shows increased proliferation activity // Fertil. Steril. 2009. V. 92. P. 1246-1249.
 24. Shalini, S., Dorstyn, L., Dawar, S., Kumar, S. Old, new and emerging functions of caspases // Cell Death Differ. 2015. V. 22. I. 4. P. 526-539.
 25. Vetvicka, V. Regulation of apoptotic pathways during endometriosis: from the molecular basis to the future perspectives // Archives of Gynecology and Obstetrics. 2016. V. 294. I. 5. P. 897-904.
 26. Wei-dong Wei., Fei Ruan, Fei-xia Tu, Cai-yun Zhou, Jun Lin Expression of suppressor of cytokine signaling-3 and caspase-3 in endometriosis and their correlation. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi. 2013. V. 42. I. 8. P. 515-518.
 27. Xiang Lin, Yongdong Dai, Xiaomei Tong, Wenzhi Xu et al. Excessive oxidative stress in cumulus granulosa cells induced cell senescence contributes to endometriosis-associated infertility // Redox Biology. 2020. V. 30. P. 101431.

Информация об авторах

Зайнетдинова Лариса Фоатовна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России.

Качурина Мария Станиславовна, врач – акушер-гинеколог, Клиника ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России. Куренков Евгений Леонидович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России.

Медведев Борис Иванович, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России.

Шамаева Татьяна Николаевна, к. п. н., доцент, доцент кафедры математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики ФГБОУ ВО «Южно-Уральский ГМУ» Минздрава России.

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии финансирования.

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

Информация о вкладе каждого автора: Зайнетдинова Л. Ф. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; Качурина М. С. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Куренков Е. Л. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; Медведев Б. И. – анализ полученных данных; Шамаева Т. Н. – обработка материалов.

Статья поступила в редакцию 21.10.2022.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ STAT-СИГНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Рычкова Ольга Александровна^{1✉}, Сизов Дмитрий Анатольевич²,
Белоусова Мария Куприяновна³, Манжесова Ольга Викторовна³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Окружная клиническая больница, Салехард, Россия

³ 301 военный клинический госпиталь Министерства обороны, Хабаровск, Россия

✉ richkovaoa@mail.ru

Аннотация. Белки-преобразователи сигналов и активаторы транскрипции (STAT) действуют как преобразователи сигналов в цитоплазме и как активаторы транскрипции в ядре. В настоящее время известно семь типов белков STAT; они участвуют в различных биологических процессах, таких как работа иммунитета, деление клеток, гибель клеток и образование опухолей [1;2]. STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа) является основным медиатором клеточного ответа на воздействие интерферонов (IFN) [3]. Он играет ключевую роль в иммунном ответе против вирусов и микобактерий, трансдуцируя в ядре сигнал от интерферонов I типа (IFN α , IFN β , IFN ϵ , IFN κ и IFN ω), IFN II типа (IFN γ) и IFN типа III (IFN λ).

Цель исследования – оценить состояние STAT-сигнальной системы у пациентов молодого возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями, а также разработать математическую прогностическую модель для использования её на этапах госпитализации.

Материал и методы – проведено исследование 120 людей (90 + 30) молодого возраста (от 18 до 30 лет), из которых – 90 человек составили пациенты, проходившие лечение в инфекционном отделении ФГКУ «301 ВКГ» Министерства Обороны Российской Федерации Хабаровска с диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция» и 30 – условно-здоровых молодых людей. Диагноз острая респираторная вирусная инфекция был установлен на основании эпидемиологических, клинических и лабораторных данных. Этиология болезни установлена методом ПЦР. Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови у обследуемых пациентов определяли концентрацию протеина STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа).

Результаты и обсуждение. Статистическая обработка полученных данных показала, что из 95 оцениваемых клинико-лабораторных показателей только 15 были определены как существенно влияющие на формирование затяжного кашля ($p < 0,001$). Для отобранных показателей были рассчитаны диагностические значения и построена математическая модель прогнозирования дерева-решений для формирования затяжного кашля, имеющая высокий уровень достоверности – 95%. Средний уровень концентрации STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа) в сыворотке крови у пациентов с ОРВИ составил 0,7 [0,16; 1,19] нг/мл. У 45% пациентов наблюдалось либо отсутствие выработки данного сигнального белка, либо выработка в низкой концентрации на фоне ОРВИ, в остальных 55% случаев мы видим повышение концентрации что свидетельствует о повышенной чувствительности к аллергии и грибковой инфекциям.

Заключение. У пациентов, с клиникой ОРВИ, было выявлено снижение уровня STAT-белка (STAT-1) по сравнению со здоровыми лицами. ROC-анализ построенных «деревьев решения» показал их высокое прогностическое значение. Прогностическое качество построенной модели имеет средний уровень. Значение AuROC равно 0,72 позволяет считать, что смоделированное «дерево-решений» имеет среднее прогностическое значение. Диагностическая ценность отобранных показателей – средняя (AUC = 0,72); чувствительность – средняя (55,1%), специфичность (90,9%) – средняя. Такое сочетание чувствительности и специфичности модели логистической регрессии позволяет рекомендовать использование выбранных показателей на ранних этапах прогнозирования на формирование затяжного кашля и тяжести течения острой респираторной вирусной инфекции.

Ключевые слова: STAT-1 (белок-преобразователь сигналов и активатор транскрипции 1 типа), взрослые пациенты (мужчины), логистическая регрессия, дерево принятия решений

Белки-преобразователи сигналов и активаторы транскрипции (STAT) действуют как преобразователи сигналов в цитоплазме и как активаторы транскрипции

в ядре. В настоящее время известно семь типов белков STAT; они участвуют в различных биологических процессах, таких как работа иммунитета, деление клеток,

FEATURES OF THE STATE OF THE STAT-SIGNALING SYSTEM IN YOUNG PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Rychkova Olga A.¹, Sizov Dmitry A.², Belousova Maria K.³, Manzhesova Olga V.³

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² District Clinical Hospital, Salekhard, Russia

³ 301 Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense, Khabarovsk, Russia

✉ richkovaoo@mail.ru

Abstract. *Signal transducers and transcription activators (STAT) proteins act as signal transducers in the cytoplasm and as transcriptional activators in the nucleus. Seven types of STAT proteins are currently known; they are involved in various biological processes, such as immune function, cell division, cell death, and tumor formation [1;2]. STAT1 is the main mediator of the cellular response to the effects of interferons (IFN) [3]. It plays a key role in the immune response against viruses and mycobacteria by transducing in the nucleus the signal from type I interferons (IFN α , IFN β , IFN ϵ , IFN κ and IFN ω), type II IFN (IFN γ) and type III IFN (IFN λ).*

The purpose of the study was to assess the state of the STAT-signaling system in young patients with acute respiratory viral infections, as well as to develop a mathematical prognostic model for its use at the stages of hospitalization.

Material and methods – a study of 120 people (90+30) of young age (from 18 to 30 years) was conducted, of which 90 people were patients who were treated in the infectious diseases department of the FGKU «301 VKG» of the Ministry of Defense of the Russian Federation of Khabarovsk with a diagnosis of «acute respiratory viral infection» and 30 conditionally healthy young people. The diagnosis of acute respiratory viral infection was established on the basis of epidemiological, clinical and laboratory data. The etiology of the disease was established by PCR. The concentration of STAT-1 protein was determined in the blood serum of the examined patients by enzyme immunoassay.

Results and discussion. Statistical processing of the data obtained showed that out of 95 assessed clinical and laboratory parameters, only 15 were identified as significantly influencing the formation of a protracted cough ($p < 0.001$). For the selected indicators, diagnostic values were calculated and a mathematical model for predicting a decision tree for the formation of a protracted cough was built, which has a high level of reliability – 95%. The mean serum STAT-1 concentration in patients with ARI (acute respiratory infection) was 0.7 [0.16;1.19] ng/mL. In 45% of patients, either no production of this signaling protein was observed, or production at a low concentration against the background of ARI (acute respiratory infection), in the remaining 55% of cases we see an increase in concentration, which indicates an increased sensitivity to allergies and fungal infections.

Conclusion. In patients with an ARI clinic, a decrease in the level of STAT protein (STAT-1) was found compared to healthy individuals. ROC-analysis of the constructed «decision trees» showed their high prognostic value. The predictive quality of the constructed model has an average level. An AuROC value of 0.72 suggests that the simulated decision tree has an average predictive value. The diagnostic value of the selected indicators is average (AUC = 0.72); sensitivity – medium (55.1%), specificity (90.9%) – medium. This combination of sensitivity and specificity of the logistic regression model allows us to recommend the use of the selected indicators in the early stages of predicting the formation of a prolonged cough and the severity of an acute respiratory viral infection.

Keywords: STAT-1 (signal transducer protein and type 1 transcriptional activator), adult patients (male), logistic regression, decision tree

гибель клеток и образование опухолей [1, 2]. STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа) является основным медиатором клеточного ответа на воздействие интерферонов (IFN) [3]. Он играет ключевую роль в иммунном ответе против вирусов и микобактерий, трансдуцируя в ядре сигнал от интерферонов I типа (IFN α , IFN β , IFN ϵ , IFN κ и IFN ω), IFN II типа (IFN γ) и IFN типа III (IFN λ). Как и другие члены семейства STAT, STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа) активируется фосфорилированием тирозина в цитоплазме классом нерецепторных тирозинкиназ, называемых Янус-киназами (JAK и TYK2 – tyrosine kinase 2 type), связанными с рецепторами IFN [4, 5]. Белки STAT представляют собой латентные факторы транскрипции, которым требуется стимуляция цитокинов для привлечения к рецепторам через их домены SH2 (Src homology region 2). Последующее фосфорилирование

тирозина Янус-киназами (JAK) приводит к образованию мультимеров и транслокации их в ядро, где комплексы STAT связывают определенные последовательности ДНК и регулируют транскрипцию генов. Сигнальные пути JAK/STAT активируются широким спектром цитокинов, при этом фосфорилирование STAT-1 происходит после стимуляции клеток интерферонами α , β , γ , δ , IL-27 и IL-6 [6, 7].

Класс недавно обнаруженных врожденных ошибок иммунитета (IEI – inborn Errors of Immunity Committee) включает аномальную клеточную передачу сигналов из-за мутаций в членах семейства преобразователей сигналов и активаторов транскрипции (STAT). Мутации STAT-1 с усилением функции (GOF – gain-of-function) распознаются как IEI, которые проявляются широким спектром клинических фенотипов [8]. Аутосомно-рецессивный полный дефицит STAT-1 из-за двуаллельных нулевых мутаций STAT-1 был впервые

описан в 2003 г. [9]. Его клинический инфекционный фенотип, вероятно, такой же тяжелый, как и комбинированный иммунодефицит (SCID – severe combined immunodeficiency) [10]. Его можно рассматривать как тяжелый врожденный иммунодефицит, но с оговоркой, что его дефект не ограничивается работой связанной с нарушениями врожденных лейкоцитов, а также затрагивает адаптивные лейкоциты, и другие типы клеток, кроме лейкоцитов, поскольку рецепторы для интерферонов I и III типов широко распространены, и, соответственно, контролируют основное звено нелейкоцитарного клеточного внутреннего иммунитета. Потеря функции аллелей преобразователя сигнала и активатора транскрипции первого типа (STAT-1) приводит к полному отсутствию экспрессии и функции преобразователя сигнала и активатора транскрипции первого типа в отношении ответов на IFN I, II и III типов и IL-27 [11].

На данный момент развитие в данной области является перспективным в виде прогноза течения заболеваний. Нами была разработана собственная прогностическая модель для пациентов с ОРИ. Применен метод логистической регрессии как наиболее распространенный и показана роль STAT-1 в данном исследовании.

Цель исследования – оценить состояние STAT-сигнальной системы у пациентов молодого возраста с острыми респираторными вирусными инфекциями, а также разработать математическую прогностическую модель для использования её на этапах госпитализации.

Материал и методы. Проведено исследование 120 пациентов молодого возраста (от 18 до 30 лет), из которых – 90 проходили лечение в инфекционном отделении ФГКУ «301 ВКГ» Министерства Обороны Российской Федерации с диагнозом острая респираторная вирусная инфекция и 30 – контрольная группа (условно-здоровые молодые люди). Мужчины молодого возраста. В контрольной группе определяли референтные значения иммунологических показателей. Критерии включения – возраст от 18 до 30 лет, отсутствие коморбидной патологии, день заболевания – от 1 до 5, отсутствие значимой патогенной флоры при микробиологических посевах. Для поиска информативных показателей было изучено 95 признака, в том числе лабораторные и эпидемиологические показатели. Сравнение показателей проводили по t-критерию Стьюдента для независимых выборок и критерия χ^2 для оценки категориальных различий. Для оценки влияния каждой независимой переменной на интересующие результаты, переменные, достигающие в двумерном анализе значения $P \leq 0,25$, были включены в многофакторную модель логистической регрессии. Проведены результаты статистического однофакторного прогнозирования длительности заболевания для количественных и бинарных факторов. Статистическая значимость влияния факторов на бинарную целевую переменную оценивали с помощью критерия χ^2 Пирсона. Все факторы сортировали по убыванию значимости (величины χ^2), и, таким образом, были отобраны ключевые факторы, влияющие на увеличение длительности заболевания.

Проведен анализ случаев ОРИ у пациентов, находившихся на лечении на базе инфекционного отделения ФГКУ «301 ВКГ» Министерства Обороны Российской Федерации. Этиологическую диагностику осуществляли методом ПЦР. Набор реагентов для выявления возбудителей острых респираторных вирусных инфекций человека (ОРВИ) РНК респираторносинцитиального

Таблица 1 – Клинико-лабораторные критерии молодых людей с ОРВИ, включённых в исследование

Основные параметры	Характеристика признака
Клинические критерии	
День болезни	От 1 до 5 дня болезни
Температура тела	Нормальная, субфебрильная, фебрильная
Фарингит	Наличие или отсутствие (0/1)
Насморк (0/1/2/3)	Степень выраженности от 1 до 3
Гипертрофия миндалин (0/1/2/3)	Степень выраженности от 1 до 3
Регионарный лимфаденит (0/1)	Наличие или отсутствие (0/1)
Боль при движении глазами (0/1)	Наличие или отсутствие (0/1)
Лабораторные критерии (гематологические)	
Лейкоциты (WBC)	4-9*10 ⁹ /л
Эритроциты (RBC)	3,8-5,6*10 ¹² /л
Гемоглобин (HGB)	120-170 г/л 12-17 грамм/децилитр
Гематокрит (HCT)	34,0-48,0%
Тромбоциты (PLT)	150-420*10 ⁹ /л
Тромбоцит (PCT)	150-400%
Средний объем эритроцита (MCV)	80-100 мкм ³
Эритроцитарный индекс (MCH)	26,0-34,0 пг
Насыщение эритроцитов Hb (MCHC)	300-360 грамм/децилитр (грамм/литр)
Ширина эритроцитов (RDW)	10,0-15,0%
Средний объем тромбоцитов (MPV)	7,0-10,0 мкм ³
Распределение тромбоцитов по V (PDW)	10,0-18,0%
Лимфоциты (LYM)	19,0-45,0%
Моноциты (MON)	2,0-11,0%
Нейтрофилы (GRA)	45,0-80,0%
Лимфоциты (абс)	1,2-3,5*10 ⁹ /литр (тыс/мкл)
Моноциты (абс)	0,1-0,6*10 ⁹ /литр (тыс/мкл)
Нейтрофилы (абс)	1,6-6,9*10 ⁹ /литр (тыс/мкл)
Нейтрофилы сегментоядерные	47-67%
Нейтрофилы палочкоядерные	1-6%
Эозинофилы	0,5-5%
Базофилы	0-1%
Плазматические клетки	1-2%
Токсическая зернистость	в норме отсутствует
СОЭ	м – 1-10 мм/час
Лабораторные критерии (иммунологические)	
MCP-1 (CCL2)	15-50 нг/мл (228-475 пг/мл) 0,228-0,475 нг/мл
IL-8	2-60 пг/мл
IL-18	31,25-60 пг/мл – 31.25 pg/ml-2000 pg/ml.
Гамма ИНФ	1-128 ед/мл
STAT-1	0,156-10 нг/мл

вируса (human Respiratory Syncytial virus – hRSv), метапневмовируса (human Metapneumovirus-hMpv), вирус парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (human Parainfluenza virus-1-4-hPiv), коронавирусов (human Coronavirus – hCov), риновирусов (human Rhinovirus -hRv), ДНК аденовирусов групп В, С и Е (human Adenovirus В, С, Е- hAdv) и бокавируса (human Bocavirus – hBov) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией. «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL»

Всего было изучено 95 клинико-anamnestических признака с учётом возраста пациентов, длительности лихорадки, иммунологических показателей (таблица 1).

Результаты и обсуждение. Средний возраст обследованных пациентов составил $20 \pm 0,89$ лет. В этиологической структуре острых респираторных инфекций у пациентов молодого возраста преобладали риновирусная и гриппозная инфекция. С помощью метода математического моделирования определен относительный риск, и рассчитана вероятность развития длительного кашля (таблица 2). Для построения таблицы были взяты следующие параметры – клинические (интенсивность кашля, лихорадка, фарингит, насморк), лабораторные (уровень тромбоцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, уровень моноцитарного хемотаксического белка, и преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 типа).

Всего с помощью «дерева-решений» для формирования затяжного кашля было выделено 4 рискованных класса (таблица 3) с уровнями абсолютного риска от 50,0% до 100,0% с помощью следующих трёх влияющих факторов: уровни преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 типа (STAT-1), эритроцитов и лейкоцитов.

Таблица 3 – Отсортированные рискованные классы пациентов формирования затяжного кашля по убыванию риска

№	Показатели рискованного класса	Объем класса (n)	Доля класса в целом по выборке (%)	Риск (%)
1	STAT-1 $\geq 0,7$ нг/мл & Лейкоциты, WBC $< 5,6 \cdot 10^9$ /л	9	10,3%	100,0%
2	STAT-1 $< 0,7$ нг/мл & Эритроциты, RBC $\geq 5,1 \cdot 10^9$ /л	20	23,0%	90,0%
3	STAT-1 $\geq 0,7$ нг/мл & Лейкоциты, WBC $\geq 5,6 \cdot 10^9$ /л	18	20,7%	61,1%
4	STAT-1 $< 0,7$ нг/мл & Эритроциты, RBC $< 5,1 \cdot 10^9$ /л	40	46,0%	50,0%

Наиболее высокий относительный риск (риск = 100,0%, n = 9) формирования затяжного кашля (более 5 дней) наблюдается у пациентов со следующей комбинацией факторов: уровень преобразователя сиг-

Таблица 2 – Ключевые клинико-лабораторные показатели, отобранные с применением метода математического моделирования

Фактор	Длительный кашель (риск,%)		Изменение риска (95% ДИ)	Относительный риск (95% ДИ)	Уровень P	Chi квадрат
	Фактор: Нет	Фактор: Есть				
Клинические критерии						
Присутствие кашля на 3-й день заболевания $\geq 1,0$	0 (0,0%)	58 (98,3%)	98,3	–	<0,0001	82,5763
Присутствие кашля в 1-й день заболевания $\geq 1,0$	3 (9,4%)	55 (100,0%)	90,6 (80,5; 100,7)%	10,67 (3,63; 31,32)	<0,0001	74,7656
Присутствие кашля на 2-й день заболевания $\geq 1,0$	2 (6,7%)	56 (98,2%)	91,6 (82,0; 101,1)%	14,74 (3,86; 56,24)	<0,0001	74,1789
Присутствие кашля на 4-й день заболевания $\geq 1,0$	5 (15,2%)	53 (98,1%)	83,0 (70,2; 95,7)%	6,48 (2,89; 14,54)	<0,0001	63,4924
Присутствие кашля на 5-й день заболевания $\geq 1,0$	37 (56,9%)	21 (95,5%)	38,5 (23,7; 53,4)%	1,68 (1,33; 2,11)	0,0009	10,9815
Присутствие фарингита в 1-й день заболевания	30 (81,1%)	28 (56,0%)	-25,1 (-43,8; -6,4)%	0,69 (0,52; 0,92)	0,0141	6,0195
Появления кашля позднее 2-го дня заболевания $\geq 2,0$	30 (57,7%)	28 (80,0%)	22,3 (3,4; 41,2)%	1,39 (1,04; 1,85)	0,0304	4,6846
Присутствие насморка на 2-й день заболевания $< 1,0$	46 (62,2%)	12 (92,3%)	30,1 (11,9; 48,4)%	1,48 (1,17; 1,88)	0,0335	4,5218
Лабораторные критерии						
Эритроциты, RBC $\geq 5,0 \cdot 10^{12}$ /л	25 (53,2%)	33 (82,5%)	29,3 (10,8; 47,8)%	1,55 (1,14; 2,10)	0,0039	8,3529
MCP-1 (CCL2) $\geq 302,0$ нг/мл	29 (55,8%)	28 (84,8%)	29,1 (10,9; 47,3)%	1,52 (1,15; 2,02)	0,0054	7,7280
Тромбоциты, PLT $< 184,0 \cdot 10^9$ /л	26 (54,2%)	32 (82,1%)	27,9 (9,3; 46,4)%	1,51 (1,12; 2,04)	0,0061	7,5288
Эритроциты, RBC $\geq 5,1 \cdot 10^9$ /л	18 (88,9%)	42 (52,4%)	18,8 (-1,6; 39,3)%	1,3 (0,98; 1,72)	0,0072	7,231
Средний объем эритроцитов, MCV $< 92,0$ мкм ³	3 (30,0%)	55 (71,4%)	41,4 (11,3; 71,6)%	2,38 (0,91; 6,20)	0,0089	6,8357
Средний объем тромбоцитов, MPV $\geq 9,1$ мкм ³	32 (57,1%)	26 (83,9%)	26,7 (8,4; 45,0)%	1,47 (1,12; 1,93)	0,0113	6,4147
Тромбокрит, PCT $< 164,0\%$	24 (54,5%)	34 (79,1%)	24,5 (5,4; 43,6)%	1,45 (1,06; 1,98)	0,0153	5,8858
Гамма ИНФ $< 17,6$ ед/мл	5 (38,5%)	53 (71,6%)	33,2 (4,8; 61,5)%	1,86 (0,92; 3,76)	0,0193	5,4714
Гематокрит, HCT $\geq 41,5\%$	17 (53,1%)	41 (74,5%)	21,4 (0,6; 42,2)%	1,4 (0,98; 2,01)	0,0410	4,1770
STAT-1 $> 0,7$ нг/мл	39 (61,9%)	19 (79,2%)	17,3 (-2,9; 37,5)%	1,28 (0,96; 1,70)	0,1269	2,3304

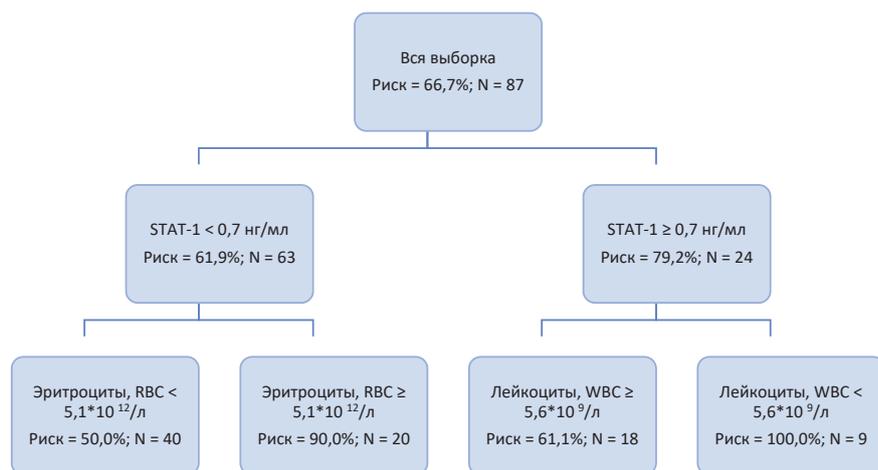


Рисунок 1 – Дерево классификации формирования затяжного кашля (факторы, которые влияют на его продолжительность – более 5 дней). Уровень риска всей выборки при комбинации 3-х факторов (уровень лейкоцитов, эритроцитов и преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 типа (STAT-1)

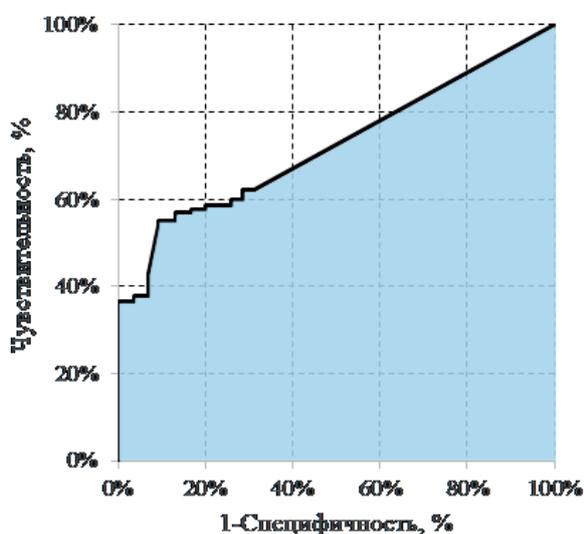


Рисунок 2 – ROC-кривая формирования затяжного кашля

Таблица 4 – Прогнозные показатели качества построенного «дерева-решений» для формирования затяжного кашля

Точка отсечения	61,1%
AuROC	0,72
Чувствительность	55,1%
Специфичность	90,9%
Эффективность	73,0%

нала и активатора транскрипции 1 типа (STAT-1) $\geq 0,7$ нг/мл и лейкоцитов $< 5,6 \cdot 10^9$ /л. Наименьшие значения показателя относительного риска (риск = 50,0%, n = 40) формирования затяжного кашля наблюдается для следующей комбинации факторов: уровень преобразователя сигнала и активатора транскрипции 1 типа (STAT-1) $< 0,7$ нг/мл и уровень эритроцитов $< 5,1 \cdot 10^{12}$ /л.

На рисунке 2 и в таблице 4 приведены результаты ROC-анализа и прогнозные показатели, построенного «дерева-решений» с учётом формирования затяжного

кашля. Прогнозное качество построенной модели имеет средний уровень.

Заключение. Здоровоохранение является основным источником экономического кризиса в настоящее время, так как госпитализация является наиболее распространенной причиной расходов и не обеспечивает безопасность жизни из-за неправильного анализа и прогнозирования [12].

Средний уровень концентрации STAT-1 (сигнальный преобразователь и активатор транскрипции 1 типа) в сыворотке крови у пациентов с ОРВИ составил 0,7 [0,16; 1,19] нг/мл.

У 45% пациентов наблюдалось

либо отсутствие выработки данного сигнального белка, либо выработка в низкой концентрации на фоне ОРВИ, в остальных 55% случаев мы видим повышение концентрации что свидетельствует о повышенной чувствительности к аллергии и грибковой инфекциям. У пациентов, с клиникой ОРВИ, было выявлено снижение уровня STAT-белка (STAT-1) по сравнению со здоровыми лицами.

Согласно результатам проведенного исследования значение AuROC равно 0,72 что говорит нам о среднем прогножном качестве смоделированного дерева-решений. Если оценка риска $\geq 61,1\%$, то следует считать, что мы ожидаем положительный результат, в противном случае – отрицательный. При таком подходе, в 55,1% случаях мы будем правильно идентифицировать положительный результат и в 90,9% случаях – правильно идентифицировать отрицательный результат.

Прогнозная аналитика – это продвинутая форма аналитики, завоевавшая репутацию в области больших данных, связанных со здравоохранением. Классификация и регрессия являются двумя важными концепциями прогнозной аналитики, состоящей из множества статистических и аналитических методов [13].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Tolomeo, M.; Meli, M.; Grimaudo, S. STAT5 and STAT5 Inhibitors in Hematological Malignancies. *Anticancer Agents Med. Chem.* 2019, 19, 2036-2046. [CrossRef] [PubMed].
2. Tolomeo, M.; Cascio, A. The Multifaced Role of STAT3 in Cancer and Its Implication for Anticancer Therapy. *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 603-6272).
3. Levy, D.E.; Kessler, D.S.; Pine, R.; Darnell, J.E., Jr. Cytoplasmic activation of ISGF3, the positive regulator of interferon-alpha-stimulated transcription, reconstituted in vitro. *Genes Dev.* 1989, 3, 1362-1371.
4. Simonović, N.; Witalisz-Siepracka, A.; Meissl, K.; Lassnig, C.; Reichart, U.; Kolbe, T.; Farlik, M.; Bock, C.; Sexl, V.; Müller, M.; et al. NK Cells Require Cell-Extrinsic and -Intrinsic TYK2 for Full Functionality in Tumor Surveillance and Antibacterial Immunity. *J. Immunol.* 2019, 202, 1724-1734.

5. Darnell, J.E.; Kerr, I.M.; Stark, G. R. Jak-STAT pathways and transcriptional activation in response to IFNs and other extracellular signaling proteins. *Science* 1994, 264, 1415-1421. [CrossRef].
6. Loh, C.Y., et al., Signal Transducer and Activator of Transcription (STATs) Proteins in Cancer and Inflammation: Functions and Therapeutic Implication. *Front Oncol*, 2019. 9: p. 48.
7. Vargas-Hernandez, A., et al., Ruxolitinib partially reverses functional natural killer cell deficiency in patients with signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) gain-of-function mutations. *J Allergy Clin Immunol*, 2018. 141 (6): p. 2142-2155 e5.
8. Mizoguchi, Y. and S. Okada, Inborn errors of STAT1 immunity. *Curr Opin Immunol*, 2021. 72: p. 59-64.
9. Dupuis, S., E. Jouanguy, S. Al-Hajjar, C. Fieschi, I. Z. Al-Mohsen, S. Al-Jumaah, K. Yang, A. Chagier, C. Eidschenk, P. Eid, et al. 2003. Impaired response to interferon-alpha/beta and lethal viral disease in human STAT1 deficiency. *Nat. Genet.* 33: 388391.
10. Boisson-Dupuis, S., X. F. Kong, S. Okada, S. Cypowyj, A. Puel, L. Abel, and J. L. Casanova. 2012. Inborn errors of human STAT1: allelic heterogeneity governs the diversity of immunological and infectious phenotypes. *Curr. Opin. Immunol.* 24: 364378.
11. Chagier, A., R. F. Wynn, E. Jouanguy, O. Filipe-Santos, S. Zhang, J. Feinberg, K. Hawkins, J. L. Casanova, and P. D. Arkwright. 2006. Human complete Stat-1 deficiency is associated with defective type I and II IFN responses in vitro but immunity to some low virulence viruses in vivo. *J. Immunol.* 176: 50785083.
12. Belle, Ashwin, Raghuram Thiagarajan, S. M. Soroushmehr, Fatemeh Navidi, Daniel A. Beard, and Kayvan Najarian. «Big data analytics in healthcare.» *BioMed research international* 2015 (2015).
13. S Smys, «Survey on accuracy of predictive big data analytics in healthcare,» *Journal of Information Technology*, vol. 1, no. 02, pp. 77-86, 2019.

Информация об авторах

Рычкова Ольга Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой инфекционных болезней, аллергологии и иммунологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава РФ, главный внештатный аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения Тюменской области, richkovaoa@mail.ru.

Сизов Дмитрий Анатольевич, врач-инфекционист, ГБУЗ «Салехардская окружная клиническая больница», Салехард, Российская Федерация, king_rhobar_3@inbox.ru.

Белоусова Мария Куприяновна, врач-терапевт, 301-й военный клинический госпиталь ВВО, Хабаровск, Российская Федерация, 301vkg-1@mail.ru.

Манжесова Ольга Викторовна, врач-клинической лабораторной диагностики, 301-й военный клинический госпиталь ВВО, Хабаровск, Российская Федерация, 301vkg-1@mail.ru.

Источник финансирования. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 19.12.2022.

ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЕ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ТЯЖЁЛОМ АЛКОГОЛЬНОМ ДЕЛИРИИ С ПОЛИНЕЙРОПАТИЕЙ

Яновский Александр Ефимович, Виноградов Дмитрий Борисович✉,
Паначёв Илья Владимирович

Челябинская областная клиническая наркологическая больница, Челябинск, Россия

✉ cimes8@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Алкогольная полинейропатия – часто встречающееся поражение нервной системы при алкоголизме, которое оказывает негативное влияние на качество жизни больного. Наиболее часто клиника алкогольной полинейропатии дебютирует в коморбидной структуре абстинентного синдрома как следствие тяжелых запойных состояний и алкогольного делирия. Нейродегенеративные процессы, как и алкогольный делирий сопряжены с окислительным стрессом, целенаправленная коррекция которого лежит в основе адекватной антиоксидантной терапии.

Цель: определить состояние ключевых параметров про- и антиоксидантных систем эритроцитов при различных клинических формах полинейропатий, сопутствующих тяжелому алкогольному делирию.

Материалы и методы. Проведено проспективное, рандомизированное, двойное слепое обследование 102 пациентов с алкоголизмом IIб-IIIа стадии и явлениями алкогольного делирия. В эритроцитах, полученных из венозной крови пациентов, определены ключевые параметры функционирования про – и антиоксидантных систем. Выборка обследуемых лиц разделена по клинической картине на группы: «алкогольный делирий без выраженной алкогольной периферической полинейропатии» и «алкогольный делирий с выраженной сопутствующей алкогольной периферической полинейропатией», где дополнительно выделены 3 подгруппы: с моторным, сенсорным и со смешанным типом полинейропатии.

Результаты. Продемонстрировано снижение интенсивности липопероксидации в мембранах эритроцитов на фоне прироста активности каталазы при тяжелом алкогольном делирии. При алкогольном делирии без полинейропатии выявлено значимое повышение уровня мембранно-связанного гемоглобина. Наиболее выраженный дисбаланс про- и антиоксидантных систем периферического звена эритрона выявлен при тяжелом алкогольном делирии с сопутствующей выраженной периферической сенсорной полинейропатией.

Заключение. Наличие периферической алкогольной полинейропатии связано с изменениями процессов свободно-радикального окисления в эритроцитах при алкогольном делирии, которые в существенной степени зависят от наличия и типа нейропатии. Снижение интенсивности липопероксидации указывает на возможное перераспределение свободно-радикального окисления с преимущественным вовлечением в процесс белков в качестве субстрата. Полученные данные позволяют расширить представления о механизмах формирования окислительного стресса при тяжелом алкогольном делирии и обосновывают дифференциацию терапевтических подходов в метаболической коррекции расстройств данного спектра.

Ключевые слова: алкогольная полинейропатия, алкогольный делирий, свободно-радикальное окисление, эритроциты

Введение. Хроническая алкогольная интоксикация лежит в основе развития алкогольной болезни, рассматриваемой как комплекс психических и соматоневрологических расстройств, связанных с регулярным употреблением алкоголя в опасных дозах [13]. Длительная и массивная алкогольная интоксикация является основной причиной поражения периферической нервной системы, что приводит к избирательному снижению и потере болевой и температурной чувствительности, парестезиям, спонтанным болевым расстройствам, мышечной слабости, арефлексии, сенситивной атаксии [17]. Алкогольная полинейропатия (АП) – наиболее часто

встречающееся поражение периферической нервной системы при хроническом алкоголизме, выявляемое у 12,5-29,6% лиц, злоупотребляющих алкоголем, а её бессимптомные формы обнаруживаются у 97-100% пациентов, страдающих хроническим алкоголизмом [7, 28]. АП характеризуется нарушением функций множества периферических нервов вследствие токсического воздействия этанола и его метаболитов на нервные волокна и последующего нарушения обменных процессов в них. Эта нозология выделена как отдельное заболевание и кодируется в МКБ-10 как G62.1 [30]. В клинической практике наиболее часто встречаются

PRO- AND ANTIOXIDANT SYSTEMS OF ERYTHROCYTES IN SEVERE ALCOHOLIC DELIRIUM WITH POLYNEUROPATHY

Ianovskii Aleksandr E., Vinogradov Dmitriy B. , Panachev Ilya V.

Chelyabinsk clinical narcological hospital, Chelyabinsk, Russia

 cimes8@mail.ru

Abstract. Relevance. *Alcoholic polyneuropathy is a common lesion of the nervous system in alcoholism, which has a negative impact on the patient's quality of life. Most often, the clinic of alcoholic polyneuropathy makes its debut in the comorbid structure of the withdrawal syndrome as a result of severe drunken conditions and delirium tremens. Neurodegenerative processes, like alcoholic delirium, are associated with oxidative stress, the purposeful correction of which underlies adequate antioxidant therapy.*

Aim: *to determine the state of the key parameters of the pro- and antioxidant systems of erythrocytes in various clinical forms of polyneuropathy associated with severe alcoholic delirium.*

Materials and methods. *A prospective, randomized, double-blind examination of 102 patients with stage IIb-IIIa alcoholism and delirium tremens was performed. In erythrocytes obtained from the venous blood of patients, the key parameters of the functioning of pro- and antioxidant systems have been determined. The sample of examined persons was divided according to the clinical picture into groups: «alcoholic delirium without severe alcoholic peripheral polyneuropathy» and «alcoholic delirium with severe concomitant alcoholic peripheral polyneuropathy», where 3 subgroups were additionally distinguished: with motor, sensory and mixed type of polyneuropathy.*

Results. *A decrease in the intensity of lipid peroxidation in erythrocyte membranes was demonstrated against the background of an increase in catalase activity in severe alcoholic delirium. In alcoholic delirium without polyneuropathy, a significant increase in the level of membrane-bound hemoglobin was revealed. The most pronounced imbalance of pro- and antioxidant systems of the peripheral link of the erythron was found in severe alcoholic delirium with concomitant severe peripheral sensory polyneuropathy.*

Conclusion. *The presence of peripheral alcoholic polyneuropathy is associated with changes in the processes of free radical oxidation in erythrocytes in alcoholic delirium, which largely depend on the presence and type of neuropathy. A decrease in the intensity of lipid peroxidation indicates a possible redistribution of free radical oxidation with the predominant involvement of proteins as a substrate in the process. The data obtained allow us to expand our understanding of the mechanisms of oxidative stress formation in severe alcoholic delirium and substantiate the differentiation of therapeutic approaches in the metabolic correction of disorders of this spectrum.*

Keywords: *alcoholic polyneuropathy, alcoholic delirium, free radical oxidation, erythrocytes*

сенсорная, моторная и смешанная формы АП [7, 22, 26]. АП зачастую оказывает негативное влияние на качество жизни больного и нередко приводит к инвалидности [15]. Наиболее часто клиника алкогольной полинейропатии дебютирует в коморбидной патогномичной структуре алкогольного абстинентного синдрома, а также как следствие тяжелых запойных состояний [6, 17].

Примерно 5% случаев тяжелого состояния отмены алкоголя осложняется алкогольным делирием, тяжесть течения которого напрямую связана с наличием и формой сопутствующей АП [16]. Известно, что в основе периферической полинейропатии лежит дегенерация аксонов [14], а любые нейродегенеративные процессы сопряжены с изменением состояния свободно-радикального окисления [29]. Активация свободно-радикального окисления, в свою очередь, неизменно сопровождается алкогольным делирием, что может быть связано, прежде всего, с характерными для этой патологии перенапряжением адренергических механизмов и нейрогуморальной дисрегуляцией [4, 11].

Про- и антиоксидантные системы эритроцита обоснованно рассматриваются многими авторами не только как индикатор сохранности этих клеток

и динамики эритроцитоза, но и как наиболее универсальные показатели редокс-статуса на уровне организма [20, 24]. Одним из таких маркеров является мембранно-связанный гемоглобин (МСГ), образование которого при окислительном стрессе напрямую связано с везикулообразованием и потерей функций эритроцита с последующей его гибелью. По увеличению содержания мембранно-связанного гемоглобина судят и о повреждении мембран других клеток [12, 25].

Цель работы: определить состояние ключевых параметров про- и антиоксидантных систем эритроцитов при различных клинических формах полинейропатий, сопутствующих тяжелому алкогольному делирию.

Материалы и методы. Обследованы 102 пациента мужского пола в возрасте 23-55 лет с алкоголизмом IIb-IIIa стадии и явлениями алкогольного делирия, поступившие в отделение неотложной наркологической помощи. Исследование одобрено этическим комитетом ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ (протокол заседания Этического комитета ГБОУ ВПО ЧелГМА Минздравсоцразвития РФ № 14 от 08.12.2011 г.), как не противоречащее принципам медицинской этики, и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации [19].

Все участники исследования подписывали информированное согласие.

Включение пациентов в исследование, госпитализированных по поводу алкогольного психоза, производилось после подтверждения диагноза «Алкоголизм IIб-IIIа стадии. тяжелый алкогольный делирий» и консультации невролога [6], на основании чего выборка обследуемых лиц была разделена на группы: «алкогольный делирий с сопутствующей алкогольной периферической полинейропатией» (АДн, средний возраст $43,3 \pm 1,9$ года), и группу «алкогольный делирий без выраженной алкогольной периферической полинейропатии» (АД, средний возраст – $43,4 \pm 1,4$ года). В группе АДн дополнительно выделены 3 подгруппы: пациенты с моторным типом полинейропатии (средний возраст – $41,95 \pm 2,0$), пациенты с сенсорным типом полинейропатии (средний возраст – $46,16 \pm 3,1$) и пациенты со смешанным (сенсорно-моторным) типом полинейропатии (средний возраст – $43,03 \pm 1,2$ года). В исследование включались мужчины трудоспособного возраста 23-55 лет с алкоголизмом IIб-IIIа стадии и тяжелым алкогольным делирием (10.42-F10.43. МКБ-10), развившимся на фоне синдрома отмены с явлениями острой энцефалопатии и алкогольной периферической полинейропатии (G62.1. МКБ-10) [11]. Критерии исключения: психическая патология; последствия неалкогольных энцефалопатий; неалкогольные полинейропатии; другие виды наркотизма. Контрольную группу составили 10 клинически здоровых лиц (средний возраст – $42,3 \pm 0,9$ года).

Получение венозной крови для исследования осуществлялось до начала терапии. В строме эритроцитов по методике И. А. Волчегорского и соавт. [5] определялось содержание первичных (диеновые конъюгаты – ДК) и вторичных (кетодиены и сопряжённые триены – КДИСТ) молекулярных продуктов перекисного окисления липидов. Содержание конечных продуктов ПОЛ – шиффовых оснований (ШО) и уровень Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ определяли с использованием методик Е. И. Львовской и соавторов [9, 10]. Уровень первичных (диеновых конъюгатов, E232/E220) вторичных (кетодиенов и сопряжённых триенов, E278/E220) и конечных (Шиффовых оснований, E400/E220) продуктов ПОЛ выражали в единицах индекса окисления (е. и. о). Об относительном содержании мембранно-связанного гемоглобина (МСГ) в эритроцитах судили по убыли дериватов гемоглобина из гемолизатов после центрифугирования [18]. Активность каталазы определяли методом М. А. Королюк и соавт. [8].

Определение активности ксантинооксидазы производилось спектрофотометрическим методом с использованием в качестве субстрата ксантина [23]. Результаты обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики и выражались в виде среднеарифметической (M) и её стандартной ошибки (m). Применяли критерии непараметрической статистики. Для определения статистически значимых различий между двумя сравниваемыми группами использовали критерии Манна-Уитни (U). Статистические взаимосвязи изучали

при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчёт коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (R_s). Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Все расчёты выполнены с использованием пакета прикладных программ Statistica for Windows, версия 8.0.

Результаты исследования. В группе АД выявлено увеличение содержания МСГ как по сравнению с контролем (таблица 1), так и по сравнению с группой АДн. Содержание МСГ варьировало в зависимости от типа полинейропатии: у пациентов со смешанным типом полинейропатии выявлено выраженное снижение МСГ по сравнению с соответствующим показателем группы клинически здоровых лиц (до $1,51 \pm 0,25\%$, $P = 0,026$). Напротив, у лиц с сенсорным ($7,1 \pm 1,03\%$, $P = 0,018$) и моторным типами ($5,02 \pm 0,3\%$, $P = 0,029$) полинейропатии содержание МСГ было статистически значимо выше контрольных значений.

Таблица 1 – Про- и антиоксидантные системы эритроцитов при алкогольном делирии с полинейропатией ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n = 10)	АДн (n = 61)	АД (n = 41)
Мембранно-связанный гемоглобин, %	$2,9 \pm 0,52$	$4,78 \pm 1,37$	$6,5 \pm 0,48^{* **}$
Диеновые конъюгаты (гептановая фаза), Ед	$1,01 \pm 0,078$	$0,88 \pm 0,024$	$0,986 \pm 0,49^{* **}$
Кетодиены и сопряжённые триены (гептановая фаза), Ед	$0,258 \pm 0,021$	$0,069 \pm 0,021^*$	$0,158 \pm 0,015^{**}$
Диеновые конъюгаты (изопропанольная фаза), Ед	$0,905 \pm 0,083$	$0,822 \pm 0,031^*$	$0,753 \pm 0,082$
Кетодиены и сопряжённые триены (изопропанольная фаза), Ед	$0,198 \pm 0,073$	$0,167 \pm 0,038^*$	$0,214 \pm 0,044$
Кетодиены и сопряжённые триены (изопропанольная фаза), Ед Индукция Fe^{2+} /аскорбат	$5,51 \pm 0,310$	$4,68 \pm 0,141$	$9,92 \pm 0,583^{* **}$
Ксантинооксидаза, мЕд / г Hb	$5,51 \pm 0,78$	$6,22 \pm 0,76$	$5,51 \pm 0,81$
Каталаза, мЕд / г Hb	$0,556 \pm 0,031$	$0,94 \pm 0,024^*$	$0,87 \pm 0,014^{**}$

Примечание: * – статистически значимые отличия от соответствующего показателя контрольной группы; ** – статистически значимые различия между показателями подгрупп с алкогольным делирием.

В группе АД повышенный уровень МСГ наблюдался на фоне повышения интенсивности Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ (таблица 1) и снижения содержания гептан-растворимых первичных и вторичных продуктов ПОЛ плазмы крови. Наиболее выраженное снижение содержания гептан-растворимых диеновых конъюгатов наблюдалось в группе АДн. Поэтому содержание этой категории продуктов ПОЛ в группе АД имело более высокий уровень по сравнению с группой АДн. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей выраженности свободно-радикального повреждения компонентов цитоскелета и мембран эритроцитов в группе пациентов с алкогольным делирием без полинейропатии. У больных со смешанным типом полинейропатии по сравнению с контролем снижено

содержание вторичных продуктов липопероксидации в плазме крови ($0,081 \pm 0,01$; $P = 0,025$). В остальных случаях не наблюдалось статистически значимых изменений этого показателя по сравнению с контролем. При этом, у больных с сенсорным типом полинейропатии наблюдался выраженный прирост уровня изопропанол-растворимых Шиффовых оснований по сравнению с контролем ($с\ 0,124 \pm 0,01$ до $0,21 \pm 0,007$; $P = 0,024$). Характерное для смешанного типа полинейропатии снижение уровня липопероксидации ассоциируется с увеличением уровня Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ, что проявлялось в трёхкратном приросте содержания кетодиенов и сопряжённых триенов по сравнению с контролем ($с\ 5,14 \pm 0,81$ до $16,27 \pm 0,033$; $P = 0,004$). Для остальных подгрупп больных с неврологическими осложнениями не характерен статистически значимый прирост Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ в мембранах эритроцитов.

Следует отметить и относительное снижения уровней изопропанол-растворимых кетодиенов и сопряжённых триенов ($с\ 0,165 \pm 0,008$ до $0,07 \pm 0,001$; $P = 0,005$) при одновременном увеличении содержания Fe^{2+} /аскорбат-индуцированного ПОЛ ($с\ 8,37 \pm 0,72$ до $14,28 \pm 1,11$; $P = 0,014$) в группе обследованных со смешанным типом нейропатии по сравнению с группой пациентов без АП. Для сенсорного типа полинейропатии, напротив, характерно увеличение уровня изопропанол-растворимых Шиффовых оснований по сравнению с группой АД ($с\ 0,05 \pm 0,003$ до $0,21 \pm 0,014$; $P = 0,045$). У больных с моторным типом полинейропатии и у больных без АП отсутствовали статистически значимые различия по уровню ПОЛ и по содержанию МСГ. Ни в одной из этих групп не наблюдались статистически значимые изменения активности ксантиноксидазы (таблица 1), но во всех исследованных группах наблюдался прирост активности каталазы, что свидетельствует об усилении мощности антиоксидантных систем.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о большей выраженности повреждения мембран эритроцитов в группе пациентов без АП. В этой же группе наблюдалась положительная корреляция между уровнем гептан-растворимых Шиффовых оснований и содержанием мембранно-связанного гемоглобина при алкогольном делирии с полинейропатией ($R_s = 0,680$; $p = 0,001$). Заслуживает внимания наличие отрицательной корреляционной связи между содержанием мембранно-связанного гемоглобина и содержанием Fe^{2+} /аскорбат-индуцированных изопропанол-растворимых диеновых конъюгатов ($R_s = -0,584$; $p = 0,027$). Приведённую выше корреляцию можно интерпретировать как дополнительное свидетельство в пользу существенной роли антиоксидантной защиты в поддержании структурно-функциональной целостности мембран эритроцитов при алкогольном делирии.

Обсуждение. На основании полученных результатов можно прийти к заключению о том, что наличие периферической алкогольной полинейропатии связано с изменениями процессов свободно-радикального

окисления в эритроцитах при алкогольном делирии. Полученные данные не противоречат ранее полученным результатам, продемонстрировавшим активацию процессов липопероксидации при алкогольном делирии [2, 3], а дополняют представления об особенностях и динамике формирования окислительного стресса при изучаемом состоянии. Динамика формирования АП, как одного из самых частых неврологических проявлений алкоголизма [17], в существенной степени определяется выраженностью поражения периферических нервных волокон, а клиническая картина зависит от вовлечения в процесс того или иного вида волокон периферических нервов [1, 29]. Кроме того, показано, что усиление свободно-радикального окисления при алкогольном делирии преимущественно проявляется в усилении карбонилирования белков [4]. Нельзя не принять во внимание, что активация свободно-радикального окисления белков, возможно, вносит отрицательный вклад в процессы синтеза белка нейрофиламентов и играет одну из ключевых ролей в деструкции белковых компонентов цитоскелета нейронов и отростков [27]. Учитывая, что ведущая роль в алкогольном поражении нервной ткани отводится окислительному стрессу [1], и рассматривая перекисное окисление липидов в эритроцитах в качестве маркера липопероксидации в мембранах других клеток [25], можно объяснить, почему именно при сенсорной полинейропатии наблюдаются отчётливые корреляции между этими показателями. Моторный тип полинейропатии характеризуется увеличением содержания мембранно-связанного гемоглобина, особенно по сравнению со смешанным типом полинейропатии.

Выводы. Основным результатом проведенного исследования следует считать подтверждение того, что наличие периферической алкогольной полинейропатии связано с изменениями процессов свободно-радикального окисления в эритроцитах при алкогольном делирии, которые в существенной степени зависят от типа нейропатии. Выявленное снижение интенсивности липопероксидации указывает на перераспределение свободно-радикального окисления с преимущественным вовлечением в процесс белков в качестве субстрата. Для тяжелого алкогольного делирия со смешанным типом сопутствующей алкогольной полинейропатии характерен наиболее низкий уровень липопероксидации в эритроцитах по сравнению с тяжелым алкогольным делирием с сенсорным и моторным типами сопутствующей алкогольной полинейропатии. Напротив, наиболее выраженный дисбаланс про- и антиоксидантных систем периферического звена эритрона выявлен при тяжелом алкогольном делирии с сопутствующей выраженной периферической сенсорной полинейропатией. Полученные данные позволяют расширить представления о механизмах формирования окислительного стресса при тяжелом алкогольном делирии и обосновывают дифференциацию терапевтических подходов в метаболической коррекции расстройств данного спектра.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ангельчева О. И., Зиновьева О. Е., Яхно Н. Н. Нервно-мышечные нарушения при хроническом алкоголизме. М.: МЕДпрессинформ, 2009. 80 с.
- Берёзкин А. С., Говорин Н. В. Дисбаланс в системе свободнорадикального окисления липидов и антирадикальной защиты у больных с алкогольным делирием // Наркология. 2018. Т. 17. № 7. С. 58-62.
- Берёзкин А. С., Говорин Н. В. Окислительный стресс у пациентов с алкогольным делирием // Социальная и клиническая психиатрия. 2018. Т. 28. № 4. С. 26-30.
- Виноградов Д. Б., Бабин К. А., Изаровский Б. В. и др. Соотношение между уровнем биогенных аминов, активностью тромбоцитарной MAO-B и свободнорадикальным окислением в условиях алкогольного делирия // Наркология. 2013. Т. 12. № 3. С. 49-52.
- Волчегорский И. А., Налимов А. Г., Яровинский Б. Г., Лифшиц Р. И. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови // Вопросы медицинской химии. 1989. № 1. С. 127-131.
- Головачева В. А. Ранняя диагностика и лечение диабетической и алкогольной полиневропатии в амбулаторной практике // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020. Т. 12. № 6. С. 96-103.
- Казанцева Ю. В., Зиновьева О. Е. Алкогольная полиневропатия: патогенез, клиника, лечение // Эффективная фармакотерапия. 2012. № 1. С. 26-31.
- Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16-19.
- Львовская Е. И., Волчегорский И. А., Шемяков С. Е., Лифшиц Р. И. Спектрофотометрическое определение конечных продуктов перекисного окисления липидов // Вопросы медицинской химии. 1991. № 4. С. 92-94.
- Львовская Е. И., Держинский Н. В., Садова В. А., Сумная Д. Б. Прогностическое значение параметров свободнорадикального окисления при черепно-мозговой травме // Биомедицинская химия. 2016. Т. 62. № 1. С. 107-111.
- Муронов А. Е. Алкогольный делирий: ранняя диагностика и принципы интенсивной терапии. Обзор литературы // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2020. № 1. С. 53-65.
- Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Степовая Е. А. Физиология и патофизиология эритроцита. Томск: Изд-во Томского ун-та, 2004. 200 с.
- Пауков В. С., Ерохин Ю. А. Патологическая анатомия алкогольной болезни // Альманах клинической медицины. 2020. Т. 48. № 2. С. 84-93.
- Петрова Н. Н. Алкогольная полинейропатия в терапевтической практике // Терапия. 2017. № 7. С. 85-92.
- Пизова Н. В. «Маски» алкогольной полиневропатии // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2020 Т. 12. № 2. С. 114-118.
- Сиволап Ю. П. Лечение синдрома отмены алкоголя // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2021. Т. 121. № 6. С. 139-144.
- Сосин И. К., Чуев Ю. Ф., Гончарова Е. Ю. и др. Современные патогенетические критерии интегрированной терапии алкогольной полинейропатии в наркологической клинике // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. 2013. Т. 1. № 11. С. 73-82.
- Токтамысова З. С., Биржанова Н. Х. О мембранно-связанном гемоглобине // Биофизика. 1990. Т. 35. № 6. С. 1019-1020.
- Трущелёв С. А. Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта // Российский психиатрический журнал. 2019. № 5. С. 87-91.
- Хадарцев А. А., Наумова Э. М., Валентинов Б. Г., Грачев П. В. Эритроциты и окислительный стресс (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2022. Т. 29. № 1. С. 93-100.
- Behl T., Yadav H. N., Sharma P. L. Alcoholic neuropathy: involvement of multifaceted signalling mechanisms // Current Molecular Pharmacology. 2021. V. 14. I. 1. P. 2-10.
- Hammoud N., Jimenez-Shahed J. Chronic Neurologic Effects of Alcohol // Clin Liver Dis. 2019. V. 23. P. 141-155.
- Hashimoto S. A new spectrophotometric assay method of xanthine oxidase in crude tissue homogenate // Analytical biochemistry. 1974. V. 62. I. 2. P. 426-435.
- Kosmachevskaya O. V., Topunov A. F., Novikova N. N. Carbonyl stress in red blood cells and hemoglobin // Antioxidants. 2021. V. 10. I. 2. P. 1-23.
- Kriebardis A. G., Antonelou M. H., Stamoulis K. E. et al. RBC-derived vesicles during storage: ultrastructure, protein composition, oxidation, and signaling components // Transfusion. 2008. V. 9. P. 1943-1953.
- Kurushina O. V., Barulin A. E., Chernovolenco E. P. Alcoholic polyneuropathy: ways of diagnostics and therapy // Medical Council. 2019. V. 1. P. 58-63.
- Leyane T. S., Jere S. W., Houreld N. N. Oxidative Stress in Ageing and Chronic Degenerative Pathologies: Molecular Mechanisms Involved in Counteracting Oxidative Stress and Chronic Inflammation // International Journal of Molecular Sciences. 2022. V. 23. I. 13. P. 7273.
- Rachin A. P., Anisimova S. Yu. Polyneuropathies in the practice of a family medicine physician: diagnosis and treatment // RMJ. 2012. V. 29. P. 1470-1473.
- Rekatsina M., Paladini A., Piroli A. et al. Pathophysiology and Therapeutic Perspectives of Oxidative Stress and Neurodegenerative Diseases: A Narrative Review // Adv. Ther. 2020. V. 37. P. 113-139.
- Shamalov N., Stakhovskaya L., Alekhine A. Diabetic and alcoholic polyneuropathies // Doctor. 2005. V. 11. P. 13-15.

Информация об авторах

Яновский Александр Ефимович, заместитель главного врача по медицинской части, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Челябинская областная клиническая наркологическая больница, г. Челябинск, Россия.

Виноградов Дмитрий Борисович, кандидат медицинских наук, Заведующий отделением неотложной наркологической помощи, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Челябинская областная клиническая наркологическая больница, г. Челябинск, Россия.

Паначёв Илья Владимирович, кандидат медицинских наук, врач психиатр-нарколог, отделение неотложной наркологической помощи, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Челябинская областная клиническая наркологическая больница, г. Челябинск, Россия.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Информация о вкладе каждого автора. Каждый из авторов внёс равный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, сбор и обработку материала, анализ полученных данных и подготовку рукописи.

Статья поступила в редакцию 18.11.2022.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 42-48

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 42-48

Научная статья / Original article

УДК 612.663.53

doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_42

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОДЕРЖАНИЯ ВИТАМИНОВ А, Е, С И D У МУЖСКОГО НАСЕЛЕНИЯ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА И ИХ РОЛЬ В РИСКЕ РАЗВИТИЯ ИНФЕРТИЛЬНОСТИ

Белик Олег Сергеевич¹✉, Корчин Владимир Иванович¹, Угорелова Елена Анатольевна²

¹ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

² Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

✉ belik.o.s@mail.ru

Аннотация. В настоящее время в мировой популяции мужчин наблюдается неуклонный рост заболеваемости бесплодием, при этом в России частота этой патологии значительно отличается в разных регионах. Несмотря на полиэтиологичность этого заболевания, дефицит витаминов А, Е, С и D может серьезно влиять на качество эякулята и быть причиной идиопатического мужского бесплодия. Снижение обеспеченности организма микронутриентами в северных регионах обусловлено несбалансированным питанием, особенностями питьевой воды, повышенными энергозатратами.

Цель исследования. Сравнительный анализ содержания витаминов А, Е, С и D у мужского населения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (ХМАО-Югры) и выявление их роли в риске развития инфертильности.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 102 мужчины репродуктивного возраста, постоянно проживающих на территории ХМАО-Югры. Участники исследования были разделены на 2 группы: контрольную (44 мужчины с доказанной фертильностью) и группу сравнения (58 мужчин с идиопатическим бесплодием). У всех обследованных мужчин определяли содержание витаминов А, Е и С методом высокоэффективной жидкостной хроматографией (ВЭЖХ), а витамина D путем измерения концентрации его транспортной формы 25 (ОН) D3 хемилюминесцентным иммуноферментным анализом (ИФА).

Результаты. В ходе сравнительного анализа концентрации в крови исследуемых витаминов были установлены статистически значимые различия содержания витаминов А, Е и С в обеих группах. В группе сравнения дефицит витамина А выявлен у 20,7%, витамина Е у 29,3%, а витамина С у 24,2% мужчин, в то время как в контрольной группе он был свойственен только для уровня аскорбиновой кислоты и соответствовал лишь 2,3% наблюдений. Уровень витамина D в крови достоверно не отличался среди обследуемых лиц, однако в группе сравнения его дефицит был выявлен у 75,9%, а недостаточность у 17,2% мужчин, в то время как в контрольной группе у 68,2% и 22,7% мужчин соответственно.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что почти у каждого третьего мужчины с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре патоспермия может быть связана с дефицитом витамина Е, у каждого четвертого с дефицитом витамина С, а у каждого пятого ассоциирована с дефицитом витамина А, что требует внесения поправок в алгоритм обследования и разработки комплекса профилактических мероприятий для пациентов с идиопатическим мужским бесплодием в северном регионе.

Ключевые слова: Север, мужское идиопатическое бесплодие, патоспермия, витамины, дефицит микронутриентов

Актуальность. По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) бесплодие – это заболевание мужской или женской репродуктивной системы, характеризующееся отсутствием наступления беременности после 12 и более месяцев регулярных

незащищенных половых контактов [27]. Бесплодие затрагивает миллионы людей репродуктивного возраста во всем мире и оказывает влияние на их семьи и общество в целом, а потому является в настоящее время одной из актуальных медико-социальных про-

COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE CONTENT OF VITAMINS A, E, C AND D IN THE MALE POPULATION OF THE NORTHERN REGION AND THEIR ROLE IN THE RISK OF DEVELOPMENT OF INFERTILITY

Belik Oleg S.¹, Korchin Vladimir I.¹, Ugorelova Elena A.²

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

District Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ belik.o.s@mail.ru

Abstract. Currently, in the world population of men, a steady increase in the incidence of infertility is observed, while in Russia the frequency of this pathology differs significantly in different regions. Despite the polyetiology of this disease, a deficiency of vitamins A, E, C and D can seriously affect the quality of the ejaculate and be the cause of idiopathic male infertility. The decrease in the provision of the body with micronutrients in the northern regions is due to unbalanced nutrition, the characteristics of drinking water, and increased energy costs.

Objective. Comparative analysis of the content of vitamins A, E, C and D in the male population of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra (KhMAO-Yugra) and identification of their role in the risk of infertility.

Materials and methods. The study involved 102 men of reproductive age permanently residing on the territory of Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra. The study participants were divided into 2 groups: a control group (44 men with proven fertility) and a comparison group (58 men with idiopathic infertility). In all examined men, the content of vitamins A, E and C was determined by high performance liquid chromatography (HPLC), and vitamin D was determined by measuring the concentration of its transport form 25 (OH) D3 by chemiluminescent enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results. In the course of a comparative analysis of the blood concentrations of the studied vitamins, statistically significant differences in the content of vitamins A, E and C in both groups were established. In the comparison group, vitamin A deficiency was detected in 20.7%, vitamin E in 29.3%, and vitamin C in 24.2% of men, while in the control group it was characteristic only for the level of ascorbic acid and corresponded only to 2.3% of observations. The level of vitamin D in the blood did not differ significantly among the examined persons, however, in the comparison group, its deficiency was detected in 75.9%, and insufficiency in 17.2% of men, while in the control group in 68.2% and 22.7% of men respectively.

Conclusion. The data obtained indicate that in almost every third man with idiopathic infertility in Khanty-Mansi Autonomous Okrug-Yugra, pathospermia can be associated with vitamin E deficiency, in every fourth with vitamin C deficiency, and in every fifth it is associated with vitamin A deficiency, which requires amendment in the algorithm of examination and development of a set of preventive measures for patients with idiopathic male infertility in the northern region.

Keywords: northern region, male idiopathic infertility, pathospermia, vitamins, micronutrient deficiency

блем. Около 15% сексуально активных пар во всем мире, не прибегающих к каким-либо методам контрацепции, не достигают беременности в течение года, при этом мужской фактор имеет место в 20-70% таких случаев [9]. Несмотря на то, что проблема мужского бесплодия все активнее изучается, предполагается, что эти показатели в ближайшие годы будут только неуклонно расти [6].

В России, по последним данным официальной статистики, заболеваемость мужским бесплодием значительно отличается в разных регионах, и колеблется от 22,7 на 100 тыс. мужского населения в Дальневосточном федеральном округе, до 281,4 в Северо-Кавказском. Следует отметить, что в ХМАО-Югре заболеваемость мужским бесплодием составляет 242,4 на 100 тыс. мужского населения, что превышает среднероссийский уровень в 2,7 раза [3].

Известно, что основным методом определения фертильности мужчин является оценка показателей эякулята – спермограмма. Хотя отклонение показателей эякулята ниже стандартных не означает, что мужчина обязательно бесплоден, а нормальные показатели, что обязательно фертилен, в большинстве случаев

инфертильность все же находит свое отражение в спермограмме. При этом этиология патоспермии часто остается неизвестной, несмотря на применение самых современных диагностических мероприятий, в таких случаях бесплодие считается идиопатическим [20]. Его частота по данным различных авторов составляет от 31% до 75% всех случаев мужского бесплодия [1, 11, 14].

Несмотря на то, что вклад тех или иных предикторных факторов в нарушение сперматогенеза может меняться в зависимости от обследуемой выборки мужчин, существуют многочисленные исследования, подтверждающие, что дефицит микронутриентов серьезно может влиять на качество эякулята и быть причиной идиопатического мужского бесплодия [7, 13, 23]. Ряд исследований, посвященных лечению идиопатического бесплодия разными комбинациями микронутриентов, свидетельствуют, что эти биологически активные компоненты оказывают благотворное влияние на сперматогенез и увеличивают частоту наступления беременности [18]. Однако следует отметить, что результаты этих рандомизированных контролируемых исследований о влиянии конкретных добавок

с антиоксидантами и микронутриентами недостаточно изучены [12].

Структура рациона питания, экологическая среда, окружающая современного человека в последние десятилетия, претерпели существенные изменения, что, безусловно, способствовало широкому распространению дефицита многих витаминов и эссенциальных микроэлементов. Такие изменения часто являются факторами риска и специфичны для отдельных групп населения и территорий [5]. Согласно оценке фактического питания взрослого населения Западной Сибири, их региональный рацион отличается своей несбалансированностью как в количественном, так и качественном отношении, при этом алиментарные нарушения носят массовый характер. Кроме того, снижение обеспеченности организма микронутриентами в северных регионах обусловлено повышенными энергозатратами, связанными с воздействием на организм негативных климатических факторов и дополнительной физической нагрузкой, природно-геохимическими аномалиями почв и питьевой воды [8].

Заслуживает внимания то факт, что среди витаминов, оказывающих влияние на мужскую фертильность, на сегодняшний день считается, что наиболее выраженное влияние на сперматогенез оказывают такие витамины как А, Е, С и D [4]. Принимая во внимание эти предпосылки сочли необходимым провести определение и сравнение концентрации указанных выше витаминов в крови бесплодных и фертильных мужчин ХМАО-Югры для изучения возможной взаимосвязи их дефицита и риска развития патоспермии, с целью повышения эффективности терапии данной патологии в регионе.

Цель исследования: провести сравнительный анализ содержания витаминов А, Е, С и D у мужского населения Ханты-Мансийского автономного округа-Югры (ХМАО-Югры) и выявление их роли в риске развития инфертильности.

Материал и методы исследования. Настоящее исследование было проведено в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», этическим принципом Хельсинкской декларации всемирной медицинской ассоциации (заключение локального этического комитета Ханты-Мансийской государственной медицинской академии № 174 от 16.11. 2021). От каждого обследуемого мужчины, включенного в исследование, было получено информированное письменное согласие. Сравнительное исследование было осуществлено в течение 2021-2022 гг. в отделении вспомогательных репродуктивных технологий БУ ХМАО-Югры «Окружная клиническая больница» г. Ханты-Мансийска и на базе БУ «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия». В нем участвовало 102 мужчины репродуктивного возраста, проживающих более 5 лет в ХМАО-Югре. Все обследуемые лица были разделены на 2 группы. Контрольную (первую) группу составили 44 мужчины с доказанной фертильностью (имеющих 1-2

детей), а также с нормальными показателями спермограммы (в соответствии с пятым изданием руководства ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека 2010 г.) на момент исследования. Во вторую группу (группу сравнения) были отнесены 58 мужчин с идиопатическим бесплодием, состоящих в бесплодном браке более 12 месяцев, а также патоспермией (олигозооспермией, астенозооспермией, тератозооспермией, ОАТ-синдромом), выявленной при анализе 2-х образцов эякулята, полученных с интервалом не менее чем 2 недели.

Основными критериями включения мужчин в исследование являлись: проживание в ХМАО-Югре более 5 лет, возраст от 20 до 45 лет, наличие информированного согласия. Критериями исключения являлись: наличие на момент обследования общих заболеваний в острой форме или хронических в фазе обострения, врожденные пороки развития органов мочеполовой системы, варикоцеле, инфекционно-воспалительные заболевания репродуктивных органов, эндокринная патология, ассоциированная с мужским бесплодием, иммунная форма бесплодия, подтвержденная при помощи MAR-теста, прием пищевых добавок, богатых антиоксидантами в течение последних 6 месяцев.

У всех исследуемых мужчин был произведен сбор жалоб и анамнеза жизни, осуществлен физикальный осмотр, в ходе которого выявлялись симптомы заболеваний репродуктивных органов, осуществлялись измерения объема яичек (с помощью орхидометра Прадера), роста и массы тела, расчет индекса массы тела (ИМТ). Все мужчины заполняли стандартную анкету, содержащую вопросы о возрасте, перенесенных заболеваниях, употреблении табака и алкоголя, рационе питания, приеме витаминно-минеральных комплексов.

Сбор и анализ эякулята выполняли в строгом соответствии с рекомендациями ВОЗ 2010 г. Образцы эякулята исследуемые мужчины сдавали в специальном лабораторном помещении путем мастурбации в разовые стерильные пластиковые контейнеры. Средний период воздержания от половых контактов для представителей обеих групп составил $4 \pm 0,1$ дня. В условиях полного разжижения эякулята при соблюдении 37°C в течение 20-60 минут был проведен его анализ на автоматическом анализаторе Sperm Quality Analyzer (SQA-V) фирмы Medical Electronic Systems (Израиль).

В течение 30 минут после эякуляции осуществляли забор крови из локтевой вены в полипропиленовую пробирку VACUETTE, с активатором свёртывания и разделительным гелем для получения сыворотки. Через 30 минут при комнатной температуре образцы центрифугировали при 1500 об/мин в течение 15 минут. Полученную сыворотку хранили при -70°C до определения в ней витаминов А, Е, С, D. Концентрацию витаминов А, Е, С в сыворотке крови определяли на высокоэффективном жидкостном хроматографе с масс-селективным флуоресцентным детектированием «AGILENT 1260 INFINITI» фирмы AGILENT TECHNOLOGIES INS (США), а витамина D – путем измерения концентрации его транспортной

формы 25(OH)D3 хемилюминесцентным иммуноферментным анализом (ИФА) на модульном анализаторе Architect i2000 SR фирмы «AU – 680 Beckman Coulter» (США) с использованием оригинальных реагентов Architect 25-OH Vitamin D (Ирландия).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета компьютерных программ Statistica 10.0. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее, m – стандартное отклонение.

Результаты и обсуждение. На I этапе исследования проводили антропометрические исследования у всех представителей мужского населения обеих групп. Так, в таблице 1 представлены данные показатели, которые свидетельствуют об отсутствии значимых различий по возрасту, росту и массе тела среди обследуемых лиц. Вместе с тем, обращают на себя внимание заметные изменения, касающиеся расчетного показателя ИМТ, который был достоверно выше у мужчин в группе сравнения ($p = 0,014$), в то время как суммарный тестикулярный объем был ниже такового в контрольной группе ($p = 0,009$).

Таблица 1 – Возраст и антропометрические характеристики обследуемых мужчин ХМАО-Югры ($M \pm m$)

Показатели	Обследуемые группы мужчин (n = 102)		p
	контрольная группа (n = 44)	группа сравнения (n = 58)	
Возраст, лет	32,9 ± 0,8	33,1 ± 0,6	0,803
Рост, см	181,2 ± 1,2	178,8 ± 0,9	0,098
Масса тела, кг	82,5 ± 1,4	83,7 ± 1,2	0,532
ИМТ, кг/м ²	25,1 ± 0,3	26,2 ± 0,3	0,014
Суммарный тестикулярный объем, см ³	41 ± 1,1	37,3 ± 0,9	0,009

Существенный интерес представляли морфофункциональные показатели эякулята участников исследования, разделенных на 2 группы по статусу фертильности (таблица 2). Показатели спермы всех мужчин контрольной группы соответствовали референсным значениям ВОЗ для стандартной спермограммы – нормозооспермии, сравнительно с таковыми среди обследуемых лиц группы сравнения, которым было свойственно их ниже стандартных. Так, у представителей обеих групп средние значения объема эякулята были сходными ($p = 0,089$), но другие показатели имели существенные различия, а именно: по концентрации сперматозоидов, их доле выраженной степени подвижности и процентному соотношению сперматозоидов с нормальной морфологией (таблица 2, $p < 0,001$).

На 2 этапе исследования были изучены значения концентраций витаминов в сыворотке крови, которые представлены в сравнительном аспекте в таблице 3. Заслуживает внимания тот факт, что содержание витаминов А, Е и С были значимо выше у фертильных мужчин, нежели чем у таковых с идиопатическим бесплодием ($p < 0,001$). В отличие от этой низкой обе-

спеченности организма вышеуказанными витаминами, статистически достоверных отличий в уровне витамина D между исследуемыми группами мужчин выявлено не было.

Таблица 2 – Сравнительная оценка показателей спермограммы у мужского населения ХМАО-Югры ($M \pm m$)

Показатели активности сперматозоидов и физико-химических свойств эякулята	Обследуемые группы мужчин (n = 102)		p
	контрольная группа (n = 44)	группа сравнения (n = 58)	
Объем эякулята, мл	3,8 ± 0,2	3,4 ± 0,2	0,089
Концентрация сперматозоидов, млн/мл	62,5 ± 4,6	40,5 ± 4,0	<0,001
Доля подвижных сперматозоидов, %	55,2 ± 1,2	26,6 ± 2,6	<0,001
Доля активно подвижных сперматозоидов (А+В), %	45,3 ± 1,2	16,5 ± 2,1	<0,001
Доля сперматозоидов с нормальной морфологией, %	40,7 ± 1,4	16 ± 1,7	<0,001

Таблица 3 – Сравнительный анализ показателей содержания витаминов А, С, D, Е в сыворотке крови у обследуемых мужчин ХМАО-Югры ($M \pm m$)

Показатели	Обследуемые группы мужчин (n = 102)		p
	контрольная группа (n = 44)	группа сравнения (n = 58)	
Витамин А, мкг/мл	0,55 ± 0,02	0,42 ± 0,01	<0,001
Витамин Е, мкг/мл	8,07 ± 0,25	5,68 ± 0,19	<0,001
Витамин С, мг/л	6,29 ± 0,15	4,67 ± 0,13	<0,001
Витамин D, нг/мл	17,27 ± 1,2	17,55 ± 0,9	0,847

Исходя из полученных сведений, мы сочли необходимым изучить распределение мужчин обеих сравниваемых групп по уровню содержания исследуемых витаминов, которые представлены в таблице 4 в абсолютных цифрах и процентных соотношениях.

Таблица 4 – Распределение участников групп исследования по уровню содержания витаминов А, Е, С, D

Наименование витаминов	Обследуемые группы мужчин (n = 102)					
	контрольная группа (n = 44)			группа сравнения (n = 58)		
	Содержание витамина					
	норма (абс. / %)	недостаток (абс. / %)	дефицит (абс. / %)	норма (абс. / %)	недостаток (абс. / %)	дефицит (абс. / %)
А	42/95,5	2/4,5	–	46/79,3	–	12/20,7
Е	40/90,9	4/9,1	–	36/62,1	5/8,6	17/29,3
С	43/97,7	–	1/2,3	42/72,4	2/3,4	14/24,2
Д	4/9,1	10/22,7	30/68,2	4/6,9	10/17,2	44/75,9

Количество фертильных мужчин с недостаточным содержанием и дефицитом витаминов А, Е и С оказалось меньше, чем количество бесплодных мужчин с аналогичными нарушениями, которое распределилось следующим образом: дефицит витамина А в группе

сравнения встречался в 20,3% наблюдений, витамина Е – в 29,3%, а С – в 24,2%, по сравнению с таковым в контроле (таблица 4). Существенных различий в количестве мужчин с недостаточностью/дефицитом витамина D, в исследуемых группах, не выявлено, однако отмечалась тенденция к увеличению количества обследуемых лиц с дефицитом среди группы сравнения – 44/75,9%.

Определение концентрации витаминов в сыворотке крови не является стандартом обследования бесплодных мужчин. Вместе с тем, в клинических условиях назначение различных витаминов для лечения мужчин, страдающих идиопатическим бесплодием, является довольно распространенной практикой, что, по нашему мнению, не всегда является оправданным. Проведенное нами исследование показало, что у мужчин с идиопатическим бесплодием концентрация витамина А в сыворотке крови оказалась ниже, чем у фертильных мужчин. При этом дефицит витамина А выявлен у 20,7% мужчин группы сравнения, в то время как контрольной группе был присущ только его недостаток у 4,5% представителей. Витамин А необходим для нормальной работы иммунной системы, которая защищает гонады и репродуктивные ткани от окислительного стресса. Ретиноевая кислота, метаболит витамина А, индуцирует два гена, которые играют роль в сперматогенезе человека: STRA8 и REC8, влияя таким образом на концентрацию и морфологию сперматозоидов. Ряд исследований показали, что процесс сперматогенеза останавливается при дефиците витамина А, при этом зародышевые клетки деградируют, но имеют тенденцию восстанавливаться после лечения витамином А [16, 19]. Вместе с тем, следует указать на то, что в одном из исследований было выявлено, что длительное избыточное потребление витамина А ухудшает выработку, морфологию, подвижность и жизнеспособность сперматозоидов [28]. Наши данные свидетельствуют о том, что практически у каждого пятого мужчины с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре выявлен дефицит витамина А, который может служить региональным предиктором в развитии патоспермии.

Таким образом, на наш взгляд вполне обоснованным является определение уровня витамина А в сыворотке крови мужчин ХМАО-Югры с идиопатическим бесплодием, а назначение таким пациентам витамина А в дозах, превышающих физиологические, не совсем оправданно, поскольку это может негативно повлиять на морфофункциональные параметры эякулята.

Наряду с этим нами было установлено, что концентрация витамина Е в сыворотке крови мужчин из группы сравнения оказалась в 1,4 ниже, чем таковая у лиц контрольной группы. При этом дефицит его был выявлен почти у 1/3 обследуемых лиц с нарушенной фертильностью. Известно, что витамин Е являющийся одним из наиболее известных липофильных антиоксидантов, предотвращающих окислительное повреждение клеточных мембран, важен для обеспечения подвижности и нормальной морфологии сперматозоидов, а также осуществления акросомной реакции [15].

Под влиянием α-токоферола происходит синтез гонадотропных гормонов. Рандомизированные клинические исследования показали улучшение концентрации и подвижности сперматозоидов, а также снижение их количества с поврежденным генетическим аппаратом в результате приема витамина Е [26].

В ходе исследования было обнаружено, что у мужчин с идиопатическим бесплодием концентрация витамина С в сыворотке крови была также достоверно ниже (в 1,3 раза), чем у фертильных мужчин. При этом дефицит витамина С был выявлен у 24,2% мужчин группы сравнения, в то время как в контрольной группе лишь у 2,3% обследуемых лиц. Потребление аскорбиновой кислоты с пищей влияет на её концентрацию в эякуляте, которая может в 10 раз превышать таковую в сыворотке крови [21]. Установлено, что при достаточном количестве в сперме, витамин С защищает ДНК сперматозоидов от окислительного повреждения [22]. Несмотря на некоторые сведения авторов, указывающих на отсутствие положительного влияния витамина С на качество спермы [24], другие, включая рандомизированные клинические исследования, наоборот подтвердили эффективность его использования [21]. Следует отметить, что, как и в случае применения α-токоферола, избыточное потребление витамина С может спровоцировать развитие окислительного стресса, так как он может при определенных условиях проявить прооксидантный эффект [25]. Согласно нашим данным, почти у каждого четвертого мужчины с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре выявлялся дефицит витамина С, который может быть причиной нарушения сперматогенеза и созревания сперматозоидов. Принимая во внимание полученные сведения, мы считаем вполне обоснованным проводить коррекцию аскорбиновой кислотой мужчинам с идиопатическим бесплодием в нашем регионе с помощью оптимизации их рациона питания с дополнительным включением препарата витамина С.

Существенный интерес представляет фрагмент исследования обеспеченности витамином D мужского населения северного региона, который продемонстрировал его выраженный дефицит у представителей обеих групп. В контрольной группе явный гиповитаминоз был выявлен у 68,2%, а недостаток витамина D – у 22,7% мужчин, а в группе сравнения дефицит был присущ 75,9%, а недостаток 17,2% мужчин. Достоверных различий между обследуемыми лицами обеих групп выявлено не было, но склонность к более выраженному гиповитаминозу у мужчин с идиопатическим бесплодием всё же преобладала.

Интерес к витамину D и его влиянию на репродуктивную систему мужчин существенно возрос после обнаружения рецепторов витамина в клетках Лейдига яичка, придатке яичка, предстательной железе, семенных пузырьках и сперматозоидах, что указывало на его потребность в этих тканях для осуществления сперматогенеза и созревания сперматозоидов [2]. Вместе с тем ряд литературных данных о взаимосвязи между витамином D и показателями состояния спермы

противоречивы, а экспериментальные исследования по применению препаратов данного витамина у мужчин с дефицитом или недостаточностью его на сегодняшний день немногочисленны, и сделать соответствующие выводы пока не представляется возможным, хотя предварительные результаты кажутся многообещающими [10].

Следует отметить, что в нашем исследовании низкая обеспеченность витамином D не повлияла на репродуктивную функцию мужчин контрольной группы, по-видимому, благодаря оптимальному содержанию других витаминов, обладающих еще выраженным антиоксидантным эффектом. Исходя из предпосылки, что данный витамин обладает влиянием на многие функции в организме, а именно: регулирует метаболизм костной ткани, осуществляет нейропротективное и нейротрофическое действие, является иммуномодулятором и оказывает молекулярное воздействие на структуру соединительной ткани [2], считаем необходимым устранение его дефицита во всех случаях проявления.

Таким образом, принимая во внимание полученные нами результаты, можно утверждать, что низкая обеспеченность витаминами-антиоксидантами (А, Е, С) мужчин с нарушенной фертильностью свидетельствует о роли окислительного стресса в развитии бесплодия и находятся в соответствии с данными других авторов [7, 13, 17, 18].

Заключение. В ходе исследования было установлено, что у каждого третьего мужчины с идиопатическим бесплодием в ХМАО-Югре патоспермия может быть связана с дефицитом витамина Е, у каждого четвертого с дефицитом витамина С, а у каждого пятого ассоциирована с дефицитом витамина А. Наряду с этим был выявлено, что уровень витамин D у 90,9% мужчин с нормальной фертильностью и у 93,1% мужчин с идиопатическим бесплодием значительно ниже оптимально допустимых физиологических значений.

Полученные данные могут быть использованы для разработки мер профилактики и формирования алгоритма обследования пациентов с идиопатическим мужским бесплодием в северном регионе, а также для обоснования патогенетической коррекция выявленных дефицитных состояний, которые сопровождаются морфофункциональными изменениями эякулята и препятствуют вероятной спонтанной беременности.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гамидов С. И., Авакян А. А. Идиопатическое бесплодие у мужчин: эпидемиология, этиология, патогенез, лечение // *Врач*. 2013. № 7. С. 2-4.
2. Громова О. А., Торшин И. Ю. Витамин D – смена парадигмы // М.: ГЭОТАР-Медиа. 2021. 736 с.
3. Лебедев Г. С., Голубев Н. А., Шадеркин Н. А. и др. Мужское бесплодие в Российской Федерации: статистические данные за 2000-2018 годы // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 4. С. 4-13.
4. Макушин Д. Г., Белкина Л. В., Трухан Д. И. Роль и место нутрицевтиков в комплексной терапии идиопатического мужского бесплодия // *Consilium Medicum*. 2020. Т. 22. № 6. С. 50-57.
5. Мусаева О. М., Сергеев В. Н. Обоснование коррекции витаминно-минерального статуса у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в реабилитационно-профилактических программах // *Novaum.Ru*. 2019. № 18. С. 405-408.
6. Сеидов К. С., Асфандияров Ф. Р., Мирошников В. М. и др. Оптимизация лечебных алгоритмов у субфертильных мужчин с вискозипатией и астенозооспермией, обусловленных хроническим простатитом // *Астраханский медицинский журнал*. 2017. Т. 12. № 2. С. 104-111.
7. Цуканов А. Ю., Турчанинов Д. В., Сатыбалдин Д. А. и др. Микронутриентный дефицит у мужчин с бесплодием // *Андрология и генитальная хирургия*. 2020. Т. 21. № 2. С. 58-63.
8. Цыганкова Д. П., Баздырев Е. Д., Индукаева Е. В. и др. Стереотипы пищевого поведения и факторы риска кардиоваскулярной патологии у жителей крупного промышленного региона Сибири // *Атеросклероз*. 2020. Т. 16. № 4. С. 18-26.
9. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M. R. A unique view on male infertility around the globe // *Reproductive Biology and Endocrinology*. 2015. V. 13. I. 1. P. 37.
10. Calagna G., Catinella V., Polito S. et al. Vitamin D and Male Reproduction: Updated Evidence Based on Literature Review // *Nutrients*. 2022. V. 14. I. 16. P. 3278.
11. Garolla A., Pizzol D., Carosso A. R. et al. Practical Clinical and Diagnostic Pathway for the Investigation of the Infertile // *Frontiers in endocrinology*. 2021. V. 11. P. 591837.
12. Gaskins A. J., Chavarro J. E. Diet and fertility: a review // *American journal of obstetrics and gynecology*. 2018. V. 218. I. 4. P. 379-389.
13. Giali L., Mohammadmoradi S., Javidan A. et al. Nutritional modifications in male infertility: a systematic review covering 2 decades // *Nutrition Reviews*. 2016. V. 74. I. 2. P. 118-130.
14. Houston B. J., Riera-Escamilla A., Wyrwoll M. J. et al. A systematic review of the validated monogenic causes of human male infertility: 2020 update and a discussion of emerging gene-disease relationships // *Human Reproduction Update*. 2021. V. 28. I. 1. P. 15-29.
15. Kausar H., Ambrin G., Okla M. K. et al. FRET-Based Genetically Encoded Nanosensor for Real-Time Monitoring of the Flux of α -Tocopherol in Living Cells // *ACS Omega*. 2021. V. 6. I. 13. P. 9020-9027.
16. Li X., Long X., Xie Y. et al. The roles of retinoic acid in the differentiation of spermatogonia and spermatogenic disorders // *Clinica Chimica Acta*. 2019. V. 497. P. 54-60.
17. Ligny W., Smits R. M., Mackenzie-Proctor R. et al. Antioxidants for male subfertility // *The cochrane database of systematic reviews*. 2022. V. 5. I. 5. P.: CD007411.
18. Majzoub A., Agarwal A. Systematic review of antioxidant types and doses in male infertility: Benefits on semen parameters, advanced sperm function, assisted reproduction and live-birth rate // *Arab journal of urology*. 2018. V. 16. I. 1. P. 113-124.
19. Margiana R., Pakpahan C., Pangetsu M. A systematic review of retinoic acid in the journey of spermatogonium to spermatozoa: From basic to clinical application // *F1000 Research*. 2022. V. 11. P. 552.
20. Minhas S., Bettocchi C., Boeri L. et al. European Association of Urology Guidelines on Male Sexual and Reproductive Health: 2021 Update on Male Infertility // *European Urology*. 2021. V. 80. I. 5. P. 603-620.
21. Moreira M. V., Pereira S. C., Guerra-Carvalho B. Hyperoside supplementation in preservation media surpasses vitamin C protection against oxidative stress-induced damages in human spermatozoa // *Cellular Physiology and Biochemistry*. 2022. V. 56. I. S1. P. 1-23.
22. Pehlivan F. E. Vitamin C: An Antioxidant Agent // *IntechOpen*. 2017. V. 10. P. 25-33.

23. Salas-Huetos A., Bulló M., Salas-Salvadó J. Dietary patterns, foods and nutrients in male fertility parameters and fecundability: a systematic review of observational studies // *Human Reproduction Update*. 2017. V. 23. I. 4. P. 371-389.
24. Steiner A. Z., Hanser K. R., Barnhart K. T. et al. The effect of antioxidants on male factor infertility: the Males, Antioxidants, and Infertility (MOXI) randomized clinical trial // *Fertility and sterility*. 2020. V. 113. I. 3. P. 552-560.
25. Vanderhout S. M., Panah M. R., Garcia-Bailo B. et al. Nutrition, genetic variation and male fertility // *Translational andrology and urology*. 2021. V. 10. I. 3. P. 1410-1431.
26. Wang R., Wang S., Zhou Y. et al. Effect of vitamin E on Semen Quality Parameters: A Meta-Analysis of a Randomized Controlled Trial *Urology Journal*. 2022. V. 19. P. 7160.
27. World Health Organization (WHO). *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11)* Geneva: WHO 2018.
28. Yokota S., Shirahata T., Yusa J. et al. Long-term dietary intake of excessive vitamin A impairs spermatogenesis in mice // *The Journal of Toxicological Sciences*. 2019. V. 44. I. 4. P. 257-271.

Информация об авторах

Белик Олег Сергеевич, аспирант кафедры физиологии и спортивной медицины Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

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

Угорелова Елена Анатольевна, заведующая клинико-диагностической лабораторией (биохимия, иммунология), врач клинической лабораторной диагностики Окружной клинической больницы, г. Ханты-Мансийск.

Статья поступила в редакцию 08.11.2022.

СОСТОЯНИЕ ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ АЭРОГЕМАТИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ЛЕГКИХ ПРИ АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ КРАЙНЕГО СЕВЕРА

Захарчук Ольга Викторовна, Маргарян Артур Ванушович,
Матвиенко Виктор Васильевич✉, Шидин Владимир Александрович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ matvienko-51@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Исследовать степень выраженности реакций аэрогематического барьера легких при адаптации к условиям Крайнего Севера.

Материал и методы. *Опыты* проведены на белых беспородных крысах-самцах массой 120-160 г на 7-е, 15-е и 30-е сутки адаптации животных к условиям Крайнего Севера. Кусочки легких 1x1 мм фиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида, дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, контрастировали в 1% растворе уранилацетата и цитрате свинца по Рейнольдсу, эпоновые смесии готовили на аралдитах 964 и 812. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 толщиной 250 нм, ультраструктуру аэрогематического барьера и сурфактантную систему легких изучали под трансмиссионным электронным микроскопом JEM-2100. Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE толщиной 20 нм и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACHI.

Результаты. В ранние сроки адаптации пребывания животных в условиях Крайнего Севера отмечается утолщение межальвеолярных перегородок (МАП), цитоплазматических отростков эндотелиоцитов (ЦОЭ) и цитоплазматических отростков альвеолоцитов 1 типа (ЦО А-1), при этом базальная мембрана (БМ), напротив, имеет тенденцию к истончению по отношению к контролю. В более поздние сроки (30 сут) толщина МАП и ЦО А-1 остаются утолщенными, а толщина ЦОЭ и БМ остаются ниже контрольных данных.

Заключение. Сравнительный анализ полученных данных показал, что пребывание животных в условиях климатогеографических факторов Крайнего Севера имеет не однозначные компенсаторно-приспособительные механизмы реакции аэрогематического барьера в ответ на холодовую гипоксию.

Ключевые слова: аэрогематический барьер (АГБ), холодовая гипоксия, альвеолоциты 1 и 2 типа

Введение. Исследования механизмов адаптации бронхолегочного аппарата к условиям Крайнего Севера связана, прежде всего, с миграцией населения в северные регионы, связанные с хозяйственной, спортивной, культурной и научной деятельностью, вахтовым методом работы в нефтедобывающей отрасли и в строительстве [2, 3, 7]. Одним из лимитирующих факторов адаптации человека к высоким широтам является «полярная одышка», или «циркумпольный гипоксический синдром» (Авцын А. П., 1985).

Результаты исследований по данному вопросу носят неоднозначный и противоречивый характер. Так одни исследователи полагают, что гипоксия на Крайнем Севере обусловлена кислородной недостаточностью и разреженностью воздуха [7, 15, 17], по мнению другие авторы гипоксия на Севере не связана со снижением парциального давления кислорода в воздухе, т. к. оно мало отличается от других регионов планеты и снижено только в высокогорье [2, 15].

Существуют исследования, указывающие, что северная гипоксия связана с повышенным потребле-

нием кислорода тканями, направленных для усиления энергетического обмена и переключением его в ходе адаптации к холоду с углеводного типа на липидный на фоне увеличенной продукции в крови глюкокортикоидов, в частности, кортизола и адреналина [6, 8].

По мнению [1, 2, 7, 9] основной причиной гипоксемии в условиях Севера заключается в нарушении диффузии кислорода и углекислого газа через аэрогематический барьер лёгких. Воздушные потоки в альвеолах лёгких вместе с водой из лёгочных капилляров проникают на эндотелий капилляров, а растворённый в воде O₂ с поверхности альвеол диффундирует в лёгочные капилляры [6, 18, 19]. Такая встречная диффузия снижает скорость всасывания O₂ и, тем самым, способствует понижению диффузионной способности альвеолярной поверхности по отношению к O₂ и уменьшению коэффициента его использования [4, 8, 16].

С функциональных позиций холодовая гипоксия приводит к повышению сердечного выброса, минутного объёма крови и артериального давления. Ряд исследователей [1, 7, 11] считают, что гипоксия на Севере не свя-

THE STATE OF THE MAIN COMPONENTS OF THE AIR-BLOOD BARRIER OF THE LUNGS IN ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH PURPOSE

Zakharchuk Olga V., Markaryan Artur V., Matvienko Viktor V.✉, Shidin Vladimir A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ matvienko-51@mail.ru

Abstract. Aim. To investigate the severity of reactions of the air-blood barrier of the lungs when adapting to the conditions of the Far North.

Material and methods. Experiments were carried out on white mongrel male beauties weighing 120-160 g on the 7th, 15th and 30th day of adaptation of animals to the conditions of the Far North. Pieces of light 1x1 mm were fixed in a 2.5% solution of glutaraldehyde, fixed in 1% p-re of osmium tetroxide, contrasted in 1% r-re uranyl acetate and lead citrate, epon mixtures were prepared on araldites 964 and 812. Ultrafine slices were prepared on a 250nm thick LEICA EM UC7 ultramicrotome, the ultrastructure of the air-blood barrier and the surfatant lung system were studied under a JEM-2100 transmission electron microscope. For scanning electron microscopy, chips were prepared for chips of lung tissue in liquid nitrogen, sprayed with colloidal gold in a 20 nm thick HI CUDE vacuum unit and examined under a HITACHI scanning electron microscope.

Results. In the early stages of adaptation of the stay of animals in the conditions of the Far North, there is a thickening of the interalveolar septa, cytoplasmic processes of endotheliocytes and cytoplasmic processes of alveolocytes type 1, while the basement membrane, on the contrary, tends to thin in relation to control. At a later date (30 days), the thickness of the interalveolar septa and cytoplasmic processes of alveolocytes type 1 remain thickened, and the thickness of the cytoplasmic processes of endotheliocytes and basement membrane remain below the control data.

Conclusion. A comparative analysis of the data obtained showed that the stay of animals in the conditions of climatic and geographical factors of the Far North has ambiguous compensatory and adaptive mechanisms of the reaction of the air-blood barrier in response to cold hypoxia.

Keywords: air-blood barrier (ABB), cold hypoxia, alveolocytes I and II types

зана со снижением парциального давления O_2 в воздухе и не отличается от других регионов планеты, а снижено только в высокогорье. По мнению Добровольского Г. А. (1983), северная гипоксия носит метаболический характер и связана с нарушением активности дыхательных ферментов под действием экстремальных метеорологических факторов. Высказывается мнение о гематологической обусловленности полярной гипоксии. В динамике состояния здоровья вахтовых работников нефтедобычи в Заполярье при режиме труда и отдыха к концу вахты (30 суток) содержание гемоглобина крови снижается с 155 до 138 г/л [1, 6, 17].

Наиболее удачным, на наш взгляд, определению как «флюктуирующая экзогенная гипоксия Севера» при адаптации к условиям Крайнего Севера принадлежит А. П. Милованову (1981), полагавшему, что в «выхолаженных воздушных массах присутствует изотопный состав кислорода», превышающий суточные колебания и зависящим от давления и плотности воздушных масс [10].

Учитывая поверхность респираторного отдела, имеющего контакт с окружающей средой, крайне важными являются вопросы изучения ультраструктуры аэрогематического барьера в условиях Крайнего Севера и связанных с ним изменениями альвеолоцитов 1 и 2 типов. Особое значение приобретают исследования состояния процессов перекисного окисления липидов в легочной ткани непосредственно в сурфактанте [14, 15, 18]. Вопрос об изучении компенсаторно-приспособительных механизмов реакции аэрогематического барьера и сурфактантной системой легких разного генеза всё еще остается актуальным.

Цель исследования: провести сравнительное изучение и оценить степень выраженности реакций аэрогематического барьера легких в ответ на влияние климатогеографических факторов Крайнего Севера по морфометрическим показателям и морфологическим изменениям в различные сроки адаптации к условиям холодной гипоксии.

Материал и методы исследования. Эксперимент проведен в ноябре-декабре месяце в г. Когалым (Крайний Север). Зима длится почти семь месяцев (примерно с 25.10 по 10.04), а лето очень короткое. Характеристика погоды и условия таковы: температура воздуха, среднегодовая – 2,5 °С, влажность воздуха – 76,5% (норма 40-50%), скорость ветра – от 2,3 до 20 м/сек., количество осадков, среднегодовое – 554 мм. Животных ежедневно через каждые 6 час. помещали в условия окружающей среды при температуре окружающей среды -20/-22 °С на 10 мин на протяжении 30 суток.

На 7,15 и 30 сутки адаптации холодной гипоксии кусочки легких 1x1 мм фиксировали в 2,5% растворе глutarового альдегида, дофиксировали в 1% растворе четырехоксида осмия, контрастировали в 1% растворе уранилацетата и цитрате свинца по Рейнольдсу, эпоновые смеси готовили на аралдитах 964 и 812. Электронно-микроскопические биопрепараты легких были приготовлены в ФГБУ «Тюменский научный центр» СО АН РФ, г. Тюмень. Ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме LEICA EM UC7 толщиной 250 нм, ультраструктуру аэрогематического барьера и сурфактантную систему легких изучали под трансмиссионным электронным

микроскопом JEM-2100. Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли их коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE толщиной 20 нм и исследовали под растровым электронным микроскопом HITACHI.

Гистологические препараты окрашивались по общепринятой методике гематоксилин-эозином по Майеру и на наличие эластических компонентов по Ван-Гизону. Для проведения обзорной световой микроскопии и морфометрического исследования производили микрофотосъемку случайных полей зрения гистологических препаратов цифровой камерой OLYMPUS XC30 на базе микроскопа OLYMPUS CX41 (Япония) при увеличении окуляра SWH $\times 10$ и объективов UPlanFL $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$ (не менее 10 полей зрения в каждом гистологическом срезе).

Для морфометрического анализа данных использовали компьютерные программы анализа изображений Image Score Color и OLYMPUS cellSens (Япония). Статистическая обработка осуществлена с использованием программного пакета STATISTICA 10. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6,0» фирмы StatSoft Inc. (США) [20]. Критический уровень статистической значимости (p) принимался равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. На 7-е сутки адаптации к условиям Крайнего Севера при электронно-микроскопическом изучении в отдельных участках паренхимы легкого выявлены небольшой отек аэрогематического барьера, а местами – локальное разрушение и вымывание мембран сурфактанта в просвет альвеол (рисунок 1).

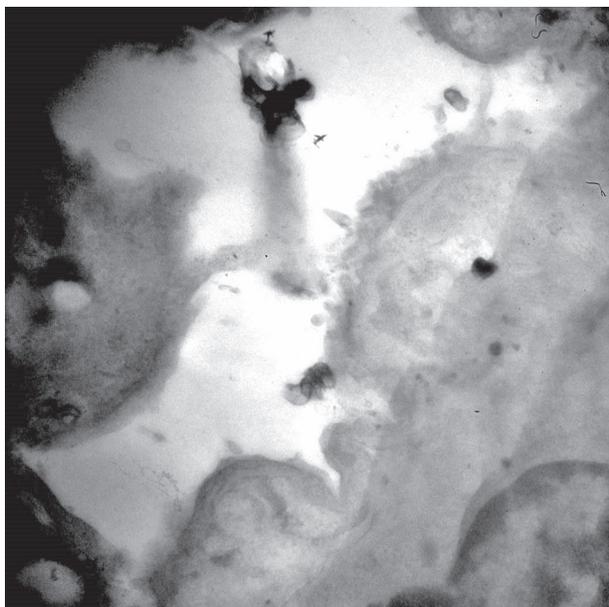


Рисунок 1 – Выход сурфактанта в просвет альвеол. 30-е сутки. ТЭМ. $\times 80000$

Среди альвеолоцитов 2 типа снижено количество молодых осмиофильных пластинчатых телец, митохондрии имеют просветленный матрикс, количество крист в них заметно уменьшено. Цистерны гранулярной цито-

плазматической сети расширены, лишены части рибосом. Ультраструктурные изменения таких клеток свидетельствуют о развитии в них деструктивных процессов и снижении внутриклеточного синтеза сурфактантов. Альвеолоциты 2-го типа почти полностью заполнены зрелыми и молодыми осмиофильными пластинчатыми тельцами. Такие клетки имеют хорошо развитую ультраструктуру и темный матрикс цитоплазмы, напоминая «темные» альвеолоциты 2-го типа с повышенным потенциалом. Их появление связано с необходимостью компенсаторной секреции сурфактанта для тех участков, где деятельность альвеолоцитов 2-го типа снижена из-за микроциркуляторных нарушений в стенках альвеол.

Толщина цитоплазматических отростков альвеолоцитов I-типа на 7-е сут увеличилась на 0,1 мкм по сравнению с контролем; на 15-е сут – на 0,09 мкм по сравнению с контролем и на 0,08 мкм по сравнению с предыдущим сроком; на 30-е сут адаптации увеличилась на 0,09 мкм по сравнению с контролем, но по сравнению с предыдущим сроком (15 сут) показатель практически не изменился.

Толщина ЦО эндотелиоцита на 7-е сут увеличилась на 0,05 мкм по сравнению с контролем; на 15-е сут – на 0,09 мкм по сравнению с контролем и на 0,04 мкм по сравнению с предыдущим показателем; на 30-е сут увеличилась на 0,06 мкм по сравнению с контролем и уменьшилась на 0,03 по сравнению с предыдущим показателем (15 сут).

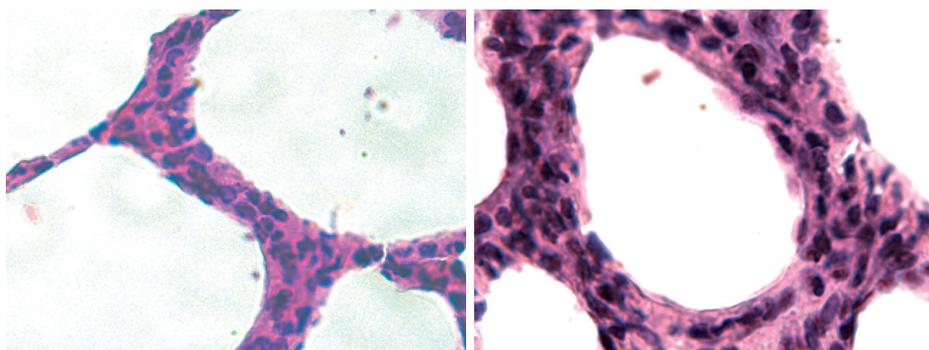
Истончение базальных мембран на 7-е сут уменьшились на 0,05 мкм по сравнению с контролем, на 15-е сут – на 0,06 мкм по сравнению с контролем и на 0,01 мкм по сравнению с предыдущим показателем (7 сут). На 30-е сут. показатели уменьшились на 0,04 мкм по отношению к контролю и на 0,02 мкм – с предыдущим показателем (15 сут).

Суммарная толщина АГБ на 7-е сут стала толще на 0,01 мкм по сравнению с контролем; на 15-е сутки – на 0,12 мкм от контроля и на 0,11 мкм – с предыдущим показателем (7 сут); на 30-е сут. АГБ больше на 0,11 мкм по сравнению с контролем и снизилась на 0,01 мкм по сравнению с предыдущим показателем (15 сут).

Толщина МАП на 7-е сутки увеличилась на 0,48 мкм по сравнению с контролем; на 15-е сутки увеличилась на 0,93 мкм по сравнению с контролем и на 0,45 мкм по сравнению с предыдущим показателем (7 сут); на 30-е сутки увеличилась на 0,54 мкм по сравнению с контролем и уменьшилась на 0,39 мкм по сравнению с предыдущим показателем (15 сут) (таблица 1).

Утолщение межальвеолярных перегородок связано, вероятно с пролиферацией альвеолоцитов 2 типа, увеличением количества фибробластов для повышения секретирования коллагена и эластина (рисунок 2).

Эндотелиоциты кровеносных капилляров вместе с альвеолоцитами 1 типа, участвующими в формировании АГБ, участвуют в метаболизме биоактивных веществ, попадающих в легкие. Альвеолоциты 2 типа располагаются в углублениях, на стыке двух или трех альвеол, выступая в их просвет (рисунок 3).



А. Б.

Рисунок 2 – А. Межальвеолярная перегородка («контроль»); Б. Состояние на 7-е сутки адаптации в условиях Крайнего Севера. Окраска: гематоксилин Майера и эозин. 10x40

Таблица 1 – Морфометрия основных компонентов АГБ в процессе адаптации к условиям Крайнего Севера

Параметры (в мкм)	Контроль	Срок исследования (в сут), г. Когалым		
		7	15	30
Толщина ЦО А I-типа	0,16 ± 0,04	0,17 ± 0,006	0,26 ± 0,007 [*] *	0,18 ± 0,003 [*]
Толщина ЦО эндотелиоцита	0,19 ± 0,007	0,24 ± 0,01 [*]	0,08 ± 0,003 [*] *	0,07 ± 0,002 [*] *
Базальные мембраны	0,07 ± 0,003	0,06 ± 0,003	0,10 ± 0,004 [*] *	0,06 ± 0,004 [*] *
Суммарная толщина АГБ	0,42 ± 0,05	0,47 ± 0,019	0,44 ± 0,014	0,31 ± 0,009 [*] *
Толщина МАП	3,74 ± 0,06	4,30 ± 0,07 [*]	4,28 ± 0,03 [*]	4,76 ± 0,09 [*] *

Примечание: ^{*} – статистическая значимость по сравнению с контролем ($p < 0,05$); ^{*} – по сравнению с предыдущим сроком ($p < 0,5$).

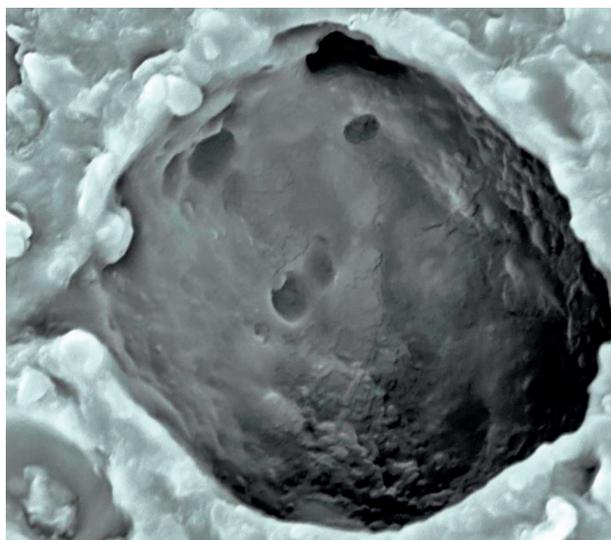


Рисунок 3 – Альвеолоциты 1 и 2 типа. Поры Кона. СЭМ. х60000

В цитоплазме альвеолоцитов 2 типа находятся сложные тельца при переходе от трансформации мультивезикулярных осмиофильных телец к осмиофильным пластинчатым тельцам. Первоначально в мультипузырьчатых тельцах появляются осмиофильные участки мелкогранулярного вещества и заполняют везикулы.

Романова Л. К. (1989) установила, что ОПТ состоят из цитофосфолипосом и вырабатываются в канальцах зернистой эндоплазматической сети альвеолоцитов 2 типа. На поверхности альвеолоцитов 2 типа отмечены единичные микроворсинки в виде цитоплазматических выростов (рисунок 4).

Вероятно, такие выросты выполняют роль фиксаторов клетки на альвеолярной стенке. Эти

клетки способны десквамироваться при определенной зрелости способом митоза и трансформировать в альвеолоциты 1 типа, у которых митоз отсутствует [3]. Схематически Л. К. Романова (1989) представила формирование ОПТ таким образом: зернистая ЭПС – комплекс Гольджи – МВТ из везикул комплекса Гольджи – МВТ осмиофильные – МВТ пластинчатое – ОПТ.

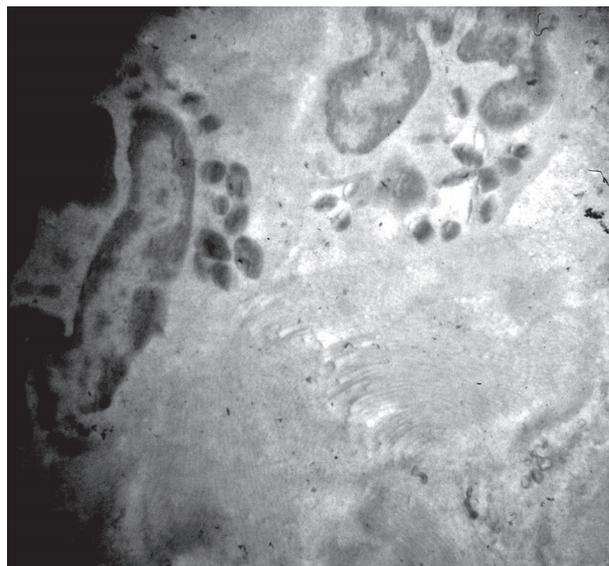


Рисунок 4 – ЦО-2 типа в просвете альвеол. ЭПС и коллагеновые волокна в А-2. 30-е сутки. ТЭМ. х8000

В более поздние сроки адаптации животных к условиям «флюктуирующей экзогенной гипоксии Севера» отмечается тенденция к снижению изменений аэрогематического барьера и ультраструктуры альвеолоцитов 1 и 2 типов. Изредка в просвете альвеол встречаются единичные лейкоциты и эритроциты (рисунок 5), между альвеолами увеличивается количество пор Кона, вероятно, для улучшения газообмена альвеолоцитами 1 типа (рисунок 6).

Выход сурфактанта в просвет альвеол происходит по апокриновому способу с апикальным разрушением альвеолоцита (рисунок 7).

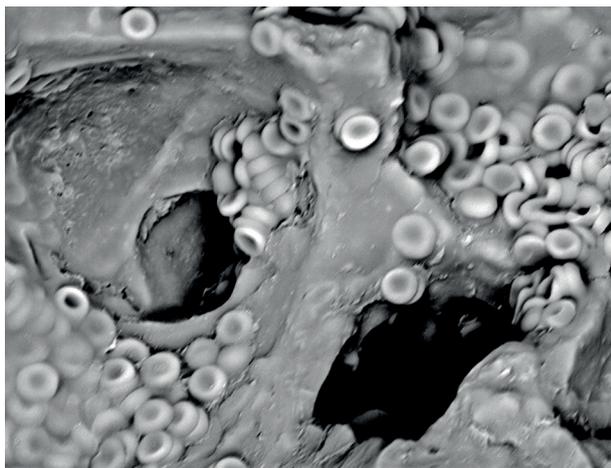


Рисунок 5 – Скопление форменных элементов в стенке альвеол, выбухание А-1 и А-2 типа. 15-е сутки. СЭМ. х60000

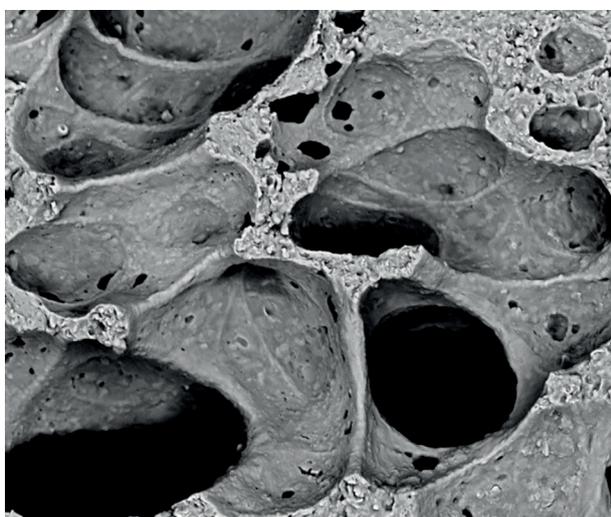


Рисунок 6 – Многочисленные поры Кона в просвете альвеол. 15-е сутки. СЭМ. х30000

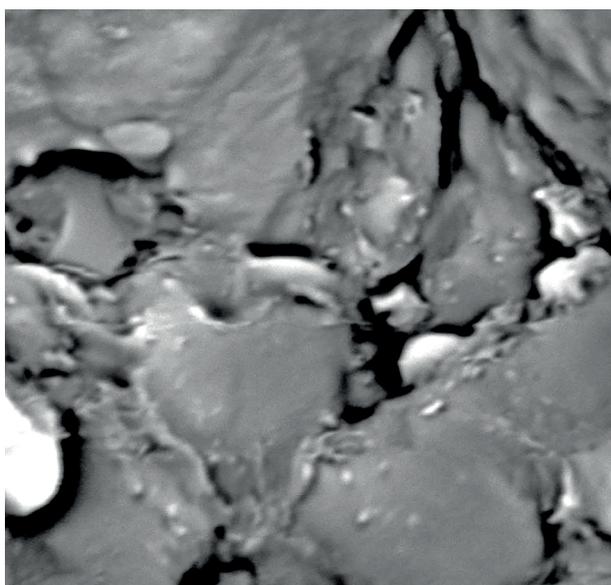


Рисунок 7 – Разрушение альвеолоцитов 2 типа по апокринному типу и выход сурфактанта в просвет альвеол. СЭМ. х8000

Заключение. Таким образом, на основании полученных данных следует заключить, что генез холодовой гипоксии носит смешанный характер и обусловлен экзогенными причинами, связанными с особенностями вдыхаемого воздуха. Экзогенная гипоксия Севера приводит респираторную систему к снижению поступления O_2 через респираторный отдел легких, обусловленную компенсаторно-приспособительными механизмами реакции аэрогематического барьера и сурфактантной системы легких для доставки O_2 к тканям.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Березовский В. А. О транспорте кислорода через аэрогематический барьер // В кн.: Пульмонология, вып. 3. Киев: Здоровье. 1977. С. 6-10.
2. Белов Г. В. Сурфактантная система легких в условиях горного климата // Медицина Кыргызстана. 2014. № 5. С. 19-23.
3. Бриль Г. Е., Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Полотова Н. В. Механизмы компенсации и адаптации к гипоксии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2017. № 2. С. 55-57.
4. Добровольский Г. А., Милованов А. П., Карабаева А. К. Гипоксическое легкое. Постадаптация // Саратов. 1993. 222 с.
5. Ишутина О. В. Сурфактантная система лёгких // Вестник Витебского ГМУ. 2021. Т. 20. № 4. С. 7.
6. Козлов А. Е., Микеров А. Н. Функции белков сурфактанта в лёгких // БМИК. 2015. № 12. С. 47-59.
7. Луценко М. Т. Суфрактантная система легких в норме и при экстремальных воздействиях на организм // Бюл. СО АМН СССР. 1984. № 1. С. 5-13.
8. Лямцев В. Т. Изменения суфрактантной системы и респираторного отдела легких при адаптации к высокогорной гипоксии // Здравоохранение Киргизии. 1986. № 1. С. 29-31.
9. Матвиенко В. В., Шведский, М. С., Вагина Д. А. Влияние гипоксии на сурфактантную систему легких // Медико-физиологические проблемы экологии человека. 2021. С. 224-226.
10. Милованов А. П. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера // Новосибирск. 1981. 172 с.
11. Низамутдинова Р. Р. Влияние неблагоприятных факторов окружающей среды на сурфактантную систему легких и возможности ее спонтанного восстановления // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 1. № 1. С. 133-136.
12. Полищук В. В. Функции и действие сурфактанта // Барнаул, 2022. С. 665-666.
13. Розенберг О. А. Препараты легочного сурфактанта при острых и хронических заболеваниях легких // Общая реаниматология. 2014. Т. 10. № 5. С. 69-86.
14. Романова Л. К., Серебряков И. С., Сафронова Л. А. Разновидности типов секреции альвеолоцитами 2 типа легких. Роль микротрубочек в секреторном процессе // М: Наука. 2000. С. 16-17.
15. Сапаров К. А., Нурмухан Г. С., Султанова А. Ж. Морфологические аспекты респираторного отдела легки при долговременной гипоксии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 12-4. С. 677-680.
16. Шахбанов Р. К., Асадулаева М. Н., Алиева С. Н., Алимханова А. А. Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2021. Т. 25. № 4. С. 321-331.
17. Шведский М. С., Боровикова Е. С. К вопросу о влиянии острой гипобарической гипоксии на сурфактант // Неделя молодежной науки – 2020: Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы

в Великой Отечественной войне, Тюмень, 20 мая 2020 года. – Тюмень: Издательство «Печатник», 2020. С. 360.

18. Bouzas V., Haller T., Hobi N. et al. Nontoxic impact of PEG-coated gold nanospheres on functional pulmonary surfactant-secreting alveolar type II cells // *Nanotoxicology*. 2014. V. 8. I. 8. P. 813-823.
19. Mahavadi P., Henneke I., Ruppert C. et al. Altered surfactant homeostasis and alveolar epithelial cell stress in amiodarone-induced lung fibrosis // *Toxicol*. 2014. V. 142. I. 1. P. 285-297.
20. Nematova R. I. The Introduction of the Laryngeal Mask Airway for Surfactant Administration in Neonates with Respiratory Distress in Azerbaijan // *Eurasian Journal of Clinical Sciences*. 2019. V. 2. I. 1. P. 63-67

Информация об авторах

Захарчук Ольга Викторовна, ассистент кафедры теории и практики сестринского дела ФГБОУ Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Маргарян Артур Ванушович, д. м. н., доцент, профессор кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Матвиенко Виктор Васильевич, к. б. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, д. м. н., профессор кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов. Авторы декларируются об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Авторы декларируют об отсутствии финансирования.

Статья поступила в редакцию 09.12.2022.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРОГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ЛИКВОРА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Каракулова Юлия Владимировна, Воробьева Наталья Николаевна,
Сумливая Ольга Николаевна[✉], Тетерин Владимир Юрьевич

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия
[✉] son-2005@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Широкое распространение клещевого энцефалита, возможность инвалидизации и летальных исходов, обуславливают медико-социальную значимость инфекции, и делает необходимым дальнейший поиск новых ранних методов прогнозирования ее тяжелого течения.

Цель. Изучение нейрогуморальных факторов – альфа-ФНО, интерлейкин – 6 (ИЛ-6), интерлейкин – 10 (ИЛ-10), нейронспецифическая енолаза (NSE), высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), серотонин – в ликворе у больных с клещевым энцефалитом в остром периоде при различных формах, их взаимосвязей и возможностей применения для прогнозирования развития тяжелых форм инфекции.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в эпидемический сезон обследовано 45 больных с острым течением КЭ: 30 пациентов с непаралитической формой клещевого энцефалита и 15 человек с паралитической (очаговой) формой. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. В первые четыре дня от начала инфекции были исследованы концентрации в ликворе альфа-ФНО, ИЛ-6, ИЛ-10, NSE, hsCRP, серотонин методом ИФА.

Результаты. В остром периоде клещевого энцефалита в ликворе у больных показатели альфа-ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-10 были повышенными относительно концентраций у здоровых лиц. Причем в ликворе больных с паралитической формой показатели провоспалительных цитокинов альфа-ФНО и ИЛ-6 ниже, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 ($p = 0,008$) выше, чем при непаралитической. У больных с паралитической формой в ликворе концентрация NSE и hsCRP выше, чем при непаралитической. Концентрация NSE и hsCRP значительно выше в случаях инфекции, закончившихся летально. В остром периоде заболевания установлено снижение количества серотонина, что показывает его активное включение в процесс воспаления. Выявлена прямая зависимость снижения уровня серотонина в зависимости от тяжести клинических форм при клещевом энцефалите.

Заключение. Определение в острый период клещевого энцефалита нейрогуморальных факторов ИЛ-6, ИЛ-10, альфа-ФНО, NSE, hsCRP и серотонина является важным дополнительным критерием в прогнозировании тяжелого течения инфекции.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, ликвор, нейрогуморальные факторы, прогнозирование

Актуальность. Природные очаги клещевого энцефалита (КЭ) широко распространены в лесной и лесостепной ландшафтной зоне умеренного климатического пояса на обширной территории Евразии [1]. В Российской Федерации эндемичными по КЭ являются 48 субъектов, на территории которых проживают около 66 млн человек [4, 5].

Широкое распространение КЭ, возможность инвалидизации и летальных исходов, обуславливают медико-социальную значимость инфекции и делает необходимым дальнейший поиск новых ранних методов прогнозирования ее тяжелого течения. Начальный период острого заболевания еще не определяют его клинической формы и тяжести [2, 3]. Ведущим в это время является общинфекционный синдром, а неврологические симптомы могут развиваться позднее. Клиническая

симптоматика часто не отражает истинную тяжесть и степень поражения центральной нервной системы (ЦНС). Вследствие этого исход инфекции, в том числе и неблагоприятный, становится очевидным далеко не в первые дни от начала болезни. Поэтому актуальным для инфекционистов и неврологов является поиск прогностических маркеров, отражающих выраженность патологических изменений в ЦНС при КЭ с целью назначения раннего эффективного лечения пациентов.

Известно, что ликвор – особенная биологическая среда, отражающая состояние ЦНС и исследование ее состава имеет важное значение для диагностики инфекционных заболеваний нервной системы, изучения их патогенеза и совершенствования лечения [6].

В связи с этим в дифференциальной диагностике вирусных менингитов для оценки активности про-

DETERMINATION OF NEUROHUMORAL FACTORS OF THE CEREBROSPINAL FLUID TO PREDICT THE SEVERITY OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS

Karakulova Yuliya V., Vorobyova Nataliya N., Sumlivaya Olga N.✉, Teterin Vladimir Y.

Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

✉son-2005@yandex.ru

Abstract. Relevance. The widespread occurrence of tick-borne encephalitis, the possibility of disability and death, determine the medical and social significance of the infection and makes it necessary to further search for new early methods of predicting its severe course.

Objective. The study of neurohumoral factors – alpha-TNF, interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10), neuron-specific enolase (NSE), highly sensitive C-reactive protein (hsSRP), serotonin – in the cerebrospinal fluid in patients with tick-borne encephalitis in the acute period with various forms, their interrelations and the possibilities of application for predicting the development of severe forms of infection.

Materials and methods. On the basis of the regional clinical infectious diseases hospital in Perm during the epidemic season, 45 patients with acute CE were examined: 30 patients with a non-paralytic form of tick-borne encephalitis and 15 people with a paralytic (focal) form. The control group consisted of 20 healthy individuals. In the first four days from the onset of infection, concentrations in the cerebrospinal fluid of alpha-TNF, IL-6, IL-10, NSE, hsSRP, serotonin were studied by ELISA.

Results. In the acute period of tick-borne encephalitis in the cerebrospinal fluid of patients, the indicators of alpha-TNF, IL-6 and IL-10 were elevated relative to the concentrations in healthy individuals. Moreover, in the cerebrospinal fluid of patients with a paralytic form, the indicators of proinflammatory cytokines alpha-TNF and IL-6 are lower, and the level of anti-inflammatory cytokine IL-10 ($p = 0.008$) is higher than in nonparalytic. In patients with a paralytic form in the cerebrospinal fluid, the concentration of HCE and hsCRB is higher than in nonparalytic. The concentration of HCE and hsCRB is significantly higher in cases of infection that ended fatally. In the acute period of the disease, a decrease in the amount of serotonin was found, which shows its active inclusion in the process of inflammation. A direct dependence of the decrease in serotonin levels depending on the severity of clinical forms in tick-borne encephalitis was revealed.

Conclusion. Determination of neurohumoral factors IL-6, IL-10, alpha-TNF, NSE, hsSRP and serotonin in the acute period of tick-borne encephalitis is an important additional criterion in predicting the severe course of infection.

Keywords: tick-borne encephalitis, cerebrospinal fluid, neurohumoral factors, prognosis

цесса, прогноза течения, исходов и неврологических последствий заболевания рекомендуется использовать определение концентраций цитокинов и хемокинов в ликворе [7, 8]. Все это является основанием для продолжения всесторонних исследований в этом направлении.

Цель исследования: изучение нейрогуморальных факторов – альфа-ФНО, интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-10 (ИЛ-10), нейронспецифическая енолаза (НСЕ), высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP), серотонин – в ликворе у больных с КЭ в остром периоде при различных формах, их взаимосвязей и возможностей применения для прогнозирования развития тяжелых форм инфекции.

Материалы и методы. На базе краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в эпидемический сезон обследовано 45 больных с острым течением КЭ. Их них – 25 мужчин и 20 женщин в возрасте от 18 до 71 года. Клинические исследования проведены с учётом правил и норм, принятых Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», одобрены Этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета им. академика Е. А. Вагнера.

Диагноз КЭ установлен на основании комплекса эпидемиологических (присасывание клеща или посещение леса в сроки инкубационного периода), клинических (интоксикационный, менингеальный, очаговый синдромы) и серологических данных (выявление в сыворотке крови специфических IgM к антигену вируса КЭ).

Больные были разделены на две группы в зависимости от клинической формы заболевания. Первая группа включала 30 пациентов с непаралитической формой КЭ (у 15 человек – лихорадочная форма, у 15 – менингеальная). Во вторую группу вошли 15 человек с паралитической (очаговой) формой КЭ. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц. В первые четыре дня от начала инфекции были исследованы концентрации в ликворе альфа-ФНО, ИЛ-6, ИЛ-10, НСЕ, hsCRP, серотонин.

Количество серотонина в ликворе определяли с помощью ультрачувствительного иммуноферментного анализа (ИФА) Serotonin Research ELISA (LDN, Германия, номер по каталогу ВА Е-5900). Уровни альфа-ФНО, ИЛ-6, ИЛ-10, НСЕ, hsCRP в ликворе методом ИФА исследовали следующими наборами реагентов: «ИНТЕРЛЕЙКИН-10 – ИФА – БЕСТ» набор реагентов А-8774, «ИНТЕРЛЕЙКИН-6 – ИФА – БЕСТ» набор реагентов А-8768, «Альфа-ФНО – ИФА – БЕСТ» набор реагентов

А-8756, набор реагентов Т-8476 «NSE – ИФА – Бест», набор реагентов А-9002 «СРБ – ИФА – Бест» (высокочувствительный).

Исследование проводилось в период разгара (первые 2-4 дня) болезни. Для статистического анализа использовали программы STATISTICA 10 (StatSoftInc, USA) с применением непараметрических методов. Результаты исследования выражали в виде медианы и интерквартильного размаха между 25 и 75 перцентиллями. Выявление статистически значимых различий выборок по количественным показателям в независимых группах проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни, в зависимых – по критерию Вилкоксона, анализ зависимостей осуществляли с помощью рангового коэффициента корреляции (R) Спирмена, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Исследование уровней отдельных цитокинов, hsCRP и НСЕ в ликворе при всех формах КЭ в разгар инфекции показало достоверное отличие их от значений здоровых лиц (по данным литературы отсутствуют в ликворе у здоровых или выявляются «следовые» показатели) в сторону повышения показателей: ИЛ-6 – 198,2 (89,3; 202,0) пг/мл, ИЛ-10 – 0,97 (0,4; 7,45) пг/мл и альфа-ФНО – 0,13 (0,1; 0,16) пг/мл, hsCRP – 0,55 (0,3; 1,64) мг/л, НСЕ – 0,45 (0,24; 1,34) нг/мл. Определение количества серотонина в ликворе у пациентов с различными клиническими формами КЭ показало его уровень – 31,7 (21,8; 44,9) нг/мл, что превышает данный показатель у здоровых лиц, который по данным литературы [10] составляет от 0,02 до 2,52 нг/мл.

Далее мы сравнили показатели в зависимости от формы инфекции – паралитической и непаралитической (менингеальной). Уровень ФНО в ликворе больных с паралитической формой был 0,1 (0,1; 0,1) пг/мл, а с непаралитической – 0,2 (0,1; 0,2) пг/мл, что статистически достоверно выше ($p = 0,037$) (таблица 1). Количество ИЛ-10 в ликворе при паралитической форме определялось на уровне 18,9 (5,2; 32,4) пг/мл (таблица 1) и было выше, чем при непаралитической – 0,5 (0,3; 1,0) пг/мл ($p = 0,008$). Уровень ИЛ-6 в ликворе пациентов с паралитической формой составил 95,4 (57,7; 119,8) пг/мл, а с непаралитической – 201,4 (197,2; 202,2) пг/мл, что статистически достоверно выше ($p = 0,034$).

Уровень НСЕ при непаралитической форме составил 0,3 (0,2; 0,4) нг/мл, а при паралитической был статистически достоверно выше – 1,0 (0,5; 2,3) нг/мл ($p = 0,014$). Анализ величины НСЕ в ликворе пациентов с различными исходами КЭ показал, что ее концентрация достоверно выше в случаях инфекции, закончившихся летально – 5,0 (3,2; 8,2) нг/мл, чем при благоприятном течении – 0,6 (0,5; 0,7) нг/мл ($p = 0,020$).

Исследование концентрации hsCRP в ликворе в ранний период болезни показало, что она была значительно выше у пациентов с последующим развитием паралитической формы КЭ – 2,6 (2,1; 4,9) мг/л, чем при непаралитической (менингеальной) форме – 0,3 (0,2; 0,4) мг/л ($p = 0,003$). Причем уровень hsCRP в ликворе у больных

с паралитической формой и летальным исходом составил 2,6 (2,1; 5,1) мг/л, что значительно выше значения у больных с паралитической формой и благоприятным исходом – 0,5 (0,5; 0,9) ($p = 0,049$).

Таблица 1 – Нейрогуморальные факторы в ликворе у больных с паралитической и непаралитической формами КЭ в разгар инфекции

Показатель	Паралитическая форма КЭ	Непаралитическая форма КЭ	p
Интерлейкин-6, пг/мл	95,4 (57,7; 119,8)	201,4 (197,2; 202,2)	0,034*
Интерлейкин-10, пг/мл	18,9 (5,21; 32,4)	0,45 (0,26; 0,97)	0,008*
Альфа-ФНО, пг/мл	0,1 (0,08; 0,1)	0,15 (0,14; 0,18)	0,037*
Нейронспецифическая енолаза, нг/мл	0,97 (0,51; 2,25)	0,25 (0,2; 0,44)	0,014*
hsCRP, мг/л	2,6 (2,1; 4,93)	0,3 (0,24; 0,4)	0,003*
Серотонин, нг/мл	13,8 (13,5; 15,3)	40 (26,7; 48,4)	0,001*

Примечание: p – статистическая значимость различий между больными с паралитической и непаралитической формами.

Количество hsCRP в ликворе у больных с паралитическими формами в 10 раз превышало его концентрацию в сравнении с непаралитическими. Учитывая разность показателей hsCRP, возможно уже в ранний период заболевания прогнозировать тяжесть и характер развития различных форм КЭ для дифференцированной коррекции тактики дальнейшего лечения.

Уровень серотонина в ликворе у больных с непаралитической (менингеальной формой) был 40 (26,7; 48,4) нг/мл и достоверно превышал его количество при паралитической форме – 13,8 (13,5; 15,3) нг/мл ($p = 0,001$).

По методике «отрезающей» нами была установлена граница между значениями серотонина при паралитической и непаралитической формами – 20 нг/мл с вероятностью 80%, что стало определяющим в прогнозировании формирования у пациентов тяжелых форм инфекции. При величине серотонина в ликворе более 20 нг/мл прогнозируется среднетяжелое поражение ЦНС с развитием непаралитической формы КЭ. Если величина серотонина менее 20 нг/мл – можно прогнозировать тяжелое поражение ЦНС с формированием паралитических форм [9].

Приводим *клинический пример* пациентки с тяжелым течением КЭ и использованием в качестве прогностического маркера тяжести инфекции определение концентрации нейромедиатора серотонина в ликворе.

Больная, 61 года, поступила 11 июля на 3 день болезни с жалобами на высокую температуру, сильную головную боль, слабость, боли в мышцах и суставах. Эпиданамнез – 25 июня было присасывание клеща в область шеи, клещ не исследован, от КЭ не вакцинирована. Заболела остро 9 июля – температура 38,8 °С,

озноб, головная боль, рвота, артралгии, миалгии, 11 июля вызвала бригаду скорой помощи, госпитализирована в инфекционную больницу. Объективно: состояние средней тяжести, температура 39,3 °С. Гиперемия лица, инъекция сосудов склер. В зеве разлитая легкая гиперемия. АД 160/100 мм рт. ст. Пульс – 96 в мин. Ригидность затылочных мышц +3,0 см, симптом Кернига положительный. В общем анализе крови эр. – $3,5 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 106 г/л, тромбоциты – $240 \times 10^9/л$, лейкоциты – $8,0 \times 10^9/л$, п – 3%, с – 86%, л – 7%, м – 4%, СОЭ – 32 мм/час. Проведена люмбальная пункция, ликвор прозрачный, реакция Панди резко положительная, плеоцитоз 725 клеток в 1 мкл, смешанный, белок – 1240 г/л, сахар – 1,72 ммоль/л. В ИФА в сыворотке крови обнаружены антитела класса IgM к вирусу КЭ, КП 1,2. ИФА на боррелиоз, анаплазмоз, эрлихиоз – антитела класса IgM не выявлены. Серотонин в ликворе – 10,4 нг/мл. Диагноз: Клещевой энцефалит, менингоэнцефалополлиемилитическая форма (очаговая, паралитическая), тяжелое течение.

Особенность представленного случая в том, что пациентка поступает в стационар с подозрением на КЭ, люмбальная пункция проводится только на следующий день, когда была заподозрена менингеальная форма, а к вечеру состояние больной ухудшилось, появились очаговая симптоматика и больная переведена в отделение реанимации, где через 2 недели погибает.

Исследование уровня серотонина в ликворе в первый день поступления в стационар позволило с высокой степенью вероятности говорить о том, что у данной пациентки имеет место тяжелое поражение ЦНС и формируется паралитическая форма КЭ (таблица 1).

Корреляционный анализ показал, что НСЕ ликвора (рисунок 1) коррелировала с показателями воспаления (степенью плеоцитоза, белка и СРБ). Установлены прямые корреляционные зависимости с плеоцитозом, уровнем общего белка и hsCRP, отрицательные – с количеством ИЛ-6.

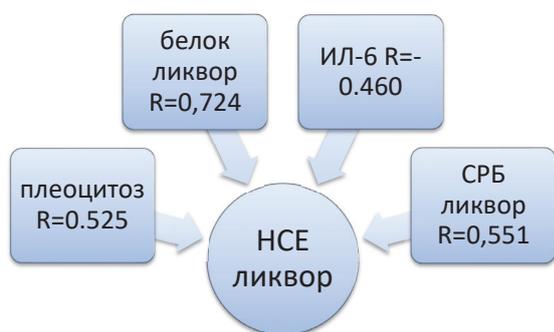


Рисунок 1 – Корреляционные связи показателя НСЕ ликвора при КЭ

По данным нашего исследования в острый период КЭ серотониновая система активно включается в инфекционный процесс, что подтверждается снижением концентрации серотонина в ликворе. Корреляционный анализ показал (рисунок 2), что показатель серотонина

ликвора прямо коррелировал с количеством антител класса М к вирусу КЭ в сыворотке крови и обратно – с уровнем НСЕ в ликворе. Следовательно, чем выше концентрация ликворного серотонина, тем активнее специфическая иммунологическая защита и меньше процесс нейровоспаления. И наоборот – чем ниже уровень серотонина в ликворе, тем меньше специфическая защита и выше процесс нейровоспаления.



Рисунок 2 – Корреляционные связи показателя серотонина ликвора при КЭ

Не исключено, что дефицитарность серотонина приводит к снижению иммунореактивности организма, что выражается в депрессии клеточного иммунитета, нейтропении в крови и снижении выработки защитных антител к вирусу КЭ и в определенной мере способствует более тяжелому течению нейроинфекции с развитием паралитических форм.

Заключение:

1. В остром периоде КЭ в ликворе у больных показатели альфа-ФНО, ИЛ-6 и ИЛ-10 были повышенными относительно концентраций у здоровых лиц. Причем в ликворе больных с паралитической формой показатели провоспалительных цитокинов альфа-ФНО и ИЛ-6 ниже, а уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-10 ($p = 0,008$) выше, чем при непаралитической.
2. В остром периоде инфекции у больных с паралитической формой в ликворе концентрация НСЕ и hsCRP выше, чем при непаралитической. Концентрация НСЕ и hsCRP значительно выше в случаях инфекции, закончившихся летально.
3. В остром периоде инфекционного процесса установлено снижение количества серотонина, что показывает его активное включение в процесс воспаления. Выявлена прямая зависимость снижения уровня серотонина в зависимости от тяжести клинических форм при КЭ.
4. Определение в острый период КЭ ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО, НСЕ, hsCRP и серотонина является важным дополнительным критерием в прогнозировании тяжелого течения КЭ. Знание вероятного прогноза течения способствует быстрому изменению тактики лечения пациентов, улучшению исходов инфекции, а также ближайших и отдаленных последствий после перенесенного КЭ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Коренберг Э. И., Помелова В. Г., Осин Н. С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. М.: Типография «Наука»; 2013. 463 с.
2. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей / А. П. Иерусалимский. Новосибирск: Государственная медицинская академия МЗ РФ. 2001. 360 с.
3. Иерусалимский А. П. Клещевые нейроинфекции // Неврологический журнал. 2003. Т. 8. № 1. С. 4.
4. Никитин А. Я., Андаев Е. И., Яценко Е. В. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Российской Федерации в 2019 г. и прогноз на 2020 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2020. № 1. С. 33-42.
5. Проворова В. В., Краснова Е. И., Хохлова Н. И. и др. Старые и новые клещевые инфекции в России // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8. № 2 (29). С. 102-112.
6. Скрипченко Н. В., Алексеева Л. А., Железникова Г. Ф. Ликвор и его клиническое значение при инфекционных заболеваниях нервной системы // Педиатр. 2011. Т. 2. № 3. С. 21-31.
7. Скрипченко Н. В., Алексеева Л. А., Иващенко И. А. и др. Цереброспинальная жидкость и перспективы ее изучения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. Т. 56. № 6. С. 88-97.
8. Скрипченко Н. В., Малиновская В. В., Железникова Г. Ф. и др. Цитокины и интратекальный гомеостаз: причинно-следственные взаимоотношения // Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2013. № 1 (35). С. 40-49.
9. Сумливая О. Н., Каракулова Ю. В., Воробьева Н. Н. Способ прогнозирования тяжелого поражения центральной нервной системы при клещевом энцефалите. Патент № 2622016 РФ, МПК G01N. Заявл. 19.04.2016; опубл. 08.06.2017.
10. Sarrias M. J. Cabre P., Martínez E., Artigas F. Relationship Between Serotonergic Measures in Blood and Cerebrospinal Fluid Simultaneously Obtained in Humans // Journal of Neurochemistry. 1990. V. 3. P. 783-786.

Информация об авторах

Каракулова Юлия Владимировна, д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, зав. кафедрой неврологии и медицинской генетики, проректор по лечебной работе.

Воробьева Наталья Николаевна, д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, зав. кафедрой инфекционных болезней.

Сумливая Ольга Николаевна, д. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, профессор кафедры инфекционных болезней.

Тетерин Владимир Юрьевич, к. м. н., ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, доцент кафедры инфекционных болезней.

Финансирование: авторы свидетельствуют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов: авторы свидетельствуют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 18.11.2022.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННОГО СТАТУСА МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ КОРЕННЫХ МАЛОЧИСЛЕННЫХ НАРОДОВ СЕВЕРА

Кошуба Мария Андреевна✉, Петров Сергей Анатольевич

Федеральный исследовательский центр Тюменский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук, Тюмень, Россия

✉ mariyakoshuba@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Этнические группы малочисленных народов Севера представляют собой уникальный социальный феномен, так как сохраняют традиционный образ жизни, заложенный в вековых традициях, языковое наследие, продолжают национальные промыслы и способ хозяйствования. Вмешательство индустриальной цивилизации, экономическая и культурная интеграция имеют своё колоссальное разрушение не только на естественную среду обитания и уклад жизни коренных малочисленных народов, но и предъявляют исключительно высокие требования к адаптационным возможностям организма. В процессе адаптации может формироваться своя региональная норма реакции, которая зависит как от факторов среды, так и индивидуально-типологических особенностей организма. Исходя из этого можно предположить, что и младшие школьники Крайнего Севера имеют свои особенности иммуно-эндокринологического статуса.

Целью исследования было определение иммуноэндокринного статуса и нейропептидов у младших школьников малочисленных народов Севера в зависимости от их гендерной принадлежности.

Материалы и методы. Было обследовано 85 обучающихся 1-4 классов средней общеобразовательной школы с. Белоярск Приуральского района ЯНАО. С помощью иммуноферментного анализа определяли уровни дофамина, тестостерона, кортизола, серотонина, интерлейкина-4 и γ -интерферона, С-пептида, нейропептида, лептина и адипонектина. Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA).

Выводы. Нейроиммуноэндокринный статус младших школьников коренных малочисленных народов севера имеет свои особенности. У школьников женского пола обнаружены достоверные различия в таких показателях, как лептин и γ -интерферон.

Ключевые слова: иммуноэндокринный статус, младшие школьники, КМНС

Введение. Сочетание климато-географических и экологических особенностей Крайнего Севера ЯНАО с ростом учебной нагрузки, сокращением сроков усвоения материала, стремительная и бесконтрольная компьютеризацией обнаруживают у младших школьников явное противоречие между возросшими требованиями школы и обусловленными нездоровьем большинства детей-северян, сниженными функциональными возможностями их организма [5].

Этнические группы малочисленных народов Севера представляют собой уникальный социальный феномен, так как сохраняют традиционный образ жизни, заложенный в вековых традициях, хранят языковое наследие, продолжают национальные промыслы [6].

Несомненно, новая цифровая среда обитания детей младшего школьного возраста обладает потенциально негативным эффектом воздействия на центральную и вегетативную нервную системы, что отражается

не только на функциональном состоянии органа зрения, но и на системах, определяющих восприятие учебной информации, ее вербальной обработки и способности понимания сложных логических смыслов и закономерностей.

Начало обучения в школе вносит изменения, не только в психологическом состоянии младших школьников, но и, изменения в иммуно-эндокринном состоянии организма младших школьников. В адаптационный период у первоклассников отмечается нарастание частоты атопических, иммунокомплексных заболеваний, проявление поздних иммунодефицитов, начинают формироваться хронические заболевания многофакторной природы. Появление нового коллектива, с эпидемиологической точки зрения, сопровождается увеличением эпидконтактов, обмена возбудителями инфекций, снижения резистентности, нарастания тубинфицированности, заболеваемости ОРВИ,

FEATURES OF NEUROIMMUNOENDOCRINE STATUS OF PRIMARY SCHOOL CHILDREN OF INDIGENOUS SMALL PEOPLES OF THE NORTH

Koshuba Mariya A. , Petrov Sergei A.

Federal Research Center Tyumen Scientific Center of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia
 mariyakoshuba@mail.ru

Abstract. *Ethnic groups of small-numbered peoples of the North represent a unique social phenomenon, as they preserve the traditional way of life laid down in centuries-old traditions, linguistic heritage, continue national crafts and the way of management. The intervention of industrial civilization, economic and cultural integration have their colossal destruction not only on the natural habitat and way of life of indigenous peoples, but also place exceptionally high demands on the adaptive capabilities of the organism. In the process of adaptation, its own regional reaction rate can be formed, which depends on both environmental factors and individual typological characteristics of the organism. Based on this, it can be assumed that the younger schoolchildren of the Far North have their own characteristics of the immuno-endocrinological status.*

The aim of the study was to determine the immunoendocrine status and neuropeptides in younger schoolchildren of the small peoples of the North, depending on their gender identity.

Materials and methods. The study enrolled 85 children, aged 7-11, who were going to a secondary comprehensive school in Beloyarsk, Priural'sky district, Yamalo-Nenets Autonomous Okrug. The levels of dopamine, testosterone, cortisol, serotonin, interleukin-4 and gamma-interferon, C-peptide, neuropeptide, leptin and adiponectin were determined using enzyme immunoassay. The results of the study were subjected to statistical processing using the IBM SPSS Statistics ver. 22.0 software package (IBM Co., Armonk, NY, USA).

Conclusions. The neuroimmunoendocrine status of primary school children of indigenous small-numbered peoples of the north has its own characteristics. Significant differences in indicators such as leptin and gamma-interferon were found in female schoolchildren.

Keywords: immunoendocrine status, primary school children, CMNS

учащение повторных заболеваний до 7-ми раз за этот период [4].

Многочисленными исследованиями, проведенными в последние два десятилетия, убедительно показано, что основные системы, ответственные за поддержание гомеостаза в многоклеточном организме (нервная, эндокринная и иммунная), имеют единый механизм химической регуляции, которая выполняет роль продукции и секреции огромного ряда клеточных медиаторов, осуществляющих эндокринную, нейроэндокринную, паракринную и аутокринную сигнальную передачу информации [7, 9].

В литературе имеется работы, в которых описываются существенные различия между детьми разного пола в темпах и сроках развития отдельных функциональных систем и организма в целом [3].

За последние годы собран огромный экспериментальный материал, касающийся адаптации особенностей организма подросткового и взрослого населения к условиям Крайнего севера, однако имеется незначительное количество работ посвященных категории детей младшего школьного возраста, особенностей их нейроиммуноэндокринного статуса.

Цель исследования: определить нейроиммуноэндокринный статус младших школьников малочисленных народов Севера в зависимости от их гендерной принадлежности.

Материалы и методы исследования. Были обследованы дети, в количестве 85 человек, возраст которых составил 7-11 лет, обучающиеся 1-4 классов

средней общеобразовательной школы с. Белоярск Приуральского района ЯНАО, в т.ч. 31 мальчиков и 54 девочки. Обследование детей проводилось через 40 дней после их приезда в школу интернат из кочевий с каникул, в осенне-зимний период.

Определяли уровень гормонов и интерлейкинов в сыворотке крови (с помощью иммуноферментного анализа (ИФА)): уровень дофамина, тестостерона, кортизола, серотонина, лептина, С-пептида, нейрпептида, адипонектина, интерлейкина-4 (IL-4) и γ -интерферона (γ -ИФН).

В сыворотке крови человека ИФА методом определяли содержание IL-4 и γ -ИФН с использованием тест-системы ProCon IL-4 и ProCon IFgamma (ООО «Протеиновый контур»), а также дофамин (Labor Diagnostika Nord – LDN, Германия), кортизол (АО «ВЕКТОР-БЕСТ», г. Новосибирск), серотонин (Labor Diagnostika nord GmbH & Co.Kg, Германия), нейрпептид (Peninsula Laboratoris. LLS, США), лептин, адипонектин, С-пептид (ELISA, Германия). Регистрацию результатов производили на вертикальном фотометре Sunrise, Tecan (Австрия) при длине волны 450 нм.

Результаты исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием пакета программного обеспечения IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA). Проводили сравнение достоверности различий или сходства между статистическими характеристиками, полученными при исследовании сравниваемых выборок (по критерию Стьюдента). Для вычисления достоверности различий между средними

значениями рассчитывали стандартную ошибку средней арифметической величины. При отсутствии нормального распределения использовали непараметрические методы сравнения двух выборок с расчетом парного критерия Wilcoxon, коэффициента корреляций рангов Спирмена.

Результаты исследования. Установлено, что уже в младшем школьном возрасте, судя по явным различиям в содержании в сыворотке крови основного полового гормона (тестостерона), формируются половые признаки. Учитывая, что нормой тестостерона является 11-33 нмоль/л у мужчин и 0,24-3,8 нмоль/л у женщин, у младших школьников малочисленных народов севера он гораздо выше. Уровень кортизола соответствует норме (таблица 1).

Таблица 1 – Нейроиммуноэндокринный статус в зависимости от гендерной принадлежности

Показатель	Норма	Пол	
		Девочки	Мальчики
ИЛ-4, пг/мл	0-4	2,49 ± 0,38	2,3 ± 0,44
ИНФ, пг/мл	64-128	51,19 ± 11,58*	21,9 ± 7,14
Кортизол, нмоль/л	113-745	565,2 ± 37,2	647,2 ± 37,5
Тестостерон, нмоль/л	Для мужчин: 11-33 Для женщин: 0,24-3,8	9,29 ± 0,1	45,31 ± 32,2**
Дофамин, пг/мл	10-100	18,9 ± 1,8	18,9 ± 4,1
Серотонин, нг/мл	70-270	1706,1 ± 78,1	1873,7 ± 83,8
Нейропептид, г/мл	0,4-0,5	1,03 ± 0,16	1,07 ± 0,18
С-пептид, нг/мл	1,0-4,5	1,74 ± 0,22	1,78 ± 0,32
Лептин, нг/мл	Для женщин: 3,7-11,1 Для мужчин: 2-5,6	7,19 ± 1,41*	1,4 ± 0,3
Адепониктин, мкг/мл	8,3-13,9	19,58 ± 1,93	16,77 ± 1,51

Примечание: * – достоверность различия (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$).

При анализе содержания в сыворотке крови репертуарных цитокинов – ИЛ-4 и ИНФ гамма – установлено, что у девочек содержание ИНФ гамма было в 2,3 раза выше, чем у мальчиков (51,19 ± 11,58 против 21,9 ± 7,14 при $p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что у девочек более выражен Th-1 зависимый иммунный ответ.

Известно, что центральным компонентом механизма поддержания энергетического гомеостаза является система серотонина в ЦНС [1]. Установлено, что уровень содержания серотонина у младших школьников малочисленных народов севера превышает референтные значения (более чем в 2,5 раза). Серотонин играет важную роль в регуляции моторики и секреции в желудочно-кишечном тракте, усиливая его перистальтику и секреторную активность. Этим и можно объяснить, что для коренных народов севера свойственен бел-

ково-липидный тип питания. Другим регулятором энергетических, нейроэндокринных и метаболических процессов организма является лептин, который в 5,1 раз выше у девочек. Он тесно связан с другими гормональными системами и зависит от гормонального статуса человека [8]. Например, концентрация лептина выше у женщин по сравнению с мужчинами. Это может быть связано также с различным распределением жировой ткани у мужчин и женщин, у которых сильнее развит подкожный слой жира, а от этого зависит скорость синтеза лептина.

Выводы. Таким образом, у девочек младшего школьного возраста отмечается превышение содержание ИНФ-γ в сравнении с мальчиками. Возможно, характерное повышенное содержание в сыворотке крови младших школьников ИНФ-γ проявляется через симпатoadреналовые импульсы. А учитывая то, что ИЛ-4 и ИНФ-γ являются антагонистами и функционируют в противофазе, их баланс играет важную роль в регулировании иммунофизиологических процессов. Так же отмечается высокий уровень лептина и серотонина у младших школьников малочисленных народов севера.

Таким образом, можно предположить, что эколого-географические особенности оказывают влияние на процессы роста и развития детей, на здоровье в целом, что требует дифференциального подхода к наблюдению детей в каждой возрастной группе с учетом гендерных особенностей младших школьников [2].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гмошинский И. В., Апрытин С. А., Шипелин В. А., Никитюк Д. Б. Нейромедиаторы и нейропептиды – биомаркеры метаболических нарушений при ожирении // Проблемы эндокринологии. 2018. № 4. С. 258-269.
2. Лучанинова В. Н., Цветкова М. М., Веремчук Л. В. и др. Состояние здоровья детей и подростков и факторы, влияющие на его формирование // Гигиена и санитария. 2017. 96 (6): С. 561-568.
3. Судогина Л. В. Здоровьесберегающие аспекты раздельно-параллельного образования // Вестник Новосибирского государственного педагогического университета. 2012. № 3. С. 36-42.
4. Томилов А. Б. Физиологические аспекты школьной адаптации// Научно-методический электронный журнал «Концепт». 2017. URL: <http://e-koncept.ru/2017/771169.htm> (дата обращения 01.06.2021).
5. Уланова С. А. Научные основы муниципальных моделей деятельности школ в сфере здоровьесбережения обучающихся в условиях крайнего севера: дис. ... д-ра биол. наук: 14.02.01. 2015. 295 с.
6. Федоров Р. Ю., Фишер Т. А., Петров С. А. Социокультурные и психоиммунные аспекты адаптации детей лесных ненцев к урбанизированным условиям//Вестник археологии, антропологии и этнографии. 2015. № 3 (30). С. 161-169.
7. Bashkina, O.A., Samotrueva M. A., Azhikova A., K., Paknnova L. R., Neuroimmunoendocrine regulation of the skin functioning// Medical Immunology. 2019. № 21 (5). P.807-820.
8. Zhou, Y., Rui Y. Leptin signaling and leptin resistance// Front Med. 2013. № 7 (2). P. 207-22.

9. Polyakova V. O., Kvetnoy I. M., Anderson G., Mazzoccoli G. [et.al.]. Reciprocal interactions of mitochondria and the neuroimmunoendocrine system in neurodegenerative disorders: An important role for melatonin regulation// *Frontiers in Physiology*. 2018. № 9. P.199.

Информация об авторах

Кошуба Мария Андреевна, аспирант, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Исследовательский Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Тюмень, Россия.

Петров Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела биоресурсов криосферы, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Исследовательский Тюменский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Тюмень, Россия.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках работ по государственному контракту № 601-19/36 к.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о вкладе каждого автора: Кошуба М. А. – дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста; Петров С. А. – сбор и обработка материалов, редактирование текста.

Статья поступила в редакцию 13.06.2022.

КЛИНИКО–МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ BRCA1/2 ПОЗИТИВНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кузьменко Мария Яковлевна^{1,2✉}, Урузбаев Ринат Маратович^{1,2}, Велижанина Ольга Сергеевна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ maria.72.tmn@mail.ru

Аннотация. Цель. Определить частоту мутантных аллелей в генах BRCA 1/2 при раке яичников и их морфологические особенности в популяции пациенток г. Тюмени и Юга Тюменской области.

Материалы и методы. Проведен анализ медицинской документации ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень, были отобраны все случаи генетически подтвержденных мутаций в генах BRCA1, BRCA2. Проводилась идентификация генов методом полимеразной цепной реакции и методом секвенирования.

Результаты. По результатам у 87% пациентов наблюдалась картина серозной карциномы, эндометриальной аденокарциномы у 8%, муцинозной у 3% и светлоклеточной у 2% пациентов. Среди данных эпителиальных опухолей яичников низкая степень дифференцировки наблюдалась в 68,1% случаев, умеренная степень в 29,1%, а высокая степень дифференцировки 2,8% наблюдений, в опухолевой ткани отмечалась выраженная ядерная экспрессия маркера p53, умеренная экспрессия рецепторов эстрогенов и отсутствовала экспрессия рецепторов прогестерона, Her2/neu. Идентификация генов осуществлялась методом полимеразной цепной реакции – определение мутаций в генах, так в гене BRCA1 5382insC в гетерозиготном состоянии у 65,3% пациентов, в гене BRCA1 300T > G в 11,5%, 4153delA – 7,7%, 2080delA – 7,8%, в остальных случаях мутация в генах BRCA1 4158A > G, BRCA1 4153delA, делеция 2080delA в гене BRCA1, ассоциированном с наследственной формой некоторых видов рака, отсутствовали. При анализе анамнеза у пациенток с выявленными мутациями в гене BRCA1 в 57,1% случаев имелись клинические признаки наследственного рака, у 42,9% пациентов – спорадического рака, у 4 был обнаружен BRCA-ассоциированный рак молочной железы и яичников.

Заключение. Мутация в генетически нестабильных генах p53 и BRCA, приводит к развитию опухолей яичников высокой степени злокачественности, кроме этого, данные мутации можно отнести ко второму морфологическому типу опухолей данного органа, которые составляют большинство эпителиальных карцином.

Ключевые слова: метод секвенирования, идентификация генов, BRCA-ассоциированный рак яичников, p53, наследственные мутации в гене BRCA1/2

Актуальность. Ежегодно в мире регистрируется 225,5 тыс. случаев опухолей яичников, в России этот показатель достигает 13,2 тыс. наблюдений в год. Рак яичников (РЯ) в структуре заболеваемости гинекологического профиля в РФ занимает третье место, уступая ракам эндометрия и шейки матки, однако по показателям смертности лидирует [1].

Заболеваемость РЯ в Тюменской области за последнее время увеличилось, соответственно выявление в запущенных стадиях уменьшилось с 21,5% до 18,7% (рисунок 1). Показатель одногодичной летальности уменьшился с 29,2% до 16,3%, при этом смертность увеличилась с 5,97 до 7,6 на 100 тыс. населения [2].

Эпителиальные опухоли яичников занимают 90% от всех первичных злокачественных овариальных опухолей. Морфологически выделяют 2 типа РЯ: первый тип включает опухоли низкой степени злокачественности,

которые преимущественно имеют индолентное течение и характеризуются наличием мутаций ряда генов (KRAS, BRAF, PTEN, PIK3CA, CTNNB1, ARID1A, PPP2R1A) [3, 4]. Ко второму типу относятся опухоли высокой степени злокачественности, в которых чаще выявляются мутации генов p53, BRCA1/2, эти опухоли характеризуются более агрессивным клиническим течением; среди них преобладают эпителиальные опухоли (прежде всего – серозные карциномы), в том числе недифференцированные формы [5, 6]. При РЯ часто наблюдаются обратимые изменения активности генов, не связанные с нарушением структуры ДНК, но приводящие к изменению их функции (эпигенетические), могут наблюдаться обратимые изменения генов, что приводит к изменению их генов, это наблюдается при метилирование генов RASSF и GST [7, 8, 9]. Мутация генов BRCA1/2 в опухолях яичников регистрируется в 10-15% случаев, что составляет

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL FEATURES OF BRCA1/2 POSITIVE OVARIAN CANCER IN THE TYUMEN REGION

Kuzmenko Maria Ya.^{1,2✉}, Uruzbaev Rinat M.^{1,2}, Velizhanina Olga S.²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Medical Center «Medical city», Tyumen, Russia

✉ maria.72.tmn@mail.ru

Abstract. Aim. The study aims to determine the frequency of mutant alleles in BRCA 1/2 genes in ovarian cancer and their morphological features in the population of patients in Tyumen and the South of the Tyumen region.

Materials and methods. We have analyzed the medical documentation of the State Autonomous Health Institution «Multidisciplinary Clinical Medical Centre» of Tyumen, where we selected all cases of genetically confirmed mutations in the genes BRCA1 and BRCA2, which were associated with the hereditary form of ovarian cancer. In addition, we identified genes by polymerase chain reaction and sequencing was carried out.

Results. According to the results, 87% of patients showed serous carcinoma, endometrioid adenocarcinoma (8%), mucinosis (3%) and light cell (2%). Among these ovarian epithelial tumors, a low degree of differentiation was observed in 68.1% of cases, a moderate degree of 29.1%, and a high degree of differentiation 2.8% of observations, in tumor tissue, there was pronounced nuclear expression of marker p53, moderate expression of estrogen receptors and no expression of progesterone receptors, Her2/neu. Gene identification was carried out by polymerase chain reaction – determination of mutations in the genes BRCA1, BRCA2, CHEK2. According to the identification results, a mutation was found in the BRCA1 5382insC gene in a heterozygous state in 65.3% patients, in the BRCA1 300T > G gene in 11.5%, 4153delA – 7.7%, 2080delA – 7.8%, in other cases a mutation in the BRCA1 4158A > G, BRCA1 4153delA genes, deletion 2080delA in the BRCA1 gene, association BRCA-associated breast and ovarian cancer was detected in 4 patients. When analyzing history, patients with detected mutations in the BRCA1 gene in 57.1% of cases had clinical signs of inherited cancer, 42.9% of patients had sporadic cancer.

Conclusions. Mutation in the genes p53 and BRCA is explained by the presence of genetic instability, which leads to the development of ovarian tumors of a high degree of malignancy; in addition, these mutations can be attributed to the second morphological type of tumors of this organ, which make up the majority of epithelial carcinomas.

Keywords: sequencing method, gene identification, BRCA-associated ovarian cancer, p53, hereditary mutations in gene BRCA1/2

примерно 40,1% от всех наследственных форм данного заболевания [10, 11, 12].

Герминальные мутации в гене характеризуются ранним началом заболевания и первично-множественными опухолями, нередко у носителей таких генов определяются сочетанные формы рака яичника и молочной железы. Опухоли, связанные с наслед-

ственной мутацией в гене, в отличие от спорадических форм, обладают меньшей гетерогенностью фенотипов и агрессивностью течения, но в то же время поддаются лучшей химиотерапии [13].

Цель исследования – определить частоту мутантных аллелей в генах BRCA 1/2 при раке яичников и их морфологические особенности в популяции пациенток г. Тюмени и Юга Тюменской области.

Материалы и методы.

В реестре данных ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» г. Тюмень отобраны случаи генетически подтвержденных мутаций в генах BRCA1, BRCA2, ассоциированных с раком яичников на территории Тюменской области (без автономных округов) в период с 2019 по 2022 гг. включительно.

Распространенность онкологического процесса оценивалась согласно классификациям FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics, 2014 г) и TNM (8-е



Рисунок 1 – Динамика заболеваемости населения раком яичников в Тюменской области, Уральском федеральном округе и Российской Федерации в 2009-2019 гг.

издание, 2017 г), соматический статус ECOG составлял 0-1. Больным с РЯ было проведено комплексное лечение, объём операции определялся в каждом конкретном случае общим состоянием пациентки и распространённостью процесса.

Операционный материал направлялся на морфологическое исследование. После стандартных гистологических манипуляций срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием следующих мышиных моноклональных антител рах8 (клон – MRQ-50), WT1 (клон – 6F-H2) и кроличьих моноклональных антител р53 (клон – SP5), NapsinA (клон – EP205), Progesterone Receptor (клон – Y85), Estrogene Receptor (клон – 1D5), Her2/neu (клон – PBM-46A6), Ki-67 (клон – SP6). Иммуногистохимические реакции проводили в иммунопейнере Autostainer 480S (ThermoFisherScientific, США). Время инкубации составляло 30 мин. Изучение стеклопрепаратов проводили на микроскопе AxioLab. A1 (производитель CarlZeissMicroscopy, Германия) с дальнейшей морфометрической оценкой. На срезах, окрашенных иммуногистохимическими методиками, на условной единице площади проводили подсчет клеток, в которых выявлялась экспрессия соответствующих белков. Подсчет иммунопозитивных клеток производили в 20 полях зрения каждого образца при ув. 400.

Материалом для анализа ДНК служили как венозная кровь, так и опухолевая ткань в парафиновых блоках после гистологической верификации, геномная ДНК выделялась методом фенол-хлороформной экстракции с протеиназой K. Концентрацию ДНК и чистоту выделения оценивали на спектрофотометре Hitachi U-2900. Детекция мутации в геномной ДНК проводилась с использованием набора реагентов методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции. Использовалась диагностическая панель, включающая восемь мутаций в генах BRCA1 (5382insC, 4153delA, 300T > G (Cys61Gly), 3875delGTCT, 185delAG, 3819delGTAAA, 2080delA) и BRCA2 (6174delT). Учет результатов производился при оценке графиков амплификации и кривых плавления. На втором этапе методом секвенирования next generation sequencing (NGS) осуществляли поиск редких генетических вариантов в этих генах, с помощью NimbleGen SepCapEZ Choice («Roche») производилась подготовка библиотек для секвенирования. Сам процесс секвенирования осуществлялся на приборе Illumina MiSeq («Illumina»). Полученные данные анализировались с помощью программ SnpSift, SnpEff, ANNOVAR, SIFT, PolyPhen2, MutationTaster, Alamut Batch.

Больные получали полихимиотерапию (ПХТ) на основе препаратов платины по схеме карбоплатин (AUC 5-6) в комбинации с паклитакселом (175 мг/м²) с интервалом 21 день в количестве 6 циклов лечения. Эффективность лечения оценивали по критериям RESIST 1.1.

Статистическую обработку материала и расчеты показателей проводили с использованием статистиче-

ского пакета программ Statistica для Windows v.10 и SPSS v.21, определяли среднее арифметическое и ошибку среднего арифметического ($M \pm m$). Достоверность различий сравниваемых средних величин определяли на основании критерия Стьюдента для заданного порога вероятности безошибочных прогнозов.

Результаты. В процессе работы было отобрано 245 больных с раком яичника в возрастном диапазоне от 36 до 71 лет, которые проходили лечение в гинекологическом отделении ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с января 2019 по декабрь 2022 год, средний возраст составил 52,3 года. В 10,6% случаев, после проведения исследования с помощью полимеразной цепной реакции, обнаружены мутации в гене BRCA1.

Хирургическое лечение на первом этапе получили 92,3% пациенток, в 30,7% случаях им была выполнена оптимальная циторедукция, в 61,5% неоптимальная в связи с высоким индексом перитонеального канцероматоза. В 7,7% случаев оптимальная циторедукция была выполнена после трех курсов неоадьювантной полихимиотерапии. После оперативного вмешательства в 100% случаев проведена химиотерапия, нежелательные явления 3-4-й степени не зарегистрированы, 1-2-й степени наблюдались в 44% случаев (утомляемость, слабость, артериальная гипертензия, протеинурии 1-й степени, алопеции, нейтропения 1-2-й степени).

При анализе мутаций в данном гене частота встречаемости в 5382insC в гетерозиготном состоянии составила 65,3%, в 300T > G – 11,5%, 4153delA – 7,7%, 2080delA – 7,8%, в остальных случаях мутация в 185delAG, BRCA1 4158A > G, BRCA1 4153delA, делеция 2080delA в гене BRCA1, ассоциированном с наследственной формой некоторых видов рака, отсутствовали.

При анализе анамнеза у пациенток с выявленными мутациями в гене BRCA1 в 57,1% случаев имелись клинические признаки наследственного рака, у 42,9% пациентов – спорадического рака.

Проведен дополнительный анализ трех клинических признаков наследственного рака: наличие первично-множественных опухолей, семейный онкологический анамнез и ранний возраст начала заболевания. Частота мутаций у пациенток, имеющих родственниц первой линии, больных раком молочной железы (РМЖ) или РЯ, составила 66,7%, второй линии – 50,0%. У родственников пациенток с BRCA1/2-ассоциированным раком чаще встречались злокачественные опухоли молочной железы (38,0%), желудка (24,2%), поджелудочной железы (17,3%), легкого (12,1%). У 19,0% пациентов был обнаружен первично-множественный метакхронный BRCA-ассоциированный рак молочной железы и яичников, 9,5% пациенток наблюдался семейный анамнез. В 17,1% случаев наблюдались мутации с неотягощенным семейным анамнезом. Этот показатель согласуется с литературными данными, 50% больных с мутациями, не имеющих представителей первой линии со злокачественными опухолями яичников и молочной железы, причиной наследования дефектного гена является отцовская линия и/или неполная пенетрантность мутаций [14].

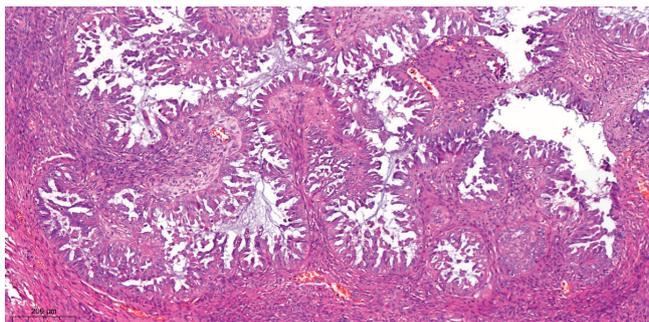


Рисунок 2 – Серозная карцинома яичника высокой степени злокачественности (High grade). Инвазивный рост и десмопластической реакцией стромы. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x200

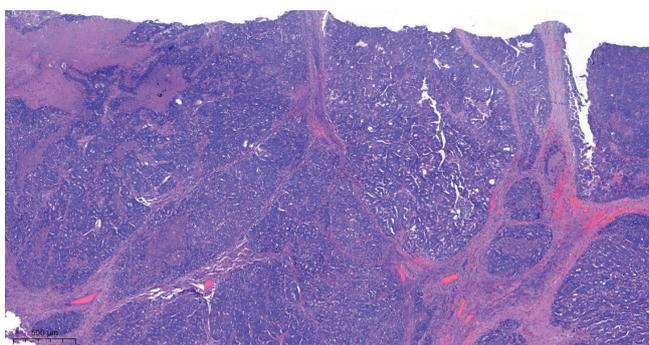


Рисунок 3 – Серозная карцинома яичника High grade. Обширные очаги некроза. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100

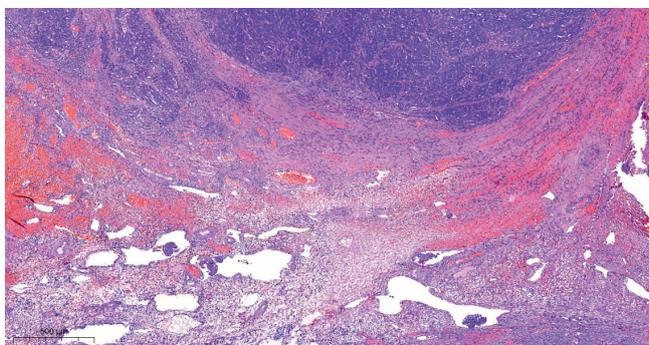


Рисунок 4 – Сосудистые эмболы в серозной карциноме яичника High grade. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x100



Рисунок 5 – Выраженная ядерная экспрессия маркера p53 в серозной карциноме яичника высокой степени злокачественности. Иммуногистохимическая реакция с p53. Увеличение x100

Всем пациентам с данными мутациями было проведено морфологическое исследование. По результатам у 87% пациентов наблюдалась картина серозной карциномы, эндометриоидной аденокарциномы у 8%, муцинозной у 3% и светлоклеточной у 2% пациентов (рисунок 2). Среди данных эпителиальных опухолей яичников низкая степень дифференцировки наблюдалась в 68,1% случаев, умеренная степень в 29,1%, а высокая степень дифференцировки 2,8% случаев (рисунок 3). Необходимо отметить, что в злокачественных опухолях наблюдалось до 52% случаев лимфоваскулярной инвазии (рисунок 4).

Для подтверждения результатов морфологического исследования, в связи с крайне неспецифичным микроскопическим строением опухоли, которое не позволяет поставить окончательный диагноз, всем пациенткам было проведено иммуногистохимическое исследование. При анализе иммуногистохимических показателей выявлено, что в случаях рака яичников с BRCA-мутацией в опухоли отмечалась выраженная ядерная экспрессия маркера p53 (рисунок 5), умеренная экспрессия рецепторов эстрогенов и отсутствовала экспрессия рецепторов прогестерона, Her2/neu.

Заключение. BRCA1/2-ассоциированные опухоли занимают важную часть злокачественных опухолей яичников, что выводит генетическое тестирование на новый уровень. Процент мутации в данном гене в г. Тюмени и Тюменской области ниже уровня по Российской Федерации, что связано с методологией проведения ПЦР-анализа. Мутации в генах p53 и BRCA, являются результатом генетической нестабильности, которые приводят к высокозлокачественным опухолям; помимо этого, данные мутации можно отнести ко второму морфологическому типу опухолей яичника, которые составляют большинство эпителиальных карцином. Следовательно, целесообразно проведение полного геномного секвенирования, так как эти опухоли имеют клинические и морфологические особенности, которые нужно учитывать при планировании терапии ингибиторами PARP. Присутствие рака яичников в составе этих опухолей является основанием для выполнения ДНК-диагностики и медико-генетического консультирования здоровых родственников этих больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019. 250 с.
2. Konstantinopoulos P. A., Ceccaldi R., Shapiro G. I., D'Andrea A. D. Homologous Recombination Deficiency: Exploiting the Fundamental Vulnerability of Ovarian Cancer. *Cancer Discov.* 2015 Nov; 5 (11): 1137-54. doi: 10.1158/2159-8290.CD-15-0714.

3. Johansson O.T., Ranstam J., Borg A. Survival of BRCA1 breast and ovarian cancer patients: a population-based study from southern Sweden // *H. J. Clin. Oncol.* 1998. Vol. 16 (2). P. 397-404.
4. Narod S. A., Sopik V., Giannakeas V. Of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS) randomized trial // *Gynecol Oncol.* – 2016; 141: 191-4.
5. Солопова А. Е., Сологуб Ю. Н., Макацария А. Д. Герминогенные опухоли яичников – современные подходы к диагностике // *Акушерство и гинекология.* – 2016. – № 12. – С. 28-33. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.12.28-33>.
6. Ford D., Easton D. F., Peto J. Estimates of the gene frequency of BRCA-1 and its contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet* 1995; 57 (6):1457-62.
7. Абрамов М. Е., Чичиков Е. И., Борисова Е. И., Гуторов С. Л. Олапариб – перспективное направление терапии при BRCA-ассоциированных опухолях // *Фарматека.* – 2017. – № 17. – С. 30-34.
8. Жордания К. И., Паяниди Ю. Г., Савостикова М. В. Некоторые нюансы патогенеза рака яичников // *Онкогинекология.* – 2016. (1): 36-45.
9. Семиглазов В. В., Протасова А. Э., Каликеев Г. К. Особенности клинического течения и лечения наследственных форм рака молочной железы и рака яичников. *Опухоли женской репродуктивной системы.* 2020;16 (4):54-65. <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2020-16-4-54-65>
10. McLaughlin J.R., Rosen B., Moody J. et al. BRCA2 // *J Natl Cancer Inst.* – 2013; 105: 141-8.
11. Порханова Н. В., Крылова Н. Ю., Пономарева Д. Н. Высокая частота мутаций в гене BRCA1 в спорадических раках яичников // *Материалы XI Российского онкологического конгресса.* М., 2007. С. 59.
12. Смирнова Т. Ю., Поспехова Н. И., Любченко Л. Н. Высокая частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 при раке яичников // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2007. Т. 144, № 7. С. 93-95.
13. Демидова И. А. Наследственно обусловленный рак яичников. *Современная онкология.* 2015; 17 (3): 70-75.
14. Teixeira N. Ovarian cancer in BRCA1/2 mutation carriers: The impact of mutation position and family history on the cancer risk // *Maturitas* – 2015. – Т. 82. – № 2. – С. 197-202.

Информация об авторах

Кузьменко Мария Яковлевна – к. м. н., ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия, заведующий гинекологическим отделением ГАУЗ ТО Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия. SPIN: 808-746, ORCID ID: 0000-0002-7041-5944

Урузбаев Ринат Маратович – к. м. н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины Института фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет Минздрава России, Тюмень, Россия, врач-патологоанатом отделения онкоморфологии и ВТМИ Патологоанатомического бюро ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия. SPIN: 8129-6109, ORCID ID: 0000-0001-6883-0543.

Велижанина Ольга Сергеевна – заведующий отделением молекулярной генетики и онкохимии ГАУЗ ТО Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия. SPIN: 8112-6257, ORCID ID: 0000-0002-4892-1816.

Финансирование исследования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить, в связи с публикацией данной статьи.

Участие авторов: Кузьменко М. Я., Урузбаев Р. М. – сбор, перевод и анализ материала, написание текста, Кузьменко М. Я., Урузбаев Р. М., Велижанина О. С. – концепция литературного обзора, редактирование.

Статья поступила в редакцию 16.12.2022.

ЭВОЛЮЦИЯ НЕФРОНОГЕНЕЗА И ЗНАЧЕНИЕ ОРГАНОВ-ПРОМОТОРОВ В ЕЁ РЕАЛИЗАЦИИ

Леднева Дарья Сергеевна¹, Ахматов Александр Владимирович¹, Спирина Юлия Сергеевна¹, Аптекарь Игорь Александрович¹, Марков Александр Анатольевич¹, Стеблюк Алексей Николаевич², Нургалиева Алия Рамазановна³, Соловьев Георгий Сергеевич¹, Шидин Владимир Александрович¹✉, Ракитин Станислав Андреевич⁴, Созонюк Вита Владимировна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Фёдорова, Краснодар, Россия

³ Мужевская центральная районная больница, Мужы, Россия

⁴ МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ vshidin@mail.ru

Аннотация. Цель: показать иницирующее значение органов-промоторов при формировании структурно-функциональных единиц органов мочевыделительной системы хордовых животных и человека.

Материал и методы: 50 мальков пеляди (*Coregonus Peled*, 1788) на стадии атрофии желточного мешка (36-37 стадия по классификации Vernier, 1969); 268 зародышей кур мясного направления (кросс Гибро PG+) со стадии 48 часов до 20 суток инкубации яйца бройлера; 131 эмбрионов на 12-23 стадиях Карнеги и 240 плодов (9-38 недель фетогенеза) человека исследовали методами световой и электронной низковакуумной растровой микроскопией. Эмбрионы и плоды человека получали при проведении медицинского аборта у анамнестически здоровых женщин с их информированного согласия в ЛПУ г. Тюмени. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу. Проведены морфометрический анализ и статистическая обработка результатов исследования материалов.

Результаты. Органотипическая дифференцировка промежуточной мезенхимы и формирование структурно-функциональных единиц мочеобразования обусловлены хроновектором роста органов-промоторов.

Заключение. Эволюционный «поиск» оптимального типа нефрона реализуется на уровне первичной почки и сопровождается формированием трех либо четырех вариантов структурно-функциональных единиц. Сохранение «резервного» (каудального) участка метанефральной промежуточной мезенхимы, состояние эмбриональной бластемы обеспечиваются прекращением контаминации с производными органов-промоторов нефрогенеза. Предлагается предпочтение термину «постоянная почка».

Ключевые слова: эмбриогенез, рыба, птица, человек, нефрогенез, промежуточная мезенхима, органы-промоторы

Актуальность. Эмбриональные гистогенезы, подробно изученные А. Г. Кнорре [6] открыли новые перспективы для исследования процессов эмбриональных органо- и системогенезов [2, 8, 9, 11]. Эмбриональные органогенезы сопровождаются механизмами трансформации исходного материала, эстафетой тканево- и органотипической дифференцировки зачатка и реализацией фундаментальных вариантов процессов эволюционирования тканей и органов – параллелизма, дивергенции, фракталов, конвергенции [4, 9].

Прохождение провизорного и дефинитивного этапов при развитии органов в настоящее время вряд ли вызывает сомнение, так как сторонниками феномена провизорности выявлены эпигенетические показатели провизорных и дефинитивных органогенезов [3, 10]. Несмотря на обширную информацию о закономерностях развития

и эволюционирование органов мочевыделительной системы сохраняются пробелы в оценке вовлечения промежуточной мезенхимы в формирующиеся первичную и постоянную почки. В частности, дискуссионным остается вопрос терминологического характера – «постоянная» либо «окончательная» почка с учетом филогенеза всей системы мочеобразования [1, 8].

В зоне каудальных участков метанефральной промежуточной мезенхимы моделировалось состояние «плюс – ткань» (ткань⁺), когда каудально ориентированные участки зачатка не вовлекаются в процессы индуктивной сегментации и нефрогенеза. Феномена состояния «плюс-ткань» оставался не расшифрованным. В настоящей работе представлен анализ процессов морфогенеза мезо- и метанефральной промежуточной мезенхимы и состояния «плюс-ткань».

NEPHRONOGENESIS EVOLUTION AND PROMOTOR ORGANS IN THEIR IMPLEMENTATION

Ledneva Darya S.¹, Akhmatov Aleksander V.¹, Spirina Yuliya S.¹, Aptekar Igor A.¹,
Markov Aleksander A.¹, Steblyuk Aleksey N.², Nurgalieva Aliya R.³, Solovyev Georgiy S.¹,
Shidin Vladimir A.^{1✉}, Rakitin Stanislav A.⁴, Sozonyuk Vita V.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Fedorov IFRT «Eye microsurgery», Krasnodar, Russia

³ Muzhevskaya central regional clinic, Muzhi, Russia

⁴ MFCMC «Medical city», Tyumen, Russia

✉ vshidin@mail.ru

Abstract. Aim: to show the initiating significance of promoter organs in the formation of structural and functional units of the organs of the urinary system of chordates and humans.

Material and methods: 50 embryos of peled (*Coregonus Peled*, 1788) at the stage of yolk sac atrophy (stage 36-37 according to the classification of Vernier, 1969); 268 meat chicken embryos (cross Gibro PG+) from the stage of 48 hours to 20 days of broiler egg incubation; 131 embryos at 12-23 stages of Carnegie and 240 human fetuses (9-38 weeks of fetogenesis) were examined by light and electron low-vacuum scanning microscopy. Human embryos and fetuses were obtained during medical abortion in medically healthy women with their informed consent at the Tyumen health facility. Histological sections were stained with Mayer's hematoxylin and eosin using the McManus PIC method. Morphometric analysis and statistical processing of the results of the study of materials were carried out.

Results. The organotypic differentiation of the intermediate mesenchyme and the formation of structural and functional units of urination are determined by the chronovector of the growth of promoter organs.

Conclusion. The evolutionary «search» for the optimal type of nephron is realized at the level of the primary kidney and is accompanied by the formation of three or four variants of structural and functional units. Preservation of the «reserve» (caudal) section of the metanephric intermediate mesenchyme, the state of the embryonic blastema are ensured by the termination of contamination with derivatives of nephronogenesis promoter organs. A preference for the term «permanent kidney» is suggested.

Keywords: embryogenesis, fish, bird, human, nephronogenesis, intermediate mesenchyme, promoter organs

Цель: показать инициирующее значение органов-промоторов при формировании структурно-функциональных единиц органов мочевыделительной системы хордовых животных и человека.

Материал и методы. Для исследования взяты 50 мальков пеляди (*Coregonus Peled*, 1788) на стадии атрофии желточного мешка (36-37 стадия по классификации Vernier, 1969); 268 зародышей кур мясного направления (кросс Гибро PG+) со стадии 48 часов до 20 суток инкубации яйца бройлера. Забор материала проводили в ООО «ПРОДО» Тюменской области с интервалом 4 часа до седьмых суток инкубации и через 12 часов до заключительного срока наблюдения. На каждой стадии было взято по 3 зародыша. Были взяты 131 эмбрион на 12-23 стадиях Карнеги и 240 плодов (9-38 недель фетогенеза) человека.

Объекты исследовали методами световой и электронной низковакуумной растровой микроскопией. Эмбрионы и плоды человека 9-12 недель получали при проведении медицинского аборта у анамнестически здоровых женщин с их информированного согласия в ЛПУ г. Тюмени. Проведено согласование с локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Материал для световой микроскопии фиксировали в 10% нейтральном формалине, заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-методом по Мак-Манусу (производитель реактивов ООО «ЛАБИКО», г. Санкт-Петербург, Россия).

Для электронно-микроскопического исследования материал фиксировали в 5% растворе параформальдегид-глутаральдегидной смеси при температуре +40С, проводили дофиксацию в растворе четырех окиси осмия, заливали в аралдит. Срезы контрастировали уранил-ацетатом. Электроннограммы готовили на микроскопе JEM-1011 (JEOL, Япония) в Сибирском отделении РАН г. Тюмени.

Гистологические препараты подвергнуты морфометрическому анализу и фотофиксации. Изображения получали с помощью микровизора проходящего света «ЛОМО» (Россия) с переходником для цифровой фотокамеры Canon EOS 5D (Япония). Для морфометрического анализа использовали пакет программ Image Tool (США). Измеряли площадь мезонефральных телец, сосудистых клубочков, высоту эпителиальных клеток наружного листка капсулы тельца и площадь поперечного сечения канальцев разного типа. В каждом объекте измеряли 50-100 телец и 100-150 канальцев.

Результаты морфометрии анализировали методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Мезонефроногенез птицы изучали со стадии 16 по классификации Т. А. Детлаф [5], когда в теле зародыша содержится 18-19 пар сомитов, осуществляются процессы преобразования дорзального комплекса осевых органов, нервной трубки, хорды, сегментированной осевой мезенхимы.

В туловищном отделе оформляется зачаток первичной почки. Витальный цикл мезонефроса состоит из стадии формирования зачатка, дифференцировки зачатка, структурно-функциональной стабильности, выделения вентро-дорзальной генерации мезонефрон и последующей атрофии.

Морфологически основа первичной почки представлена промежуточной мезонефральной мезенхимой и мезонефральным протоком. Формирование Вольфова протока с выраженной базальной мембраной выстилающего эпителия сопровождается контаминацией и органотипической дифференцировкой промежуточной мезенхимы.

Активизируется формирование клеточных коопераций и поэтапное построение зачатков мезонефрон – шаровидного, в форме запятой и S-образного. Важным признаком органогенеза в зоне мезонефральной мезенхимы обозначается формированием магистрального и локального сосудистого бассейнов. Первая генерация мезонефрон строится в безсосудистой мезенхиме краниальных сегментов органа, не содержит фильтрационного аппарата и атрофируется. Эпителиальные компоненты дифференцируются до состояния слепых канальцев. Нефроны второй генерации образуются в нижележащих сегментах и содержат все компоненты, обеспечивающие все механизмы мочеобразования – фильтрацию, реабсорбцию, секрецию (рисунок 1).

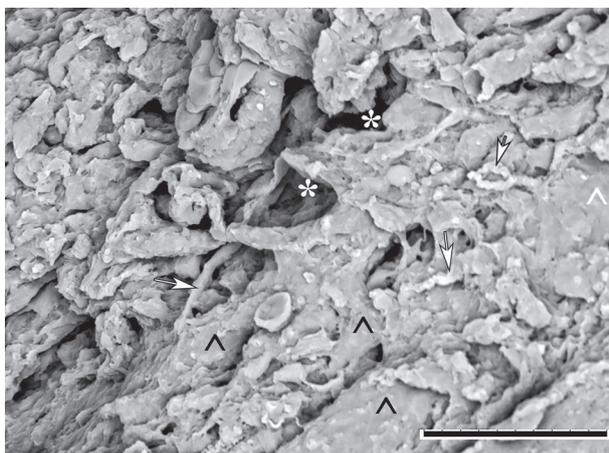


Рисунок 1 – Фрагмент мезонефрального тельца (поле зрения $100 \times 73 = 7300 \text{ мкм}^2$) мезонефроса куриного эмбриона (156 часа): сложная пространственная организация из капилляров (*, просвет), тел (**) и отростков (стрелки) подоцитов. Низковакуумная растровая электронная микроскопия, шкала – 30 мкм

После 104 инкубации орган переходит в стадию структурно-функциональной стабильности и обеспечивает высокий уровень мочеобразования до 12-13 суток развития зародыша.

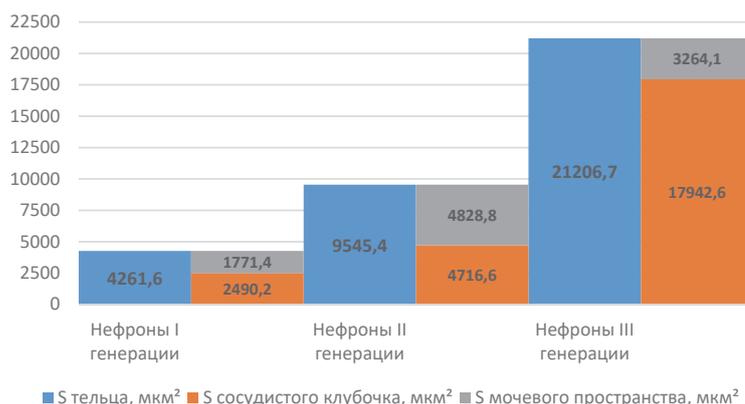


Рисунок 2 – Морфометрическая характеристика компонентов телец нефронов различных генераций первичной почки птицы в составе мезонефрально-гонадного комплекса. Примечание: при использовании гистограммы с накоплением столбцы с данными о площадях мочевого пространства и сосудистого клубочка демонстрируют соотношение структур в составе тельца

В канальцевой части нефронов второй генерации определяются четыре неравнозначных по строению участков, соответствующие по своим структурным показателям канальцам человека. Мезонефрос птицы содержит очаги гемопоэза в интерстициальной ткани. При формировании мезонефрон вентро-дорзальной генерации отмечается расширение зоны промежуточной мезенхимы и нефрогенез по мегалотипическому варианту. Морфометрическая картина мезонефральных телец птицы представлена на рисунке 2.

Органотипическая дифференцировка промежуточной мезонефральной мезенхимы при формировании первичной и постоянной почек человека и птицы инициируется ветвлениями мезанефритического дивертикула и реализуется на протяжении всего периода наблюдения (рисунок 3).

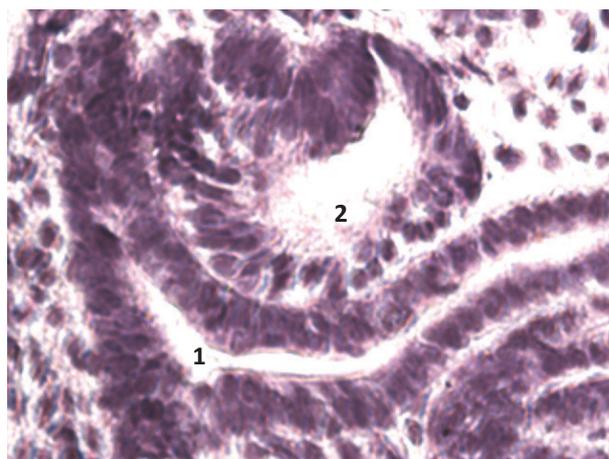


Рисунок 3 – Эмбрион человека, 21 СК. Метанефрос. Ветвление дивертикула (1), участки органотипической дифференцировки промежуточной мезенхимы (2). Фиксация: 10% нейтральный формалин. ШИК-реакция по Мак-Манусу. 10×10

Прорастание дочерних канальцев от производных дивертикула обеспечивает «индуктивную» сегментацию

метанефральной промежуточной мезенхимы и формирует морфологический субстрат для поэтапного нефроногенеза. При развитии постоянной почки сохраняются локусы эмбрионального зачатка, не вовлеченные в процессы органогенеза.

Первичная почка рыбы является дефинитивным органом и характеризуется сальтаторным механизмом с кранио-каудальным вектором нефроногенеза. Мезонефрон рыбы представлен сосудистым, фильтрационно-реабсорбционным и мочеотводящим компонентами. Мезонефрон рыбы имеет соустье со вторичной полостью. Формирование новых нефронов инициируется прорастанием мезонефрального протока с последующим формированием регионального сосудистого бассейна и органотипической дифференцировкой промежуточной мезенхимы.

Заключение. Эволюционный «поиск» оптимального типа нефрона реализуется на уровне первичной почки и сопровождается формированием трех либо четырех вариантов структурно-функциональных единиц. Сохранение «резервного» (каудального) участка метанефральной промежуточной мезенхимы, состояние эмбриональной бластемы обеспечиваются прекращением контаминации с производными органов-промоторов нефроногенеза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Вихарева Л. В., Пантелеев С. М., Ярославцева О. Ф. и др. Динамика отношения доли почечных канальцев в структуре нефрона и собирательных протоков в фетогенезе // *Морфология*. 2016. Т. 149. № 3. С. 50.
2. Волкова О. В., Боровая Т. Г. Морфогенетические основы развития и функции яичников / О. В. Волкова, Т. Г. Боровая. – М., 1999. 152 с.
3. Гузенкова Д. В., Вотинцев А. А., Соловьев Г. С. и др. Мезонефральнонадный комплекс человека в эмбриональном периоде пренатального онтогенеза // *Медицинская наука и образование Урала*. 2016. Т. 17. № 1 (85). С. 41-45.
4. Гузенков Д. Н., Морозова Е. В., Соловьев В. Г. и др. Феномен конвергенции на этапах органогенезов и репаративной регенерации // *Морфология*. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 63.
5. Детлаф, Т. А. Объекты биологии развития / Т. А. Детлаф. – М.: Наука, 1975. 571 с.
6. Кнорре, А. Г. Эмбриональный гистогенез (морфологические очерки) / А. Г. Кнорре. – Л.: Медицина, 1971. 432 с.
7. Пантелеев С. М., Вихарева Л. В. Особенности метанефрального нефроногенеза в эксперименте // *Морфология*. 2008. Т. 133. № 2. С. 102-103.
8. Пантелеев С. М., Вихарева Л. В., Ярославцева О. Ф. и др. Интегративные отношения размерных показателей канальцев нефронов постоянной почки человека во внутриутробном развитии // *Морфология*. 2018. Т. 154. № 6. С. 31-35.
9. Соловьев Г. С., Пантелеев С. М., Шидин В. А. и др. Дивергенция органогенеза на этапах формирования провизорных структур // *Морфология*. 2018. Т. 154. № 6. С. 23-30.
10. Шилин К. О., Агафнова Н. А., Богданов А. В. и др. Провизорные морфогенезы в сомитном периоде пренатального онтогенеза человека // *Медицинская наука и образование Урала*. 2010. Т. 11. № 1 (61). С. 84-87.
11. Barresi M. J.F., Gilbert S. F. *Developmental biology*, 12nd edition // Sinauer: Oxford University Press, 2020. 888 p.

Информация об авторах

Леднева Дарья Сергеевна, ассистент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Ахматов Александр Владимирович, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Спирина Юлия Сергеевна, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Аптекарь Игорь Александрович, к. м. н., соискатель кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Марков Александр Анатольевич, к. м. н., директор НИИ медицинских биотехнологий и биомедицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Стеблюк Алексей Николаевич, к. м. н., врач-офтальмолог КФ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, г. Краснодар.

Нургуалиева Алия Рамазановна, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ЯНАО «Мужевская ЦРБ», с. Мужики. Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, и. о. заведующего кафедрой гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

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

Ракитин Станислав Андреевич, врач-радиолог ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Созонюк Вита Владимировна, старший преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы декларируют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: авторы декларируют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 15.11.2022.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕОРИИ ИГР ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПО РЕПАРАТИВНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖИ

Леднева Дарья Сергеевна[✉], Созонюк Вита Владимировна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

[✉]vshidin@mail.ru

Аннотация. *Цель:* применить методы теории операционного управления, теории игр для описания процесса формирования репаративного регенерата кожи.

Материал и методы. *Объектом исследования стали аутбредные мыши-самцы массой 20-25 г (возраст 8-9 недель от момента рождения). Травматическое воздействие формировалось с помощью аппарата «Терцик» (Россия) с выносным модулем для создания термического ожога I-II степени. В контрольной группе заживление проходило без дополнительного стимулирующего воздействия на раневую поверхность, в опытной группе наносили гель «Эйковит», состоящий из полиненасыщенных жирных кислот. Применяли методы вариационной статистики и математического моделирования.*

Результаты исследования. *Морфологически реституция проявлялась в образовании всех слоев нормальной кожи: эпидермис содержал все слои кератиноцитов, на поздних стадиях формировались дериваты кожи, дерма была разделена на сосочковый и сетчатый слои, что указывало на формирование нормального рисунка кожного покрова, гиподерма не носила признаков воспалительного характера.*

Заключение. *Репаративная регенерация кожных покровов удовлетворяет условиям кооперативной суперрадикальной игры и может быть описана уравнением вектора Шепли.*

Ключевые слова: регенерация, кожа, теория игр

Актуальность. Большинство научных школ занимается изучением вопросов регенерации, как физиологической, так и репаративной [1, 3, 5, 6]. Объектами изучения являются костные и хрящевые ткани, кожа и её дериваты, а также весьма специфические экспериментальные модели: кишечные и кишечно-пищеводные анастомозы, челюстно-лицевые импланты и т. п. В некоторых случаях, процессы регенерации почти полностью повторяют стадии формирования в эмбриональном периоде участников заживающего субстрата [3, 5, 6]. Наибольший интерес представляют способы прогнозирования репаративной регенерации, направление процессов в необходимую сторону, а также математическое обоснование способов наилучшего заживления. В связи с этим представляется возможным применить особую дисциплину математики – теорию игр.

Теория игр – это математический метод изучения оптимальных стратегий в играх [2, 3, 4, 7]. Под игрой понимается процесс, в котором участвуют две и более стороны, ведущих борьбу за реализацию своих интересов. Теория игр помогает выбрать лучшие стратегии с учетом представлений о других участниках, их ресурсах и их возможных поступках. Применительно к репаративной регенерации кожи возможно использование следующего определения: «Теория игр – это математическая теория принятия оптимальных решений в условиях конфликтов».

Таким образом, актуальность темы настоящей работы подтверждена мультидисциплинарным подходом в изучении нормальной репаративной регенерации.

Цель работы: рассмотреть процесс заживления кожной раны на морфологическом уровне и описать его с точки зрения эволюционной теории игр.

Материал и методы. Для формирования кожной раны использовались аутбредные мыши-самцы массой 20-30 г (использовались только самцы, чтобы исключить возможные влияния маточно-овариального менструального цикла на процесс формирования кожного регенерата). Кожные раны 12 формировали на гладко выбритой спинке мыши, используя скальпель (резаная рана), 2,4-динитрохлорбензол (химический ожог), аппарат «Терцик» с выносным модулем, способным нагреваться до 100 °С (использовался режим до 75 °С с целью получения ожога II степени). На каждую группу приходилось по 15 животных (всего 90). Более того, для направления регенерации в сторону реституции (полноценное восстановление всех слоев кожи и её дериватов) нами использовался раствор ненасыщенных жирных кислот, выделенных из муксуна на Салехардском рыбоконсервном комбинате (г. Салехард, ЯНАО).

Мышей декапитировали под эфирным наркозом на стадиях 3, 6, 9, 16, 30 суток эксперимента. Забирали материал из зоны кожной раны и перифокального про-

APPLICATION OF GAME THEORY TO PREDICTION THE RESULTS OF EXPERIMENTS ON REPARATIVE SKIN REGENERATION

Lednyova Darya S. , Sozonyuk Vita V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

 vshidin@mail.ru

Abstract. Aim: to apply the methods of operational management theory, game theory to describe the process of formation of reparative skin regenerate.

Material and methods. The object of the study were outbred male mice weighing 20-25 g (age 8-9 weeks from birth). The traumatic effect was formed using the apparatus «Tertsik» (Russia) with a remote module for creating a thermal burn of I-II degree. In the control group, healing took place without additional stimulating effect on the wound surface; in the experimental group, the «Eykovit gel» was applied, consisting of polyunsaturated fatty acids. We used the methods of variational statistics and mathematical modeling.

Results. Morphologically, restitution was manifested in the formation of all layers of normal skin: the epidermis contained all layers of keratinocytes, skin derivatives formed in the later stages, the dermis was divided into papillary and reticular layers, which indicated the formation of a normal skin pattern, and the hypodermis did not show signs of an inflammatory nature.

Conclusion. The reparative regeneration of the skin satisfies the conditions of the cooperative superadditive game and can be described by the Shapley vector equation.

Keywords: regeneration, skin, game theory

странства, кусочки кожи фиксировали в 10% нейтральной формалине, заливали в парафин. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, ШИК-реакцией по Мак-Манусу. Критерием реституции считали наличие на микроскопическом уровне всех компонентов кожи, а на поздних стадиях – и её дериватов (сальных, потовых желез, зачатков волос).

Результаты исследования и их обсуждение.

Принципиально, морфологическая картина резаной, термической и химической раны отличается лишь только разностью степенью выраженности воспалительного компонента (самая яркая реакция наблюдалась при формировании химического ожога). В контрольной группе не применялись ни лечебные, ни косметические средства с целью улучшения результатов репаративной регенерации. Как итог, все особи контрольной группы остались живы, однако заживление происходило по типу субституции (неполноценное восстановление).

Субституция на морфологическом уровне проявлялась формированием рубца, представляющего из себя недифференцированный слой эпидермиса (нарушена граница между слоями кератиноцитов) без дериватов кожи, в дерме отсутствует разделение на сетчатый и сосочковый слои, реакция гиподермы по-прежнему сохраняла признаки воспалительного характера. Реституция в группах с разными вариантами повреждения и применением раствора ненасыщенных жирных кислот достигалась за счет встраивания в билипидный слой клеточных мембран новых фосфолипидов.

Морфологически реституция проявлялась в образовании всех слоев нормальной кожи: эпидермис содержал все слои кератиноцитов, на поздних стадиях формировались дериваты кожи, дерма была разделена на сосочковый и сетчатый слои, что указывало на формирование нормального рисунка кожного покрова, гиподерма не носила признаков воспалительного характера.

В данном конкретном примере мы столкнулись с математической проблемой описания репаративной регенерации: с точки зрения теории игр считать ли этот процесс кооперативной игрой (где главным является формирование коалиций «игроков») или не кооперативной (в этих играх главным является достижение «выигрыша» одной стороной и «проигрыша» – другой, или «частичного проигрыша» в играх с ненулевой суммой)?

Мы предположили, что в основе полноценного восстановления кожного покрова ключевая роль принадлежит так называемому феномену конвергенции, то есть последовательному включению разных популяций стволовых клеток, отвечающих за формирование определенных слоев кожи: дифферон кератиноцитов, мезенхимный дифферон, нейральный дифферон и т. д. Более того, включение всех дифферонов должно происходить в строго определенной последовательности и в необходимый момент времени. Соответственно, можно считать полноценную репаративную регенерацию кожи можно считать примером кооперативной игры.

Введем понятия теории игр для описания реституции: множество дифферонов является множеством игроков I , а v – характеристической функцией этих игроков. Любое подмножество S из множества I является коалицией игроков. Характеристической функцией коалиции называют тот «выигрыш», который эта коалиция может получить.

Таким образом, множество возможных подмножеств выражается формулой: $v:2^I \rightarrow R$.

Через $|I|$ будем обозначать число игроков в множестве I .

В нашем случае игру можно считать супераддитивной. Это означает, что добавление любого игрока к любой коалиции не уменьшает её полезности (в данном конкретном примере имеется ввиду использование раствора ненасыщенных жирных кислот). Тогда для

любых непересекающихся коалиций $S, T \subset I$ ($S \cap T = \emptyset$) выполняется: $v(S \cup T) \geq v(S) + v(T)$.

В качестве доказательства принадлежности нашей экспериментальной модели к кооперативной игре, приводим две аксиомы:

1. Аксиома симметричности. Решение не должно зависеть от таких переупорядочений игроков, при которых остаются неизменными значения характеристической функции игры.
2. Аксиома носителя. Если коалиция K такова, что для $\forall S \ v(S) = v(S \cap K)$, то решение $F(v)$ должно обеспечивать ей $\sum F_i(v) = v(K)$. Коалицию K называют носителем игры. Из условия следует, что выигрыш любой коалиции S определяется исключительно теми её участниками, которые входят в некоторую коалицию K .
3. Аксиома линейности. Если характеристическая функция игры линейно зависит от характеристических функций других игр, то и её решение должно линейно зависеть от их решений.

Заключение. Таким образом, репаративная регенерация кожных покровов удовлетворяет условиям кооперативной супераддитивной игры и может быть описана уравнением вектора Шепли:

$$\Phi_i(v) = \sum_{s \in S} s! \cdot (n-s-1)! \cdot n! \cdot [v(S \cup i) - v(S)] \quad S: i \notin S.$$

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бычков В. Г., Хадиева Е. Д., Зуевский В. П. и др. Закономерности канцерогенеза на фоне суперинвазионного описторхоза // Тюменский медицинский журнал. 2015. Т. 17. № 3. С. 11-13.
2. Мазалов В. В. Математическая теория игр и приложения / В. В. Мазалов. – СПб.: Лань, 2010. 448с.
3. Маргарян А. В., Шидин В. А., Мухамедьяров Д. А. и др. Провизорные органогеязы при развитии первичной почки человека // Морфологические ведомости. 2013. № 4. С. 6-14.
4. Петросян Л. А. Теория игр / Л. А. Петросян, Н. А. Зенкевич, Е. В. Шевкопляс. – СПб.: БХВ-Петербург, 2012. 432с.
5. Шидин В. А. Дивергенция органогеязы при развитии первичной почки человека и птицы // Морфология. 2016. Т. 149, № 3. С. 239-240.
6. Шидин В. А., Гузенков Д. Н., Вотинцев А. А. и др. Варианты дивергенции органогеязы в эмбриональном периоде человека // Морфология. 2020. Т. 157. № 2-3. С. 246-247.
7. Rosenthal E. The complete idiot's guide to game theory / E. Rosenthal. – Alfa Books, 2011. 384p.

Информация об авторах

Леднева Дарья Сергеевна, ассистент кафедры гистологии с эмбриологией ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Созонюк Вита Владимировна, старший преподаватель кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов. Авторы декларируют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование поддержано государственной программой для молодых российских ученых «Грант Президента Российской Федерации» (№ заявки МК-2804.2022.3).

Статья поступила в редакцию 15.11.2022.

ВЛИЯНИЕ 60-ТИ ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНЫХ ДОЗАХ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС

Морозов Виталий Николаевич

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Аннотация. *Цель.* Изучить влияние 60-ти дневного введения тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс.

Материалы и методы. Исследование проведено на 18 белых половозрелых крысах-самцах, распределенных на контрольную и две экспериментальные группы. Животным контрольной группы ежедневно на протяжении 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, а 2-й и 3-й группы – 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно. Обработка образцов щитовидной железы производили согласно стандартного протокола электронно-микроскопического исследования.

Результаты. После 60-ти дневного воздействия тартразина в дозировке 750 мг/кг/массы тела клетки имеют кубическую, реже призматическую форму. Апикальная поверхность содержит микроворсинки разной длины, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро имеет неровный контур кариолеммы, под ней сплошным слоем располагается гетерохроматин. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети неравномерно расширены с мелкозернистым содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит небольшое количество лизосом и секреторных гранул разного размера, высокой и умеренной электронной плотности соответственно. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена. После 60-ти дневного воздействия тартразина в дозировке 1500 мг/кг/массы тела фолликулярные клетки имеют чаще кубическую, реже плоскую форму. Апикальная поверхность содержит короткие микроворсинки, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро из-за неравномерно извилистого контура имеет неправильную форму. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем, а также в виде глыбок распределён в центральной части ядра. Гранулярная эндоплазматическая сеть занимает практически всю цитоплазму клетки, ее цистерны последней неравномерно расширены с содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит единичные секреторные гранулы разного размера умеренной электронной плотности и лизосомы. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым, в единичных случаях с нарушением целостности оболочки. Базальная складчатость мембраны тироцитов слабо выражена.

Заключение. 60-ти дневное введение половозрелым крысам тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг/массы тела оказывает влияние на ультраструктуру фолликулярных клеток их щитовидной железы. Выявленные ультрамикроскопические особенности свидетельствуют о снижении функциональной активности фолликулярных клеток, в обоих случаях являются однонаправленными и нарастают с увеличением дозы вводимой в организм пищевой добавки.

Ключевые слова: щитовидная железа, фолликулярная клетка, ультраструктура, тартразин

Актуальность. В настоящее время в пищевой и фармацевтической промышленности, а также в косметологии находит широкое применение такая группа пищевых добавок, как красители. Их целью является восстановление цвета продукта, нарушенного при обработке, хранении, усиление естественного цвета для повышения покупательского спроса. Одним из красителей желтого цвета, используемым в производстве соков, джемов,

сладостей, горчицы, газированных напитков, а также в фармацевтической промышленности для придания цвета различным лекарственным формам препаратов является тартразин (E102) [9].

Анализ литературы показал, что остаются вопросы относительно безопасности применения данной пищевой добавки в отношении здоровья человека. Так, имеются данные о гепато- и нефротоксическом влиянии

EFFECT OF 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE IN VARIOUS DOSES ON THE ULTRASTRUCTURE OF RAT'S THYROID GLAND FOLLICULAR CELLS

Morozov Vitaliy N.

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

✉ morozov_v@bsu.edu.ru

Abstract. Aim. To study the effect of 60-day administration of tartrazine at various doses on the ultrastructure of rat's thyroid gland follicular cells.

Materials and methods. The research was carried out on 18 mature white male rats divided into control and two experimental groups. Animals of the control group daily for 60 days intragastrically were injected with 1 ml of 0.9% saline solution, and the group 2 and group 3-1 ml of tartrazine solution at a dosage of 750 mg/kg and 1500 mg/kg of body weight, respectively. Thyroid gland samples were processed according to the standard protocol for electron microscopic examination.

Results. The follicular cells have a cubic, rarely polygonal shape after 60 days of exposure to tartrazine at a dosage of 750 mg/kg/body weight. The apical surface contains microvilli of various lengths that interact with a moderately dense colloid. The nucleus has an uneven contour of the karyolemma, under which heterochromatin is located in a continuous layer. The cisternae of the rough endoplasmic reticulum are unevenly dilated with fine-grained contents of moderate density. The apical part of the cytoplasm contains a small number of lysosomes and secretory granules of different sizes, high and moderate electron density, respectively. Mitochondria are elongated or rounded with electron-dense content. The basal folds of the thyrocyte membrane is moderately or weakly developed. The follicular cells were more often cubic, less often flat after 60 days of exposure to tartrazine at a dosage of 1500 mg/kg/body weight. The apical surface contains short microvilli that interact with moderately dense colloid. The nucleus has an irregular shape due to an unevenly tortuous contour. Heterochromatin is predominantly located under the karyolemma in a continuous electron-dense layer, and is also distributed in the form of clumps in the central part of the nucleus. The rough endoplasmic reticulum occupies almost the entire cytoplasm of the cell, its cisterns of the latter are unevenly expanded with contents of moderate density. The apical part of the cytoplasm contains single secretory granules of different sizes of moderate electron density and lysosomes. Mitochondria are elongated or round in shape with electron-dense contents, in some cases with a violation of the integrity of the shell. The basal folds of the thyrocyte membrane is weakly developed.

Conclusion. A 60-day administration of tartrazine to mature rats at a dose of 750 and 1500 mg/kg/body weight affects the ultrastructure of the follicular cells of thyroid gland. The revealed ultramicroscopic features indicate a decrease in the functional activity of follicular cells, in both cases they are unidirectional and increase with an increase in the dose of the nutritional supplement introduced into the body.

Keywords: thyroid gland, follicular cell, ultrastructure, tartrazine

тартразина, провоцировании аллергических реакций, нарушении когнитивных функций у детей и появлении гиперактивности, тератогенном действии [4], что несомненно требует дальнейшего детального всестороннего продолжения изучения его влияния на организм.

Щитовидная железа регулирует обмен веществ, рост и развитие организма в целом и является органом, который одним из первых реагирует на изменения морфофункциональных констант организма.

Цель. В эксперименте установить оказывает ли влияние 60-ти дневное введение тартразина в различных дозах на ультраструктуру фолликулярных клеток щитовидной железы крыс.

Материалы и методы. В исследовании участвовало 18 белых половозрелых крыс-самцов массой 200-250 г. Животным 1-й группы (6 особей) ежедневно на протяжении 60-ти дней при помощи желудочного зонда вводился 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида, а 2-й и 3-й группы (по 6 крыс в каждой) – 1 мл раствора тартразина в дозировке 750 мг/кг и 1500 мг/кг массы тела соответственно (тартразин (производитель РОНА DYESHEM PVT LTD (A/44 & A45, Road № 2, MIDC

Andheri (East), Mumbai – 400 093, India)). Содержание и манипуляции над животными проводились в соответствии с правилами содержания экспериментальных животных, установленной Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза. Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки», протокол № 2 от 25.03.2022 г. После завершения 60-ти дневного введения тартразина животных выводили из исследования методом декапитации. Выделяли щитовидную железу, измельчали ее на мелкие кусочки и далее подвергали обработке по стандартному протоколу для электронно-микроскопического исследования [8]. Срезы подвергались фотографированию и последующему анализу.

Результаты и их обсуждение. При изучении электрограмм тироциты щитовидной железы контрольной группы имеют типичное строение.

После воздействия пищевой добавки в концентрации 750 мг/кг/массы тела клетки имеют кубическую, реже призматическую форму. Апикальная поверхность

содержит микроворсинки разной длины, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро, локализуется в базальной части клетки и имеет неровный контур карิโอлеммы, хотя еще удается различить, что оно овальной, реже круглой формы. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем. В прилегающих к ядру участках цитоплазмы визуализируются профили гранулярной эндоплазматической сети. Цистерны последней неравномерно расширены с мелкозернистым содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит небольшое количество лизосомы и секреторных гранул разного размера, высокой и умеренной электронной плотности соответственно. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена.

После 60-ти дневного воздействия пищевой добавки в концентрации 1500 мг/кг/массы тела фолликулярные клетки имеют чаще кубическую, реже плоскую форму. Апикальная поверхность содержит короткие микроворсинки, которые взаимодействуют с умеренно плотным коллоидом. Ядро из-за неравномерно извилистого контура имеет неправильную форму. Гетерохроматин, преимущественно, располагается под ядерной мембраной сплошным электронно-плотным слоем, а также в виде глыбок распределён в центральной части ядра. Гранулярная эндоплазматическая сеть занимает практически всю цитоплазму клетки. Цистерны последней неравномерно расширены с содержимым умеренной плотности. Апикальная часть цитоплазмы содержит единичные секреторные гранулы разного размера умеренной электронной плотности и лизосомы. Митохондрии вытянутой или округлой формы с электронно-плотным содержимым, в единичных случаях с нарушением

целостности оболочки. Базальная складчатость мембраны тироцитов слабо выражена (рисунок 1).

Ультрамикроскопическое исследование щитовидной железы контрольной группы половозрелых крыс показало, что тироциты имеют типичное строение, что коррелируется с аналогичными данными у А. М. Махмуров и др. (2019) [1]. У животных обеих экспериментальных групп на электроннограммах наблюдаются однонаправленные изменения фолликулярных клеток, по сравнению с контролем, причем степень выраженности прямо пропорциональна концентрации пищевой добавки. Так в обеих случаях в тироцитах выявлялось разное количество низких микроворсинок, небольшое количество или единичные секреторные гранулы и лизосомы с апикальной части цитоплазмы. Фолликулярные клетки, преимущественно, имели кубическую форму. Базальная складчатость мембраны тироцитов умеренно или слабо выражена. Подобные изменения в строении фолликулярных клеток наблюдали М. А. R. Njia et al. (2017) при инъекциях трийодтиронина и тироксина крысам, что снижало уровень собственных тиреоидных гормонов данных животных в эксперименте [6]. Необходимо указать, что цитоплазма тироцитов обеих экспериментальных групп содержала расширенные в большей или меньшей степени цистерны гранулярной эндоплазматической сети. Под карิโอлеммой и в ряде случаев в центральных участках карิโอплазмы выявлялись скопления конденсированного хроматина, содержимое митохондрий было электронно-плотное. Исследование L. Khayyat et al. (2017) и К. А. Amin et al. (2018) показали, что прием тартразина вызывают повреждение ДНК и хромосомные абберации клеток эпителиальной и соединительной тканей у экспериментальных крыс [3, 5]. Согласно результатам Prabantu V. M. et al. (2021) мутации в генетическом материале способны вызывать нарушения биосинтеза протеинов

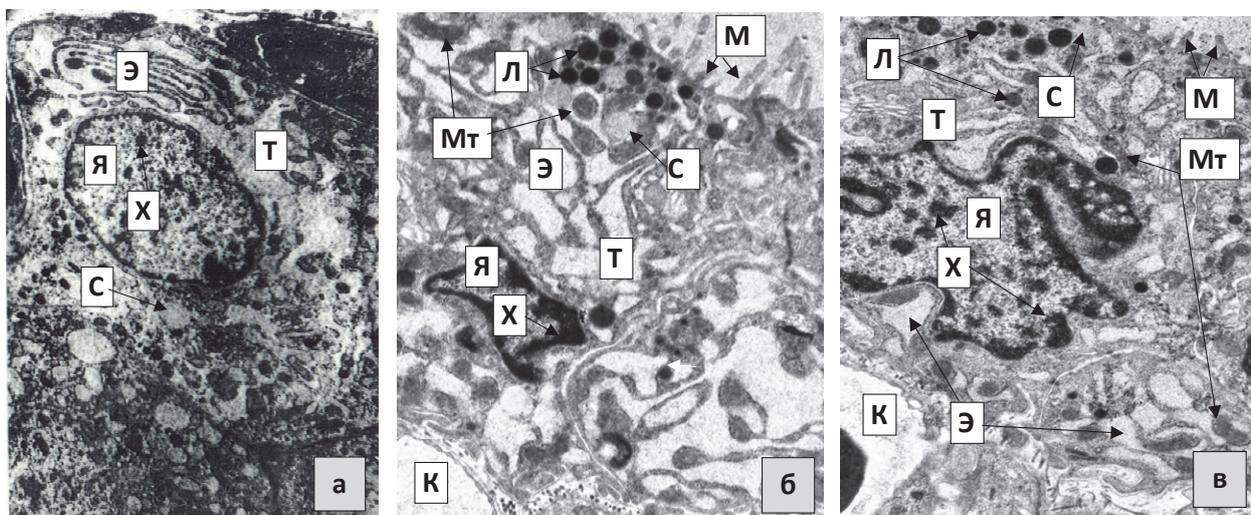


Рисунок 1 – Участки щитовидной железы половозрелых крыс (а – контрольная группа, б – экспериментальная группа, принимающая тартразин в концентрации 750 мг/кг/массы тела, в-экспериментальная группа, принимающая тартразин в концентрации 1500 мг/кг/массы тела): Т – тироцит, Я – ядро, Х – гетерохроматин, Э – гранулярная эндоплазматическая сеть, Мт – митохондрии, Л – лизосомы, С – секреторные гранулы, М – микроворсинка, К – капилляр. Увеличение $\times 8000$

и по данным М. Abdul-Hamid et al. (2013) приводит к расстройству транспорта его из гранулярной эндоплазматической сети [2, 7]. Вышеуказанные исследования позволяют объяснить выявленные дозозависимые изменения на электронных фотографиях обеих экспериментальных групп крыс.

Вывод. 60-ти дневное введение половозрелым крысам тартразина в дозе 750 и 1500 мг/кг/массы тела оказывает влияние на ультраструктуру фолликулярных клеток их щитовидной железы. Выявленные ультрамикроскопические особенности свидетельствуют о снижении функциональной активности фолликулярных клеток, в обоих случаях являются однонаправленными и нарастают с увеличением дозы вводимой в организм пищевой добавки.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Махмуров А. М., Юлдашева М. А., Юлдашев А. Ю. Ультраструктура клеток фолликулов щитовидной железы при гипо- и гиперкальциемии // Вестник экстренной медицины. 2019. 12 (2). С. 55-60.
2. Abdul-Hamid M., Salah M. Lycopene reduces deltamethrin effects induced thyroid toxicity and DNA damage in albino rats // The Journal of Basic and Applied Zoology. 2013. 66. P. 155-163. doi:10.1016/j.jobaz.2013.08.001.
3. Amin K. A., Al-Shehri F. S. Toxicological and safety assessment of tartrazine as a synthetic food additive on health biomarkers: A review // African Journal of Biotechnology. 2018. 17 (6). P. 139-149.
4. Balta I., Sevastre B., Mireşan V. et al. Protective effect of blackthorn fruits (*Prunus spinosa*) against tartrazine toxicity development in albino Wistar rats // BMC Chemistry. 2019. 13. P. 104.
5. Khayyat L., Essawy A., Sorour J. «et al.» Tartrazine induces structural and functional aberrations and genotoxic effects in vivo // PeerJ. 2017. 5. P: e3041.
6. Njia M. A. R., Ukropina M., Cakic-Milosevic M. Histological and ultrastructural alterations of rat thyroid gland after short-term treatment with high doses of thyroid hormones // Saudi Journal of Biological Sciences. 2017. 24 (6). P. 1117-1125.
7. Prabantu V. M., Nagarajan N., Narayanaswamy S. Influence of Disease-Causing Mutations on Protein Structural Networks // Front. Mol. Biosci. 2021. 7. P. 620554.
8. Reynolds E. S. The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. Journal of cell biology. 1963. 17. P. 208-212.
9. Sambu S., Hemaram U., Murugan R. «et al.» Toxicological and Teratogenic Effect of Various Food Additives: An Updated Review. Hindawi BioMed Research International Volume. 2022. Article ID 6829409. <https://doi.org/10.1155/2022/6829409>

Информация об авторах

Морозов Виталий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры анатомии и гистологии человека, Россия, г. Белгород, ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кафедра анатомии и гистологии человека.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Статья поступила в редакцию 01.12.2022.*

ИЗУЧЕНИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕЧЕНИ, ВОЗНИКАЮЩИХ У СТЕНТИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЛИТЕЛЬНОГО НАХОЖДЕНИЯ СТЕНТА ХОЛЕДОХА

Петухова Галина Александровна^{1,2}, Аутлев Казбек Меджидович¹,
Кручинин Евгений Викторович¹✉, Янин Евгений Леонидович¹,
Алимов Игорь Александрович¹, Чахчахов Янис Ахилесович¹, Зайцев Евгений Юрьевич¹

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

АО «МСЧ «Нефтяник», Тюмень, Россия

✉ drkru@mail.ru

Аннотация. Цель исследования. Изучить структурные изменения в печеночной ткани, возникающие в результате нахождения стента холедоха в зависимости от длительности билиарной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась в период с 2019 по 2022 гг. на базе хирургического отделения № 1 и эндоскопического отделения АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» (г. Тюмень). В группу исследования вошли пациенты, которые перенесли стентирование холедоха и у которых повторное стентирование выполнено при развитии клиники холангита. Забор материала для гистологического исследования проводился интраоперационно при реконструктивной операции на желчных протоках при различных сроках нахождения стента в холедохе.

Результаты и их обсуждение. Как выявлено при настоящем исследовании большие сроки холестаза способствуют возникновению значительных дефектов в структуре печени, что проявляется потерей функциональной способности печени. В таких условиях становится понятно, что самая ранняя и объективная диагностика возникающих структурно-функциональных расстройств влияет на тактику лечения и прогноз заболевания, поэтому важна раннее разрешение билиарной гипертензии, что повлияет на течение послеоперационного периода и исход заболевания.

Заключение. Выявлено, что в результате длительного стояния стентов и многократновозникающих эпизодах механической желтухи у пациентов возникает при гистологическом исследовании картина от гиперплазии желчных протоков и холангита до тяжелого поражения печени с формированием портоскавальных септ и тяжелым холангиогепатитом.

Ключевые слова: холестаз, холангит, билиарная гипертензия, стент холедоха, механическая желтуха

Актуальность. Описание желчнокаменной болезни (ЖКБ) было отображено еще в исторических очерках Гиппократ, Цельса и Авиценны [5, 23]. В популяции чаще всего ЖКБ встречается у пожилых и у людей среднего возраста. На сегодняшний день у лиц, проживающих в Северной Америке и Европы в возрасте до 40 лет ЖКБ встречается в 15-20%, у лиц старше 40 лет 20-30%, а у лиц старше 70 лет в 50% [17, 22]. В настоящее время увеличивается продолжительность жизни людей, а вместе с тем и увеличивается количество пациентов с ЖКБ. Все больше появляется полиморбидных пациентов особенно среди людей пожилого возраста, течение ЖКБ которых в 80% случаев осложнено сопутствующими патологиями [1, 14].

При увеличении заболеваемости ЖКБ увеличивается и количество осложненных форм, таких как обнаружение конкрементов в желчных протоках, образование стеноза большого дуоденального сосочка (Фатеров) и комбинированные формы [3, 9, 16]. Так конкременты

в желчных протоках (холедохолитиаз) встречаются у 20-50% пациентов с ЖКБ, а у пациентов старше 60 лет встречается на уровне 36-69% [13, 19]. Осложнениями конкрементов в желчных протоках являются следующие urgentные состояния: такие как, механическая желтуха, острый гнойный холангит, стриктура терминального отдела общего желчного протока, острый панкреатит и цирроз печени [6, 15].

Обтурационная желтуха наблюдается при конкрементах в желчных протоках в среднем в 80% случаев, на стеноз дуоденального папиллита приходится до 40% случаев. А сочетанная форма холедохолитиаза и стеноза дуоденального папиллита при доброкачественной обтурационной желтухи встречается в 40-75% [4, 20].

В настоящее время обтурационная желтуха сопровождается повышенным риском смертности как у пожилого, так и работающего населения при наличии конкрементов в желчных протоках. В следствии этого существует проблема поиска новых методов разреше-

STUDY OF HISTOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER THAT OCCUR IN STENTED PATIENTS AS A RESULT OF PROLONGED EXPOSURE TO THE CHOLEDOCHUS STENT

Petukhova Galina A.^{1,2}, Autlev Kazbek M.¹, Kruchinin Evgeniy V.¹✉, Yanin Evgeniy L.¹, Alimov Igor A.¹, Chakhchakhov Yanis A.¹, Zaitsev Evgeniy Yu.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Medical unit "Neftyanik", Tyumen, Russia

✉ drkru@mail.ru

Abstract. Aim. To study structural changes in hepatic tissue resulting from the presence of a choledochus stent depending on the duration of biliary hypertension.

Materials and methods of research. The work was carried out in the period from 2019 to 2022 on the basis of the surgical department No. 1 and the endoscopic department of JSC «Medical and Sanitary unit «Neftyanik» (Tyumen). The study group included patients who underwent choledochal stenting and whose repeated stenting was performed during the development of the cholangitis clinic. The collection of material for histological examination was carried out intraoperatively during reconstructive surgery on the bile ducts at different periods of the stent in the choledochus.

Results and their discussion. As revealed in this study, long periods of cholestasis contribute to the occurrence of significant defects in the structure of the liver, which is manifested by the loss of the functional ability of the liver. In such conditions, it becomes clear that the earliest and objective diagnosis of emerging structural and functional disorders affects the treatment tactics and prognosis of the disease, therefore early resolution of biliary hypertension is important, which will affect the course of the postoperative period and the outcome of the disease.

Conclusion. It was revealed that as a result of prolonged standing of stents and multiple episodes of mechanical jaundice in patients, a picture from bile duct hyperplasia and cholangitis to severe liver damage with the formation of portocaval septa and severe cholangiohepatitis occurs during histological examination.

Keywords: cholestasis, cholangitis, biliary hypertension, choledochus stent, mechanical jaundice

ния холедохолитиаза особенно у пациентов с осложненными формами ЖКБ. Использование консервативного или хирургического подхода зависит от сроков и характера лечения ЖКБ, и является актуальной задачей современной хирургии [8, 21].

В гепатологии среди основных причин, вызывающих застой желчи, в 72% случаев выделяют желчнокаменную болезнь, стриктуру большого сосочка двенадцатиперстной кишки – в 29%, панкреатит – в 27%, сдавление рубцами внепеченочных желчных путей – в 15% и поражение протоков при инвазии паразитов – в 4% [11, 18]. Эти заболевания приводят к желчной гипертензии и холестатическим процессам. Степень тяжести клинического течения, периода после операции, морфологических расстройств, процент осложнений и летальность тесно связаны с длительностью холестаза и степенью билирубинемии [10, 14]. Своевременность поставленных задач определяется сложностями диагностики и лечения холестаза, их осложнений, а также высокой летальностью, которая находится в пределах от 7% до 68%. Также отмечается большой процент послеоперационной летальности, так, в возрастной группе старше 70 лет она составляет 33% [3, 20].

Цель исследования. Изучить структурные изменения в печеночной ткани, возникающие в результате нахождения стента холедоха в зависимости от длительности билиарной гипертензии.

Материалы и методы исследования. Работа выполнялась в период с 2019 по 2022 гг. на базе хирургического отделения № 1 и эндоскопического отделения АО «Медико-санитарная часть «Нефтяник» (г. Тюмень).

В группу исследования вошли пациенты, которые перенесли стентирование холедоха и у которых повторное стентирование выполнено при развитии клиники холангита:

- 30 пациентов у которых холангит возник более 3 раз;
- 13 пациентов у которых холангит возник 1-2 раза.

Исследуемые лабораторные показатели: билирубин, АСЛ, АЛТ, амилаза, ТПИ, МНО, фибриноген, ОАК, термометрия, морфологическое исследование, качество жизни.

Забор материала для гистологического исследования проводился интраоперационно при реконструктивной операции на желчных протоках при различных сроках нахождения стента в холедохе. Статистическая обработка проводилась с использованием лицензионных программ «SPSS Statistics» (США) и «Microsoft Excel» из пакета Microsoft Office 2019 для Windows, использовали однофакторный дисперсионный анализ ANOVA.

Окрашенные препараты подвергнуты светооптическому анализу, гистологические препараты оцифровывали с помощью микроскопа с цифровой фотокамерой Canon EOS 5D, при помощи программы «Image Tool for Windows V. 2.04» определяли площади измененных участков. 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 (OsO₄). Препараты анализировали с помощью трансмиссионной электронной микроскопии («JEM – 100CX» (JEOL, Ltd., Япония).

Результаты и их обсуждение. У пациентов, у которых стент холедоха устанавливался 1-2 раза, то есть печень

практически однократно перенесла явления механической желтухи и холангита наблюдались минимальные изменения гистологической картины. Так у 3 пациентов из 13 наблюдалась картина печени без структурных изменений (рисунок 1).

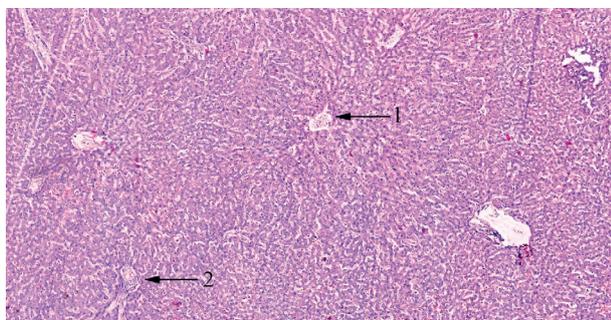


Рисунок 1 – Печень человека. Минимальные гистологические изменения, вариант нормы. Центральная вена (1), портальный тракт (2). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

Наблюдается, что балочно-радиарное строение печеночной паренхимы сохранено. Печеночные долики обычного строения, центральные вены тонкие, просветы зияют. Отмечается некоторое полнокровие синусоидных капилляров. Портальные тракты не расширены, с наличием одной вены, артерии и печеночного протока. Паренхима и портальные тракты без воспалительной инфильтрации.

У 10 пациентов первой группы реконструктивная операция выполнялась на ранее установленном стенте холедоха на фоне не купированных явлений холангита (рисунки 2, 3).

В данном микропрепарате портальный тракт с диффузными склеротическими изменениями, диффузной слабой лимфоцитарной инфильтрацией. Отмечается гиперплазия желчных протоков (увеличение количества поперечных сечений желчных протоков в одном портальном тракте). Гепатоциты в состоянии белковой дистрофии, единичные гепатоциты с наличием жировых вакуолей. Очаговое полнокровие синусоидных капилляров. Мелкий портальный тракт также с наличием склеротических изменений, диффузной слабой лимфоцитарной инфильтрацией.

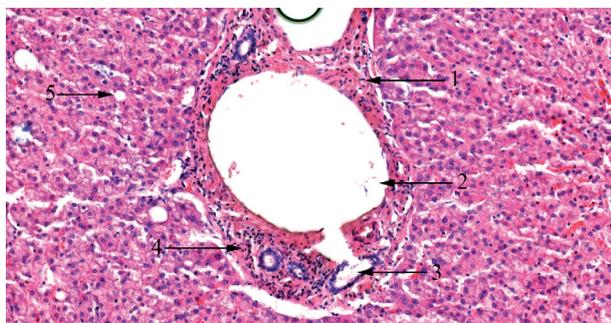


Рисунок 2 – Печень человека. Холангит. Портальный тракт (1), портальная вена (2), печеночный проток (3), лимфоцитарная инфильтрация (4), жировые включения (5). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 10x10

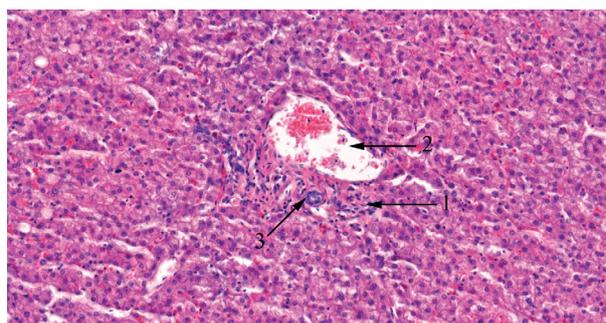


Рисунок 3 – Печень человека. Холангит в «мелком» портальном тракте. Лимфоцитарная инфильтрация портального тракта (1), портальная вена (2), желчный проток (3). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 10x10

При исследовании пациентов 2 группы, у которых стент заменялся более 2 раз, и, соответственно, печеночная ткань многократно была подвержена механической желтухе и холангиту, наблюдаются более структурные изменения, характерные для склеротического повреждения печени.

Из 30 пациентов 2 группы у 7 пациентов имелась картина холестаза (рисунки 4, 5).

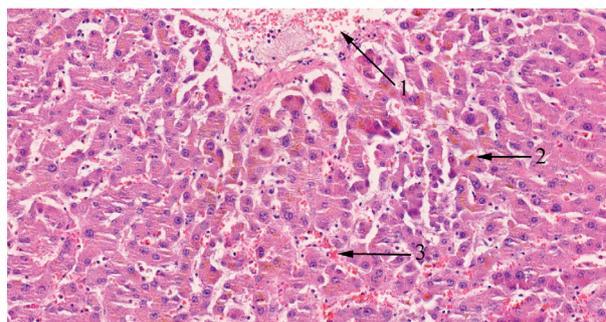


Рисунок 4 – Печень человека. Холестаз. Центральная вена (1), билирубин в цитоплазме гепатоцита (2), эритроциты в синусоидных капиллярах (3). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 10x10

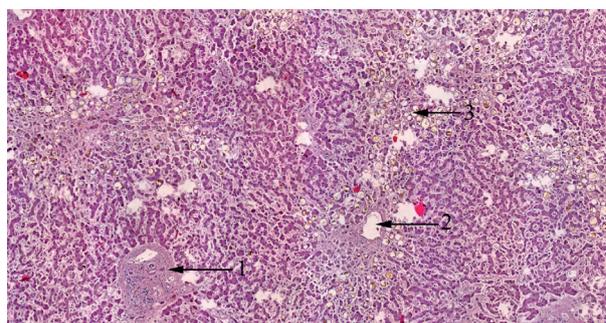


Рисунок 5 – Печень человека. Тяжелый внеклеточный холестаз, склероз портальных трактов, холангит. Склерозированный портальный тракт (1), центральная вена (2), крупные капли свободного билирубина в центральных отделах долек (3) на фоне полнокровия синусоидных капилляров. Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

При ЖКБ повышается давление во внешних и внутренних желчных протоках, что обуславливает накопление билирубина в гепатоцитах. Накопление пигмента

в центральных отделах печеночных долек обусловлено затруднениями оттока желчи от центральных отделов к портальным трактам, расположенным на периферии печеночных долек. Со временем повышение давления во внутрипеченочных желчных протоках обуславливает пролиферацию желчных протоков, в результате чего мы видим увеличение количества поперечных сечений протоков в портальных трактах. Компенсаторный механизм, призванный улучшить отток желчи.

У 11 пациентов гистологическая картина наблюдалась гиперплазия желчных протоков и холангит (рисунок 6).

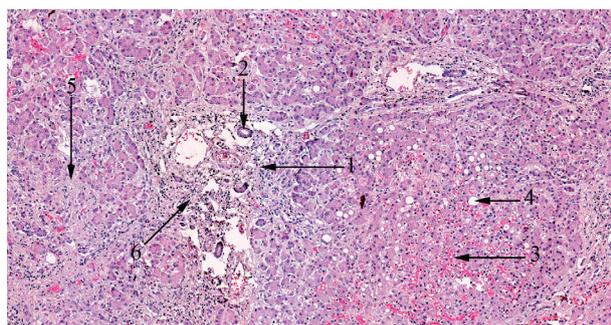


Рисунок 6 – Печень человека. Гиперплазия желчных протоков и холангит. Портальный тракт (1), желчный проток (2), полнокровие и расширение синусоидных капилляров (3), жировая капля (4), склеротические изменения пространств Диссе (5), лимфоцитарная инфильтрация портального тракта (6). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

Балочно-радиарное строение печеночной паренхимы нарушено за счет расширения портальных трактов и формирования полных порто-портальных фиброзных септ. Портальные тракты значительно расширены, склерозированы, отечны, с диффузной умеренно выраженной лимфоцитарной инфильтрацией. Также отмечается пролиферация желчных протоков. Полнокровие синусоидных капилляров с их расширением, очаговый склероз синусоидных капилляров. Также в просвете синусоидных капилляров цепочки лимфоцитов. Гепатоциты с признаками белковой дистрофии, а также мелкокапельной жировой дистрофией.

У 8 пациентов имело место неполных кава-кавальных и порто-кавальных септ (рисунок 7).

Балочно-радиарное строение печеночной паренхимы нарушено за счет разрастания соединительной тканью портальных трактов, а также в центральных отделах долек с формированием неполных кава-кавальных и порто-кавальных септ. И у 4 пациентов наблюдалось тяжелое поражение печени с формированием порто-кавальных септ и тяжелым холангиогепатитом (рисунки 8, 9).

В микропрепарате расширенные, склерозированные портальные тракты с диффузной выраженной лимфоцитарной инфильтрацией, переходящий на паренхиму печени, синусоидные капилляры. Также отмечается склерозирование пространств Диссе, дисконкомплексация

печеночных балок (гепатоциты лежат отдельно друг от друга, окруженные волокнами соединительной ткани). Перидуктальный склероз, пролиферация желчных протоков. Синусоидные капилляры полнокровны, гепатоциты с крупноочаговой крупнокапельной и мелкокапельной жировой дистрофией.

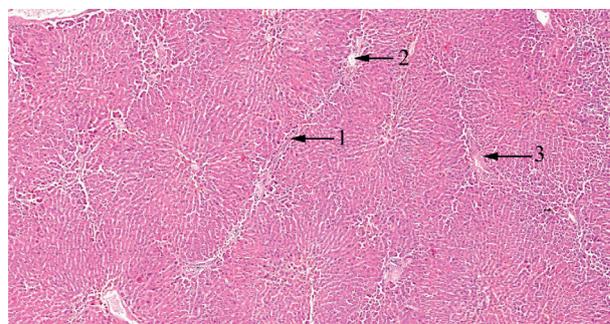


Рисунок 7 – Печень человека. Кава-кавальные соединительнотканые септы. Кава-кавальная соединительнотканная септа (1), портальный тракт (2). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

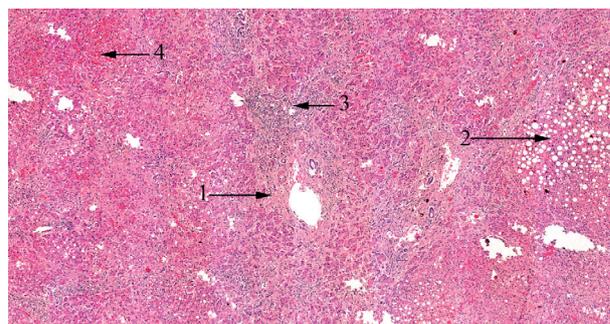


Рисунок 8 – Печень человека. Тяжелое поражение печени с формированием полных септ и холангиогепатитом. Склерозированный, расширенный портальный тракт (1), крупноочаговая крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов (2), диффузная выраженная лимфоцитарная инфильтрация портального тракта (3), резкое полнокровие синусоидных капилляров (4). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

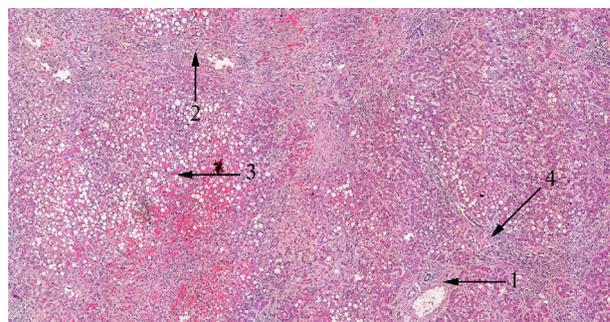


Рисунок 9 – Печень человека. Тяжелое поражение печени с формированием полных септ и холангиогепатитом. Склерозированный портальный тракт (1), полная порто-кавальная соединительнотканная септа (2), крупноочаговая крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов, выраженное полнокровие синусоидных капилляров (3), диффузная выраженная лимфоцитарная инфильтрация портального тракта (4). Фиксация: 10% формалин. Окраска: гематоксилин и эозин. 5x10

Таким образом, в зависимости от сроков нахождения холедоха и изменений гистологической картины пациенты в нашем исследовании распределились следующим образом, что представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Гистологическая картина изменения в ткани печени

Гистологическая картина	Количество пациентов
Норма	3 (7%)
Холангит	10 (23%)
Холестаз	7 (16%)
Гиперплазия желчных протоков и холангит	11 (26%)
Неполные кава-кавалыные и порто-кавалыные септы	8 (19%)
Тяжелое поражение печени с формированием порто-кавалыных септ и тяжелым холангиогепатитом	4 (9%)

Как выявлено при настоящем исследовании большие сроки холестазов способствуют возникновению значительных дефектов в структуре печени, что проявляется потерей функциональной способности печени [2, 24]. В таких условиях становится понятно, что самая ранняя и объективная диагностика возникающих структурно-функциональных расстройств влияет на тактику лечения и прогноз заболевания, поэтому важна раннее разрешение билиарной гипертензии, что повлияет на течение послеоперационного периода и исход заболевания [7, 12].

Заключение. Таким образом выявлено, что в результате длительного стояния стентов и многократноразвивающихся эпизодах механической желтухи у пациентов возникает при гистологическом исследовании картина от гиперплазии желчных протоков и холангита до тяжелого поражения печени с формированием порто-кавалыных септ и тяжелым холангиогепатитом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Акилов Х. А., Матякубов Х. Н. Исходы лечения кистозной трансформации желчных протоков у детей // Вестник экстренной медицины. 2018. Т. 11. № 1. С. 29-36.
- Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Алиев В. Ф. и др. Случай атипичного расположения структур гепатодуоденальной зоны // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 108-110.
- Аутлев К. М., Кручинин Е. В., Алиев В. Ф. и др. Случай хирургического лечения хронического (головчатого) панкреатита // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 79-82.
- Базина К. А., Колосунин И. А., Кузнецова В. А. и др. Патогенез механической желтухи обзор литературы // Colloquium-journal. 2020. № 10-3 (62). С. 40-48.
- Бебуришвили А. Г., Зюбина Е. Н., Веденин Ю. И. и др. Минимально инвазивное внутреннее желчеотведение при синдроме механической желтухи опухолевого генеза // Хирургия. Журнал эндоскопическая хирургия. 2019. Т. 25. № 2. С. 17-20.
- Власов А. П., Шейранов Н. С., Маркин О. В. и др. Способ оценки тяжести механической желтухи неопухолевого генеза // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н. В. Склифосовского. 2021. Т. 10. № 1. С. 174-180.
- Дябкин Е. В. Исследование печёночно-клеточной недостаточности при механической желтухе // E-Scio. 2019. № 5 (32). С. 753-760.
- Жданов А. В., Корымасов Е. А., Андросов А. Н. и др. Стентирование желчных протоков по методике «Рандеву» в лечении пациентов с механической желтухой опухолевой этиологии // Эндоскопическая хирургия. 2021. Т. 27. № 2. С. 17-26.
- Иванов В. А., Малушенко Р. Н., Денисов А. Е., Кондрашенко Е. Н. Ультразвуковая диагностика заболеваний общего желчного протока и большого сосочка двенадцатиперстной кишки, осложненных механической желтухой // Хирург. 2021. № 7-8. С. 5-17.
- Кабанов М. Ю., Семенцов К. В., Бояринов Д. Ю. и др. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26. № 2. С. 129-136.
- Кабанов М. Ю., Семенцов К. В., Бояринов Д. Ю. и др. Трудности оценки тяжести дисфункции печени при механической желтухе // Анналы хирургической гепатологии. 2021. Т. 26. № 2. С. 129-136.
- Кручинин Е. В. Функция печени после операции билиопанкреатического шунтирования // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 3 (75). С. 87-88.
- Магомедов М. М., Хамидов М. А., Магомедов Х. М. Диагностика и лечение синдрома механической желтухи // Международный научно-исследовательский журнал. 2021. № 4-2 (106). С. 164-166.
- Магомедов Х. М., Гаджиев К. И., Магомедов М. М. Методы лечения при механической желтухе у экспериментальных животных // Deutsche Internationale Zeitschrift für zeitgenössische Wissenschaft. 2021. № 12-1. С. 35-38.
- Соколов С. В., Соколов В. П., Баязитова Г. Р. и др. Новый способ декомпенсации желчных путей у больных с механической желтухой, вызванной проксимальным блоком желчных путей // Медицинский вестник Башкортостана. 2021. Т. 16. № 2 (92). С. 16-21.
- Сусак Я. М., Маркулан Л. Ю., Палица Р. Я. Наружно-внутреннее билиарно-еюнальное дренирование при паллиативном лечении дистальной механической желтухи // Хирургия. Восточная Европа. 2021. Т. 10. № 2. С. 205-219.
- Тетерин Ю. С., Тигиев Л. Р., Ярцев П. А. и др. Тактика лечения механической желтухи у пациентов с новообразованиями большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2021. № 7. С. 49-56.
- Федоров В. Э., Харитонов Б. С., Асланов А. Д. и др. Пути улучшения результатов лечения больных желчнокаменной болезнью и механической желтухой // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. 2021. Т. 16. № 2. С. 48-52.
- Хаджибаев Ф. А., Ризаев К. С., Хашимов М. А. и др. Лечебно-диагностические возможности эндоскопических ретроградных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе опухолевого генеза // Вестник экстренной медицины. 2020. Т. 13. № 6. С. 34-41.
- Хамроев Х. Н., Уроков Ш. Т. Влияние диффузных заболеваний печени на течение и прогноз механической желтухи // Новый день в медицине. 2019. № 3 (27). С. 275-278.
- Шалин В. В., Трошин Е. М., Вашуркина И. М. и др. Сравнительная характеристика механической желтухи разного генеза // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. 2021. № 8. С. 228-233.
- Шестопалов С. С., Михайлова С. А., Абрамов Е. И., Ожигина Е. В. Лечение больных механической желтухой злокачественного генеза // Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4

- ственного генеза на основе результатов исследования желчи // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019. № 2. С. 40-46.
23. Aitbayeva A. M., Zhakiev B. S. Obstructive jaundice of benign genesis: A present-day concept of treatment (literature review) // Медицина (Алматы). 2019. № 10-11 (208-209). С. 87-93.
24. Zaitsev E. Y., Autlev K. M., Sivkov O. G. et al. The clinical case of surgical treatment of giant pancreatic lymphangioma with the involvement of the portal vein and extrahepatic bile ducts in the pathological process // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. 2018. V. 10. I. 8. P. 1890-1893.

Информация об авторах

Петухова Галина Александровна, врач-эндоскопист АО «МСЧ «Нефтяник», соискатель кафедрой хирургии и урологии с курсом эндоскопии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Аутлев Казбек Меджидович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, заведующий кафедрой хирургии и урологии с курсом эндоскопии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Янин Евгений Леонидович, кандидат медицинских наук, кафедра хирургических болезней лечебного факультета Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Алимов Игорь Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Чахчахов Янис Ахилесович, ассистент кафедры факультетской хирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Зайцев Евгений Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской хирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. *Конфликт интересов.* Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Статья поступила в редакцию 01.12.2022.

КИСТЫ ЯИЧНИКОВ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: СПОРЫ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОДОЛЖАЮТСЯ

Пыленко Наталья Владимировна[✉], Шевлюкова Татьяна Петровна,
Комарова Ирина Васильевна, Хасанова Валентина Владимировна,
Шведский Максим Сергеевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ Pylenkonv@gmail.com

Аннотация. *Цель:* выявить особенности ультразвуковой диагностики и гистологической верификации кист яичников при беременности.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинских карт 196 беременных с образованиями яичников на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» за период с 2019 по 2022 (6 месяцев). Критерии включения: наличие образования яичника с одной либо двух сторон, размеры образования ≥ 3 см, наличие гистологического исследования при проведении оперативного лечения кисты. Статистические исследования проведены в программе SPSS Statistics 26.

Результаты. Средний возраст беременных составил 30 лет (от 17 до 45 лет). Медиана максимального размера кисты – 78,4 мм (от 41 до 216 мм). Средний объем кисты – 400 см³ (от 130 до 3329 см³). Из 196 пациенток прооперировано 81 беременная, отказались от оперативного лечения 33 пациентки, и в 82 случаях была выбрана консервативная тактика ведения. Средние сроки оперативного лечения – 17 недель (14-23 недель), у 15 пациенток удаление кисты проведено во время оперативного родоразрешения в доношенном сроке (38-40 недель). По результатам гистологии выявлено, что наиболее часто встречающиеся морфологические типы образований это серозная (22%) и муцинозная цистаденома (17%), зрелая тератома (19%) и кисты желтого тела (18%), в 15% случаев были выявлены эндометриоидные кисты, грубососочковая цистаденома (6%) и пограничная опухоль (3%). При этом наиболее разнообразную ультразвуковую картину имели кисты желтого тела и эндометриоидные кисты, зачастую имитируя средний и высокий риск злокачественности по математическим моделям и системе ORADS.

Заключение. Несомненной практической ценностью является умение врача отделять норму от патологии, идентифицировать типичные функциональные кисты и типичные доброкачественные опухоли яичников, пользоваться для оценки риска злокачественности международными экспертными консенсусами, что позволит избежать неоправданного оперативного вмешательства при беременности.

Ключевые слова: кисты яичников, беременность, дифференциальная диагностика, гистологическая верификация

Актуальность. Ранняя диагностика образований яичников у беременных остается одной из актуальных задач современного акушерства. По данным ряда исследователей опухоли яичников выявляются в среднем у 2-3% беременных [2, 4]. К сожалению, в последние годы рак яичника стал занимать одно из лидирующих мест в структуре смертности и является самой неблагоприятной локализацией злокачественных опухолей женской репродуктивной системы [3, 5]. Образования яичников во время беременности могут приводить к развитию осложнений, таких как угроза прерывания, нарушение кровоснабжения и разрыв капсулы кисты, что требует проведение оперативного вмешательства [1, 4, 5]. Зачастую врач акушер-гинеколог сталкивается с трудностями дифференциальной диагностики образований яичников и выборе тактики, существует определенный

риск осложнений и потери беременности при оперативном лечении, а современные диагностические модели при беременности далеко не всегда информативны [2, 5, 6]. Известно, что УЗИ является методом выбора на первом этапе диагностики образований яичника, как самый доступный, неинвазивный, легко и быстро выполнимый метод [4].

С целью совершенствования дифференциальной диагностики образований яичников на практике применяются международные консенсусы по анализу опухолей яичников. Разработанные математическая модель IOTA-ADNEX и нематематическая система ORADS демонстрируют на сегодня самую высокую чувствительность к раку яичников относительно всех предыдущих моделей (IOTA «Простые правила», IOTA LR1 и LR2), однако при этом обладают низкой специфичностью [4, 8, 9]. Это

OVARIAN CYSTS DURING PREGNANCY: THE DEBATE ABOUT THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS CONTINUES

Pylenko Nataliya V.✉, Shevlukova Tatyana P., Komarova Irina V., Hasanova Valentina V., Shvedski Maksim S.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ Pylenkonv@gmail.com

Abstract. Aim. *Present the features of ultrasound diagnosis and histological verification of ovarian cysts during pregnancy.*

Materials and methods. *A retrospective study of medical records of 196 pregnant women with ovarian formations was carried out on the basis of the Perinatal Center for the period from 2019 to 2022 (6 months). Inclusion criteria: the presence of an ovarian mass on one or both sides, the size of the mass ≥ 3 cm, the presence of a histological examination during surgical treatment of the cyst. Statistical studies were carried out using the SPSS Statistics 26 program.*

Results. *The average age of pregnant women was 30 years (from 17 to 45 years). The median maximum cyst size was 78.4 mm (range 41 to 216 mm). The average cyst volume is 400 cm³ (from 130 to 3329 cm³). Of 196 patients, 81 pregnant women were operated on, 33 patients refused surgical treatment, and in 82 cases a conservative management was chosen. The average duration of surgical treatment was 17 weeks (14-23 weeks), in 15 patients the cyst was removed during operative delivery at full term (38-40 weeks). According to the results of histology, it was revealed that the most common morphological types of formations are serous (22%) and mucinous cystadenoma (17%), mature teratoma (19%) and cysts of the corpus luteum (18%), endometrioid cysts were detected in 15% of cases, and in 6% and 3%, rough papillary cystadenoma and borderline tumor. At the same time, cysts of the corpus luteum and endometrioid cysts had the most diverse ultrasound picture, often simulating an average and high risk of malignancy according to mathematical models.*

Conclusion. *Undoubted practical value is the doctor's ability to separate the norm from the pathology, identify typical functional cysts and typical benign ovarian tumors, use international expert consensus to assess the risk of malignancy, which will avoid unjustified surgical intervention during pregnancy.*

Keywords: *ovarian cysts, pregnancy, differential diagnosis, histological verification*

значит, что в результате оценки образования по данным моделям часто в категории риска оказываются доброкачественные образования яичников, но однозначно считается приоритетной именно высокая чувствительность модели к раку, пусть и в ущерб специфичности.

Математическая модель IOTA-ADNEX позволяет рассчитывать отдельно вероятность доброкачественной, пограничной и злокачественной опухоли, стадию процесса, а также вероятность метастатического поражения яичника. В модели оцениваются 6 ультразвуковых параметров (максимальный диаметр опухоли, максимальный диаметр солидного компонента, количество кистозных полостей, количество папиллярных разрастаний, наличие акустических теней, наличие асцита и 1 биохимический параметр – уровень сывороточного маркера СА-125). Достоинства модели – простота (всего 9 понятных вопросов, из них 6 легко оцениваемых ультразвуковых параметров) и доступность использования на практике. Системе отчетности O-RADS (Ovarian Adnexal Reporting and Data System) обладает максимальной 100%-чувствительностью к раку яичников. Основными целями O-RADS явилось повышение точности диагностики образований яичников, улучшение междисциплинарных взаимодействий специалистов, а также определение дальнейшей тактики наблюдения и клинического ведения пациенток [8, 9, 10].

Цель. Выявить особенности ультразвуковой диагностики и гистологической верификации кист яичников при беременности.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование медицинских карт 196 беременных с образованиями яичников на базе ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» за период с 2019 по 2022 (6 месяцев). Критерии включения: наличие у беременной образования яичника с одной либо двух сторон, размеры образования ≥ 3 см по данным УЗИ, наличие гистологического исследования при проведении оперативного лечения кисты. Статистические исследования проведены в программе SPSS Statistics 26.

Результаты. Средний возраст беременных составил 30 лет (от 17 до 45 лет). Медиана максимального размера кисты – 78,4 мм (от 41 до 216 мм). Средний объем кисты – 400 см³ (от 130 до 3329 см³). Из 196 пациенток прооперировано 81 беременная (41%), отказались от оперативного лечения 33 пациентки (17%), и в 82 случаях (42%) была выбрана консервативная тактика. Средние сроки оперативного лечения – 17 недель (14-23 недель), у 15 пациенток удаление кисты проведено во время оперативного родоразрешения в доношенном сроке (38-40 недель).

По результатам гистологии выявлено, что наиболее часто встречающиеся морфологические типы образований это серозная (22%) и муцинозная цистаденома (17%), зрелая тератома (19%) и кисты желтого тела (18%), в 15% случаев были выявлены эндометриоидные кисты, грубососочковая цистаденома (6%) и пограничная опухоль (3%). При этом наиболее разнообразную ультразвуковую картину имели кисты желтого тела

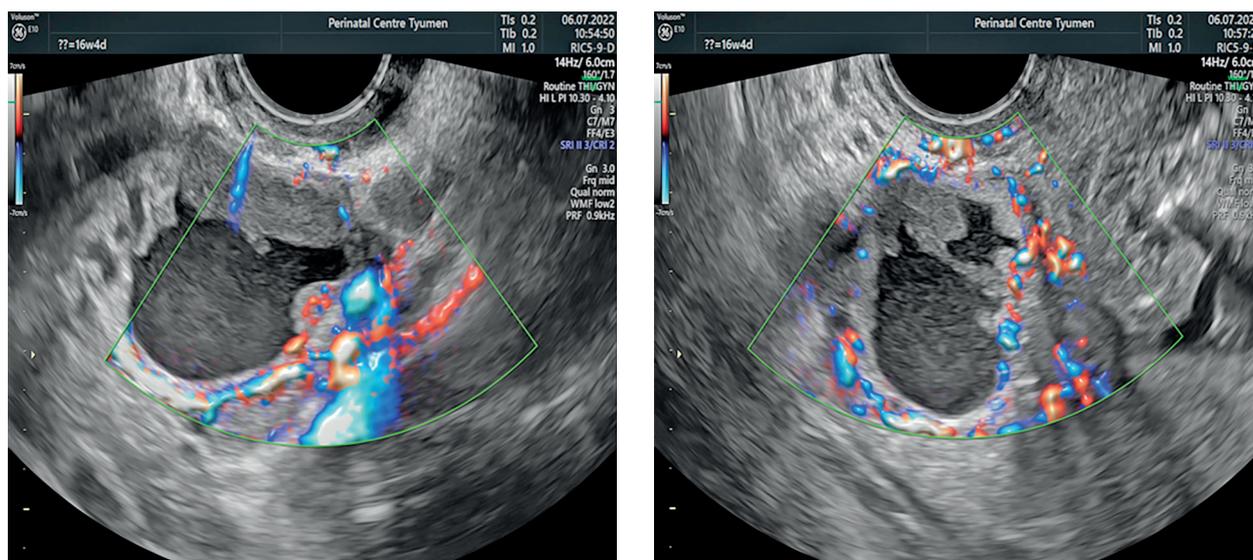


Рисунок 1 – Децидуализация ЭК при беременности

и эндометриоидные кисты, зачастую имитируя средний и высокий риск злокачественности по математическим моделям.

В 14 случаях гистологически подтвержденных кист желтого тела (КЖТ) медиана максимального размера составила 77,4 мм (от 50 мм до 130 мм), сроки оперативного вмешательства 17,4 недель (от 15 до 20 недель), в 1 случае гистологическое заключение КЖТ при оперативном лечении кисты в 40 недель беременности (плановое кесарево сечение). В 60% случаев КЖТ сопровождалась кровоизлияниями, в 30% случаев КЖТ были многокамерные, в 20% – имели пристеночный компонент и имитировали злокачественное новообразование, что потребовало оперативного лечения.

В 12 случаях гистологически подтвержденных эндометриоидных кист (ЭК) медиана максимального размера составила 74,5 мм (от 55 мм до 123 мм), сроки оперативного вмешательства 17,5 недель (от 16 до 20 недель), в 1 случае ЭК удалена в 40 недель беременности при плановом оперативном родоразрешении. В 67% случаев ЭК имели УЗ-признаки децидуализации: толстая стенка (3 мм и более), экзогенная взвесь в полости кисты, васкуляризованные папиллярные разрастания округлой формы (высокоскоростная гемодинамика с низкой резистентностью артериального кровотока) и аморфные аваскулярные экзогенные включения (скопления гемосидерина и фибрина), в 16% ЭК была многокамерной с васкуляризацией перегородок (рисунок 1).

Данные ультразвуковые критерии ЭК имитировали средний (ORADS-4) и высокий (ORADS-5) риск злокачественности по математическим моделям и потребовали оперативного лечения при беременности.

Обсуждение. В результате проведенного анализа было выявлено, что при беременности КЖТ и ЭК яичников имели нетипичную ультразвуковую картину, имитируя злокачественное новообразование. При оценке данных образований яичников по международным

экспертным консенсусам и по системе ORADS в четверти случаев определен средний и высокий риск злокачественности, что потребовало проведение оперативного лечения. Гистологическая верификация образований яичников и сопоставление с данными экспертного УЗИ и клинического обследования позволило по-новому взглянуть на тактику наблюдения беременных, определяя возможности консервативного ведения данной группы пациенток.

Заключение. Несомненной практической ценностью является умение врача идентифицировать типичные функциональные кисты и типичные доброкачественные опухоли яичников, единообразно интерпретировать обнаруженные изменения, пользоваться для оценки риска злокачественности международными экспертными консенсусами и применять для формулирования заключений международные категории ORADS.

Таково требование сегодняшнего дня, и именно такие ультразвуковые описания и заключения востребованы сегодня клиницистами всего мира, именно такие заключения свидетельствуют о грамотности и «продвинутой» специализации и его профессиональном уровне. В свою очередь, решение о целесообразности оперативного лечения образований яичников при беременности необходимо принимать консилиумом врачей-клиницистов после проведения экспертного УЗИ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баринов С. В., Лазарева О. В., Корнеев Б. В. и др. К вопросу об оперативном лечении доброкачественных новообразований яичников при беременности // Журнал акушерства и женских болезней. 2015. Т. 64. № 4. С. 13-20.
2. Буланов М. Н., Горта Р. Н. Ультразвуковое исследование эндометриоидных кист яичников во время беременности // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015. № 1. С. 55-71.
3. Матейкович Е. А., Шевлюкова Т. П., Чернова А. Л. Доброкачественные опухоли и опухолевидные поражения яичников: структура, методы диагностики, тактика оказания медицинской

- помощи // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 1 (105). С. 100-104.
4. Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации «Диагностика и лечение доброкачественных новообразований яичников с позиции профилактики рака». М.: 2018.
 5. Протасова А. Э., Цыпурдеева А. А., Цыпурдеева Н. Д., Солнцева И. А. Принципы диагностики новообразований яичника: минимизация ошибок // Журнал акушерства и женских болезней. 2019. Т. 68. № 4. С. 71-82.
 6. Тумабаева С. Д., Шардарбекова Д. Д., Барманашева З. Е. Оценка эффективности проведения лапароскопических операций при доброкачественных опухолях яичников у беременных женщин // Вестник Казахского медицинского университета. 2016. № 1. С. 24-25.
 7. Nunes N., Amber G., Foo X., Widschwendter M. Prospective evaluation of IOTA logistic regression models LR1 and LR2 in comparison with subjective pattern recognition for diagnosis of ovarian cancer in an outpatient setting // Ultrasound Obstet Gynecol. 2018. V. 51. I. 6. P. 829-835.
 8. Jha P., Gupta A., Baran T. M. et al. Diagnostic Performance of the Ovarian-Adnexal Reporting and Data System (O-RADS) Ultrasound Risk Score in Women in the United States // JAMA Netw Open. 2022. V. 5. I. 6. P. 2216370.
 9. Guo Y., Zhao B., Zhou S. et al. A comparison of the diagnostic performance of the O-RADS, RMI4, IOTA LR2, and IOTA SR systems by senior and junior doctors // Ultrasonography. 2022. V. 41. I. 3. P. 511-518.
 10. Elias J. Jr, de Souza L. R.M.F. O-RADS: the evolution of the ovarian lesion classification system // Radiol Bras. 2022. V. 55. I. 4. P. V-VI.

Информация об авторах

Пыленко Наталья Владимировна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Комарова Ирина Васильевна, к. м. н., ассистент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Хасанова Валентина Владимировна, к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Института материнства и детства ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шведский Максим Сергеевич, студент VI курса Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Источник финансирования. Отсутствие финансирования.

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

Статья поступила в редакцию 29.11.2022.

КЛИНИКО–ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ В СТАЦИОНАР

Сивков Олег Геннадьевич

Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ РАН, Тюмень, Россия

✉ sivkovog@mail.ru

Аннотация. *Цель:* сравнить клинико-лабораторные показатели между выжившими и умершими пациентами при поступлении в стационар с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. Одноцентровое обсервационное когортное ретроспективное исследование выполнено в Тюменском научном кардиологическом центре – филиале Томского НИМЦ. Из всех пациентов, поступивших с направительным диагнозом ОКС за 2019 г и 2020 г была отобрана когорта пациентов, у которых был подтвержден диагноз инфаркта миокарда ($n = 1100$). Сравнивали клинико-лабораторные показатели, определяемые в первые сутки поступления между умершими в стационаре ($n = 67$) и выжившими ($n = 1043$). Статистическая обработка материала выполнена пакетом программ SPSS – 26. После проверки на нормальность распределения, с применением критерия Шапиро-Уилка, результаты были представлены в виде среднего значения со средне квадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями $Me (Q25; Q75)$. Для сравнения групп использованы параметрические и непараметрические критерии.

Результаты. При сравнении групп выживших и умерших за 2019 г. и 2020 г. получены статистически значимые различия практически по всем сравниваемым параметрам, кроме индекса массы тела и наличия сахарного диабета 2 типа. Согласно полученным статистически значимым различиям умершие были: более старшего возраста; в основном женщины; с более низким артериальным давлением и более высокой частотой сердечных сокращений; с более низкой фракцией выброса; с большей площадью поражения миокарда; в основном это были пациенты с ИМпST; с высокими более значениями креатинфосфокиназы и креатинфосфокиназы – MB, уровнем тропонина I в первых двух измерениях, лейкоцитозом, процентом нейтрофилов, концентрации C-реактивного белка; низким уровнем скорости клубочковой фильтрации.

Выводы. Между выжившими и умершими в стационаре больными с острым инфарктом миокарда имеются статистически значимые различия клинико-лабораторных показателей, определяемых в первые сутки поступления.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, госпитальная летальность

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) является наиболее распространенным проявлением сердечно-сосудистых заболеваний с высоким уровнем смертности [14]. Исследование госпитальной летальности при критических состояниях позволяет проводить поиск факторов, способствующих правильной оценке рисков для принятия ключевых решений, в отношении тактики и лечения больных [1]. На протяжении десятилетий проводятся исследования, направленные на поиск «идеального показателя» связанного со смертью в стационаре при остром инфаркте миокарда (ОИМ), который был бы простым, быстрым в исполнении и применимым в повседневной практике. Таким образом, определение показателей, связанных с госпитальной летальностью при ОИМ является актуальной проблемой.

Цель: сравнить клинико-лабораторные показатели между выжившими и умершими пациентами при поступлении в стационар с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. Одноцентровое обсервационное когортное ретроспективное исследование

выполнено в Тюменском научном кардиологическом центре – филиале Томского НИМЦ. Из всех пациентов, поступивших с направительным диагнозом ОКС за 2019 г. и 2020 г. была отобрана когорта пациентов, у которых был подтвержден диагноз острого инфаркта миокарда (таблица 1). Пациентов с подозрением на ОИМ оценивали в соответствии с текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов (ESC) в обоих исследованиях, включая электрокардиографию (ЭКГ), серийные измерения сердечного тропонина, эхокардиографию и, по показаниям, дополнительную инструментальную диагностику, согласно четвертому универсальному определению инфаркта миокарда (2018) [26]. При поступлении в стационар выполняли клинические и биохимические анализы.

Клинические исследования проводили на гематологическом анализаторе «Sysmex XN L 450», страна производитель – Япония, биохимические – на анализаторе «Cobas Integra 400 plus», страна производитель – Швейцария. В дальнейшем из исследования

CLINICAL LABORATORY CHARACTERISTICS OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS AT ADMISSION TO HOSPITAL

Sivkov Oleg G.

Tyumen Cardiology Research Center – branch of the Tomsk SRMC RAS, Tyumen, Russia

✉ sivkovog@mail.ru

Abstract. Purpose: to compare the clinical laboratory indices at admission between the survived and deceased acute myocardial infarction in-patients.

Materials and methods. A single-center observational cohort retrospective study was carried out in Tyumen Cardiology Research Center, a Branch of Tomsk National Medical Research Center. Out of all patients admitted with the referral diagnosis of ACS in 2019 and 2020, a cohort of patients whose diagnosis was confirmed as myocardial infarction ($n = 1100$) was selected. A comparison of clinical laboratory indices established during the first 24 hours of admission between those who died in hospital ($n = 67$) and survivors ($n = 1043$) was carried out. The data were statistically processed with the help of SPSS – 26 software package. After normality of distribution had been checked using the Shapiro-Wilk test, the findings were presented as a mean and standard deviation $M \pm \sigma$ or a median and quartiles Me , (Q25; Q75). The comparison between the groups was carried out using parametric and non-parametric criteria.

Results. The comparison between the groups of survivors and deceased in 2019 and 2020 showed statistically significant differences almost in all parameters compared, with the exception of body mass index and presence of type 2 diabetes mellitus. According to the statistically significant differences found, the deceased were: older in age; mostly women; with a lower blood pressure at admission and a higher cardiac rate; they had a lower ejection fraction; a larger area of myocardial damage; they were largely STEMI patients; had high creatine phosphokinase and creatine phosphokinase-MB values, a high troponin I level in the first two measurements, leukocytosis, a high neutrophilic percentage, C-reactive protein concentration; and a low glomerular filtration rate.

Conclusions. There are statistically significant differences between the survived and deceased acute myocardial infarction in-patients in terms of their clinical laboratory indices during the first 24 hours of their hospital treatment.

Keywords: myocardial infarction, acute coronary syndrome, hospital mortality

была исключены пациенты, у которых по объективным причинам не удалось выполнить весь спектр клинико-лабораторных исследований, в основном это больные с досуточной летальностью ($n = 43$). Статистическая обработка материала выполнена пакетом программ SPSS – 26. После проверки на нормальность распределения, с применением критерия Шапиро-Уилка, результаты были представлены в виде среднего значения со средне квадратичным отклонением $M \pm \sigma$ или медианы с квантилями Me (Q25; Q75). Для сравнения групп использованы параметрические и непараметрические критерии.

Результаты. Характеристика исследуемых групп пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика больных с инфарктом миокарда за 2019-2020 гг.

Показатель	2019 г. ($n=499$)	2020 г. ($n=664$)	за 2019 и 2020 гг. ($n=1163$)
Возраст, лет	63 (56;71)	64 (57;72)	64,4 (57;72)
Количество дней госпитализации	10 (8;13)	9 (7;12)	10 (8;12)
Пол м/ж, %	61,4/38,6	61,7/38,3	61,6/38,4
Коронароангиография, %	83,4	90,7	87,6
Чрескожное коронарное вмешательство, %	45,2	56,4	51,6
Летальность, %	10,5	7,5	8,8

В таблице 2 представлена характеристика больных и результаты их лечения. Пациенты, умершие в 2019-2020 гг. были сопоставимы по возрасту, полу, индексу массы тела. Гемодинамические показатели – артериальное давление и частота сердечных сокращений не имели достоверного отличия. Среди умерших в 2020 г. статистически больше доля пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST). Тип инфаркта среди умерших в 2019 и 2020 гг. так же статистически значимо отличался. Продолжительность болевого синдрома до поступления в стационар между умершими по годам не имела статистического отличия.

При сравнении групп, выживших за 2019 и 2020 гг. имеются статистически значимые отличия по площади поражения миокарда, соотношении пациентов с ИМпST и без подъема сегмента ST (ИМбпST), типу инфаркта и длительности болевого синдрома (таблица 2).

При сравнении групп выживших и умерших за 2019 г. и 2020 г. получены статистически значимые различия практически по всем сравниваемым параметрам, кроме индекса массы тела и наличия сахарного диабета (таблица 2). Умершие были более старшего возраста в основном женщины, с более низким артериальным давлением при поступлении и более высокой частотой сердечных сокращений. У них была более низкая фракция выброса и большая площадь поражения миокарда, в основном это были пациенты с ИМпST.

В таблице 3 приведены результаты лабораторных исследований, полученных в сутки поступления в стац-

Таблица 2 – Клиническая и антропологическая характеристика больных с ОИМ

Параметр	Умершие		p	Выжившие		p	2019 -2020 гг.		p
	2019 г., n=27	2020 г., n=40		2019 г., n=442	2020 г., n=601		умершие, n=67	выжившие, n=1043	
Пол, м/ж	51,9/48,1	40/60	0,227 c	62,5/37,5	63,5/36,5	0,747 c	46,1/53,9	63,1/36,9	0,001d
возраст	77 (67;85)	72,0±14,4	0,763 a	62,2±3,2	64 (57;72)	0,071 a	72 (64,5;83,5)	63 (57;71)	<0,001a
ШУ	0,005	0,072	–	0,841	<0,001	–	0,015	<0,001	–
Дни госпитализации	2 (0;5)	3 (0;6,5)	0,828 a	11,2±3,2	10 (8;12)	0,007 a	2 (0;5,0)	10 (8;12)	<0,001a
ШУ	<0,001	<0,001	–	0,299	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
ИМТ, кг/м ²	26,7 (22,1;31,1)	28,0 (24,4;34,7)	0,342 a	31,5±6,1	28,6 (25,4;31,5)	0,07 a	27,6 (24,4;34,6)	28,7 (25,5;32,0)	0,757 a
ШУ	0,032	<0,001	–	0,925	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
САД мм рт.ст.	124 (95;145)	105±32,9	0,106 a	133,7±24,9	133(12;150)	0,563 a	110,6±32,8	134 (120;150)	<0,001 a
	0,033	0,079	–	0,985	<0,001	–	0,384	<0,001	–
ДАД, мм рт.ст.	79 (62,4;90)	70 (50;80)	0,067 a	82,5±15,5	80 (74;90)	0,051 a	70 (59;80)	80 (74;90)	<0,001 a
	0,021	0,025	–	0,063	<0,001	–	0,015	<0,001	–
ЧСС, уд в минуту	82,5 (76;90)	88,5±23,2	0,9 a	83,1±21,9	73 (65;83)	0,004 a	88,3±23,0	70,5 (65;80)	<0,001 a
ШУ	0,026	0,208	–	0,192	<0,001	–	0,402	<0,001	–
ФВ, %	37,1±9,8	42,3±6,8	0,106 b	43 (41;56)	54 (47;59)	0,259 a	40,4±8,3	54 (46;59)	<0,001 a
	0,195	0,663	–	0,031	<0,001	–	0,406	<0,001	–
площадь поражения миокарда, %	40 (40;45)	35 (22,5;40)	0,044 a	30 (30;40)	20 (10;30)	0,01 a	40 (27,5;42,5)	20 (0;30)	<0,001 a
шу	<0,001	0,021	–	0,033	<0,001	–	<0,001	<0,001	0,005
ОИМ с подъемом сегмента ST, %	57,7	72	0,008c	36,0	44,8	<0,001 d	64,7	43,1	<0,001 c
ОИМ без подъема сегмента ST, %	23,1	28		59,3	55,2		25,5	56,9	
не уточненный,%	19,2			4,8			9,8		
Тип инфаркта миокарда									
1	57,9	41,3	0,03 d	59,9	50,8	0,003 d	46,2	54,2	<0,001 d
2	21,1	21,7		24,0	36,4		21,5	31,7	
4 а	10,5			3,2	0,8		3,1	1,7	
неуточненный тип	10,5	37		12,9	11,9		29,2	12,3	
Сахарный диабет									
да	33,3	30	0,383 d	25,1	20,9	0,001 d	68,4	75,8	0,189 c
нет	66,7	70		74,9	79,1		29,6	22,7	
Длительность боли до поступления в стационар									
до 60 мин, %	15,7	8,2	0,646 d	5,3	6,3	<0,001 d	12	5,8	<0,001 d
до 90 мин, %	2,0	4,1		8,5	5,0		3	6,5	
до 180 мин, %	11,8	18,4		11,0	19,0		15	15,5	
>3 ч, %	7,8	10,2		5,5	10,0		9	8,0	
>6 ч, %	5,9	4,1		7,1	7,5		5	7,3	
>12 ч, %	17,6	10,2		6,9	4,7		14	5,6	
>24 ч, %	13,7	10,2		14,6	10		12	12,1	
длительное время, %	3,9	2,0		39,8	29,4		8	25,4	
не указано, %	21,6	18,4	1,4	8,1	20	13,6			

Примечание: а – U Манна-Уитни критерий; б – Т-критерий Стьюдента; с – Хи-квадрат Пирсона; d – точный критерий Фишера; ШУ – Шапиро-Уилка; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ФВ – фракция выброса, ИМТ – индекс массы тела; ОИМ – острый коронарный синдром.

онар. Между умершими в 2019 г. и 2020 г. ни по одному из показателей не получено статистически значимого отличия. При сравнении выживших по годам в 2019 г. статистически значимо был выше уровень лейкоцитоза и процент палочкоядерных нейтрофилов, что закономерно отразилось на статистически значимом увеличении СРБ в этом году. Скорость клубочковой фильтрации СКФ (MDRD) в 2020 году статистически значимо была ниже.

При сравнении групп выживших и умерших за два года (таблица 3) практически по всем сравниваемым параметрам получена статистически значимая разница.

Обсуждение. Известно, что летальность при инфаркте миокарда тесно ассоциирована с полом и возрастом пациента. Полученные нами результаты согласуются с существующими исследованиями, в которых указывается, что госпитальная летальность выше у женщин, а одной из причин этого считается их более старший возраст [11]. В нашей работе возраст женщин 70 (63;81) лет был статистически выше ($p < 0,001$), чем у мужчин 61 (55;97) год. Мы не обнаружили статистически значимой разницы ($p = 0,668$) по возрасту между пациентами с ИМнСТ – 64 (58;71) года и ИМбпСТ 64 (55;72) года, хотя

Таблица 3 – Результаты лабораторных исследований в первые сутки поступления в стационар

Параметр	умершие		p*	выжившие		p	2019 -2020 гг.		p
	2019 г., n=27	2020 г., n=40		2019 г., n=442	2020 г., n=611		умершие, n=67	выжившие, n=1043	
кфк, Е/л в первые 3 ч	585 (319;585)	492 (145;1002)	0,98a	263 (109;7736)	116 (78,7;185,9)	0,76a	580 (145;770)	114,3 (77,5;190,1)	<0,001a
ШУ	<0,001	0,006	–	<0,001	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
кфк, Е/л в первые 6 ч	481 (272;481)	947 (244;4347)	0,306a	819,6 (425;1600)	116,9 (79,9;263,2)	0,8a	481 (244;1554)	116,7 (77,2;271,3)	0,012a
ШУ	<0,001	0,006	–	<0,001	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
кфк-мв, Е/л в первые 3 ч	88,3 (52,1;88,3)	29,1 (17,3;43,7)	0,352a	22,4 (18,5;129,2)	14,3(10,9;19,4)	0,74a	38,7 (17,5;66,5)	14,3 (11;20,2)	<0,001a
ШУ	<0,001	0,007	–	0,008	<0,001	–	0,019	<0,001	–
кфк-мв, Е/л первые 6 ч	53,6(337;53,6)	33,8 (12,5;184,3)	0,576a	55 (28,7;117,6)	13,3 (9,9;23,0)	0,17a	35,7 (14,5;53,6)	13,5(10;23,9)	<0,001a
ШУ	<0,001	0,001	–	0,004	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
Тропонин I данные сравнение проведено только за 2020 г, нг/мл									
Сразу при поступлении							1,1 (0,1;1,8)	0,1 (0,02;0,8)	<0,001a
ШУ							<0,001	<0,001	–
через 3-6 ч после поступления							2,6 (0,8;29,0)	1,1 (0,03;7,5)	<0,001a
ШУ							<0,001	<0,001	+
через 12 ч после поступления							1,6 (0,5;5,8)	0,8 (0,04;3,8)	0,097a
ШУ							<0,001	<0,001	
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,2(3,8;4,8)	4,3±0,9	0,158a	4,7±0,7	4,79 (4,4;5,1)	0,12a	4,4 (3,8;4,9)	4,7 (4,3;5,1)	<0,001a
ШУ	0,021	0,439	–	0,237	<0,001	–	0,013	<0,001	–
гемоглобин, г/л	114±16,3	123 (108;143)	0,06a	137,6±21,3	138 (125;149)	0,11a	121±22,8	137 (124;148)	<0,001a
	0,058	0,012	–	0,388	<0,001	–	0,412	<0,001	–
лейкоцитов, 10 ⁹ /л	12,6 (8,2;15,4)	12,4 (10,4;15,5)	0,848a	11,2±2,74	8,2 (6,6;10,4)	0,001a	12,5 (9,3;15,5)	8 (6,4;10,2)	<0,001a
ШУ	<0,001	0,009	–	0,072	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
нейтрофилов, %	7,2(5,1;10,6)	9,2 (7,1;12)	0,8a	8,2(7,7;9,5)	4,9 (3,6;7,3)	<0,001a	9,0 (5,6;11,8)	4,5 (3,4;6,9)	<0,001a
ШУ	0,001	0,005	–	0,005	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
лимфоциты, %	2,5 (1,4;4,6)	1,7 (1,1;3,1)	0,106a	2(1,7;2,1)	1,8 (1,3;2,4)	0,39a	1,8 (1,1;3,2)	1,8 (1,4;2,3)	0,576a
ШУ	0,001	<0,001	–	0,001	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
тромбоциты, 10 ⁹ /л	234±89,1	216 (167;265)	0,475a	267±80,3	219 (186;263)	0,968a	221 (184;279)	219 (186;261,5)	0,75a
ШУ	0,75	<0,001	–	0,162	<0,001	–	<0,001	<0,001	–
глюкоза, ммоль/л	9,4 (5,9;17,4)	10,1 (6,6;12)	0,668a	7,2±1,5	7,0 (6,1;9,0)	0,001a	9,5(6,;14,1)	6,7 (6,0;8,6)	<0,001a
ШУ	0,001	0,019	–	0,951	<0,001	–	0,001	<0,001	–
Общий холестерин, ммоль/л	3,9 (3,2;5,2)	4,7±1,3	0,128a	4,6±0,3	5,1 (4,1;6,0)	0,363a	4,5±1,3	5,0 (4,1;6,0)	0,001a
ШУ	0,002	0,419	–	0,649	<0,001	–	0,11	<0,001	–
ХСЛПВП, ммоль/л	1,3 (1,0;1,5)	1,0(0,8;1,4)	0,084a	1,1±0,3	1,2 (1,0;1,4)	0,342a	1,1 (0,8;1,4)	1,2 (1,0;1,4)	0,063a
ШУ	0,047	0,002	–	0,651	<0,001	–	0,001	<0,001	–
ХСЛПНП, ммоль/л	2,6 (1,9;3,4)	2,9±1,1	0,383a	2,9±0,5	3,1 (2,3;3,9)	0,439a	2,8±1,0	3,1 (2,4;3,9)	0,007a
	0,012	0,654	–	0,344	<0,001	–	0,769	<0,001	–
Триглицериды, ммоль/л	1,7±0,9	1,3 (1,1;1,6)	0,413a	1,3±0,7	1,2 (0,9;1,8)	0,03a	1,3 (1,0;2,0)	1,3 (0,9;1,8)	0,55a
ШУ	0,63	0,001	–	0,22	<0,001	–	0,001	<0,001	–
фибриноген, г/л	3,4±1,3	3,0±0,9	0,259b	3,9±0,8	3,1 (2,8;3,7)	0,275a	3,1±1,0	3,2 (2,8;3,7)	0,276a
ШУ	0,13	0,887	–	0,15	<0,001	–	0,564	<0,001	–
СРБ мг/л	26,8 (18,2;86)	29,6 (8,7;99,1)	0,848	30 (9,2;43,1)	6,5 (2,7;14,5)	<0,001a	26,8 (15,2;93,7)	5,6 (2,1;13,7)	<0,001a
ШУ	0,005	0,005	–	0,023	<0,001	–	0,001	<0,001	–
СКФ (MDRD), мл/мин	52,8 (42,9;58,5)	46,4 (27,5;59,5)	0,352a	85,6±31,4	73,8 (59,0;88,9)	<0,001a	48 (32;58,5)	77,0 (62,3;92,4)	<0,001a
ШУ	<0,001	0,01	–	0,879	0,001	–	<0,001	0,029	–

Примечание: а – U Манна-Уитни критерий; б – T-критерий Стьюдента; ШУ – Шапиро-Уилка; ХСЛПВП – холестерол – липопротейны высокой плотности; ХСЛПНП – холестерол – липопротейны низкой плотности.

в некоторых исследованиях отмечается, что пациенты с ИМбпST старше больных с ИМпST [4].

Систолическое артериальное давления было выше у выживших пациентов, что не противоречит результатам существующих исследований, в одном из которых

говорится, что АД менее 159 мм рт.ст. ассоциировано с повышенным риском госпитальной летальности [20].

Частота сердечных сокращений (ЧСС) является фактором риска смертности у больных с ОКС. [8] и одним из восьми независимых предикторов наравне с возраст-

том и артериальным давлением включенных в шкалу GRACE [12]. Diaz et al. [8] выяснили, что пациенты с подозрением или подтвержденным заболеванием коронарной артерии с ЧСС в покое > 83 ударов в минуту имели значительно более высокий риск смерти и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, по сравнению с группой с ЧСС ≤ 62 ударов в минуту. В современную эпоху первичных чрескожных коронарных вмешательств уже при ЧСС > 70 ударов в минуту при поступлении, возрастает риск смерти. В отличие от шкалы GRACE в 3 научных работах [3, 22, 24] показана J-образная зависимость между частотой сердечных сокращений и смертностью пациентов с ОКС. Bangalore et al. [3] показали, что летальность повышается при значениях ЧСС < 50 ударов и > 130 ударов в минуту. Полученные в нашем исследовании результаты согласуются с существующими научными работами, так у выживших ЧСС было 70,5 (65;80) ударов в минуту, а у умерших $88,3 \pm 23,0$ удара в минуту.

Мы не обнаружили между пациентами с 1 (36,4%) и 2 типом (31%) инфаркта миокарда статистически значимой разницы ($p = 0,055$) в госпитальной летальности, что отличается от результатов существующих исследований. Важным открытием последних лет является тот факт, что госпитальная и годовая смертность от всех причин у пациентов с ИМ 2 типа практически вдвое выше, чем у пациентов с ИМ 1 типа. Возможно, на результаты нашего исследования повлиял большой процент умерших больных, которым по ряду объективных причин не удалось установить тип ОИМ до смерти в стационаре. Кроме того, результаты существующих исследований подвергаются критике из-за высокого процента, который может достигать до 42,5% несоответствия ангиографических и клинических определений типа ИМ, кроме этого сильно различаются классификации, применяемые в этих исследованиях для установки типа ОИМ.

Снижение фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ) является серьезным осложнением ОИМ. Есть связь между этим осложнением и повышенной смертностью у пациентов с ИМпСТ и без ИМбпСТ [15]. Доказано, что ФВЛЖ является независимым предиктором внутрибольничной и годовой смертности у пациентов с ИМпСТ, даже с поправкой на шкалу риска ТИМ1 и другие факторы риска [28].

В нашем исследовании у умерших экскреторная функция почек статистически значимо меньше, чем у выживших, что согласуется с существующими исследованиями, в которых говорится, что среди госпитализированных с ОКС, заболевание почек при поступлении в стационар связано с повышенным риском внутрибольничной летальности [18].

С-реактивный белок (СРБ) вырабатывается печенью в ответ на воспаление и широко используется в клинической практике для верификации воспаления. В ранних обсервационных исследованиях у пациентов с ОКС было обнаружено, что высокие уровни СРБ определяют неблагоприятный прогноз [23]. Для того, чтобы исключить больных с явным воспалением не связанным непосредственно с ОКС (инфекция, системно

воспалительные состояния, злокачественные новообразования), в одном из последних исследований были исключены пациенты с СРБ > 15 мг/л и лейкоцитозом < 4 или $> 11 \times 10^9$ /л. В него вошло 102337 пациента и было показано, что увеличение уровня высокочувствительного СРБ ассоциировано со значительным увеличением риска смертности в краткосрочной (30 дней) ОШ 2,20 (95% ДИ от 1,88 до 2,57) и долгосрочной (через 3 года) перспективе ОШ 2,00 (95% ДИ от 1,75 до 2,28) [16].

Высокочувствительный сердечный тропонин I (hs-cTnI) является «золотым» стандартом верификации ОИМ. У пациентов с подтвержденным диагнозом ОИМ однократное измерение hs-TnI при поступлении не позволяет прогнозировать смертность от всех причин [25]. Sørensen NA et al. [25] так интерпретируют полученные результаты. Во-первых, пациенты с ОИМ получают специфическое лечение в виде срочной реваскуляризации коронарных артерий, и прогноз определяется сроками и успехом процедуры. Во-вторых, только постоянно высокий уровень тропонина или высокий пиковый уровень тропонина, а не его исходный уровень при поступлении, ассоциирован с повышенным риском смерти у больных с ОИМ. Таким образом, однократно измеренный в самом начале уровень hs-TnI, не помогает стратифицировать пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода при ОИМ. Однако доказан факт того, что уже с порога hs-TnI 5 нг/л стратифицируется риск неблагоприятного исхода при ОКС. В одном из исследований показано, что у пациентов с концентрацией сердечного тропонина менее 5 нг/л при поступлении ($n = 6956$) не было сердечной смерти в течении первых 30 дней и было 7 сердечных смертей (0,1%) в течении 1 года. У пациентов с концентрацией сердечного тропонина от 5 нг/л до 99-го перцентилля на момент поступления ($n = 3817$) было 19 сердечных смертей в течении первых 30 дней (0,5%) и 58 (2,1%) в течении 1 года. Для сравнения, у пациентов с концентрацией тропонина выше 99-го перцентилля ($n = 2180$) было 62 случая сердечно-сосудистой смерти в течении 30 дней (2,8%) и 125 (8,2%) в течении 1 года [5]. В нашем исследовании приводятся данные только за 2020 г в связи с тем, что в 2019 г использовались как тропонин -Т так и hs-cTnI. Полученные результаты говорят о том, что в группе умерших уровень hs-cTnI был статистически значимо выше только при первичном и повторном измерении.

Концентрация креатинфосфокиназы-МВ (КФК-МВ) при ОКС быстро возрастает в первые 4-8 ч, достигая пикового уровня через 12-24 часов, после снижается, до исходного уровня в течении 3-4 суток. Пиковые значения КФК и КФК-МВ при ОИМ являются независимыми предикторами функции левого желудочка и 1-летней летальности, а у больных с ИМпСТ 3- и 6-месячной смертностью [2]. Увеличение пиковой концентрации КФК-МВ на 100 нг/мл связано с увеличением на 26% риска 90-дневной смерти или сердечной недостаточности и повышением риска 6-месячной смертности на 15% [2]. Пиковое значение КФК-МВ оказалось более сильным предиктором размера инфаркта, чем ФВЛЖ [13].

Пиковый уровень КФК-МВ и пиковый уровень hs-cTnI статистически значимо и независимо связаны с госпитальной летальностью как при ИМпST, так и с ИМбпST. Модель риска внутрибольничной смертности лучше с пиковыми значениями КФК-МВ по сравнению с пиковыми уровнями hs-cTnI I [6].

Известным фактом является связь между гипергликемией при поступлении в стационар с госпитальной летальностью и неблагоприятными клиническими исходами при ОИМ [17]. У больных с ОИМ с сахарным диабетом и без него, уже при умеренном повышении уровня глюкозы (7,8-11 ммоль/л) доказана связь с госпитальной летальностью [30].

Ишемическая болезнь сердца, и особенно ОКС, рассматривается в рамках тромбо-воспаления с образованием лейкоцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Исследование на базе глобального регистра острых коронарных событий (GRACE) демонстрирует, что исходное количество лейкоцитов при ОКС является независимым предиктором госпитальной летальности и развития сердечной недостаточности [10].

Анемия обнаруживается примерно у 15% пациентов с ОИМ и у 43% пожилых пациентов. Анемия может усугубить ишемию миокарда при остром инфаркте миокарда, как за счет снижения содержания кислорода в крови, поступающей к пораженному миокарду, так и за счет увеличения потребности миокарда в кислороде [7]. Переливание крови ассоциируется с увеличением летальности при ОКС [29]. В одном из последних мета-анализов сделан вывод о том, что переливание эритроцитов при ОКС связано с повышенным риском краткосрочной и долгосрочной смертности, а также с повторным инфарктом миокарда, но гемотрансфузия оказала благоприятное или нейтральное влияние на летальность при уровне гемоглобина ниже 8,0 г/дл и отрицательное при значении выше 10 г/дл [27]. В работе McKechnie R. S. et al. (2004 г.) сделан очень важный вывод о том, что не сама гемотрансфузия, а анемия является независимым фактором риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с сердечной недостаточностью и у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство [19]. Дилемма между рестриктивной и либеральной тактикой гемотрансфузии у больных с ОИМ, определена отсутствием четких границ уровня гемоглобина для этих стратегий. В существующих исследованиях либеральная и рестриктивная стратегия определяется разными уровнями гемоглобина с диапазоном от 70-140 г/л. В недавно завершенной научной работе, посвященной этой проблеме, пациенты с ОИМ случайным образом были распределены на рестриктивную (переливание крови при уровне гемоглобина ≤ 8 г/дл; $n = 342$) или либеральную (переливание крови при уровне гемоглобина ≤ 10 г/дл; $n = 324$) стратегию. В результате рестриктивная трансфузионная стратегия по сравнению с либеральной не сопровождалась меньшей частотой МАСЕ через 30 дней [9].

Выводы. Между выжившими и умершими в стационаре больными с острым инфарктом миокарда

имеются статистически значимые различия клинико-лабораторных показателей, определяемых в первые сутки поступления. Выявленные закономерности могут быть использованы в качестве основы для создания многофакторной модели прогноза госпитальной летальности при ОИМ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Сивков А.О., Сивков О.Г., Лейдерман И.Н. Прогнозирование неблагоприятного исхода критического состояния при совместном использовании шкал APACHE-II, SOFA, NRS-2002 // Якутский медицинский журнал. 2021. Т. 75. № 3. С. 54-57.
2. Bagai A, Schulte PJ, Granger CB, et al. Prognostic implications of creatine kinase-MB measurements in ST-segment elevation myocardial infarction patients treated with primary percutaneous coronary intervention // *Am Heart J*. 2014. Vol. 168, №4. P.503-511.
3. Bangalore S, Messerli FH, Ou FS, et al. The association of admission heart rate and in-hospital cardiovascular events in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from 135 164 patients in the CRUSADE quality improvement initiative // *Eur Heart J*. 2010. №31. P. 552-560.
4. Bhalerao AV, Tahir SM, Agarwal R. Risk stratification and in-hospital outcome in patients with acute coronary syndrome // *J Family Med Prim Care*. 2022 Vol.11, №6. P.2780-2788.
5. Chapman AR, Lee KK, McAllister DA, et al. Association of High-Sensitivity Cardiac Troponin I Concentration With Cardiac Outcomes in Patients With Suspected Acute Coronary Syndrome // *JAMA*. 2017. Vol.318, № 19. P.1913-1924.
6. Chin CT, Wang TY, Li S, et al. Comparison of the prognostic value of peak creatine kinase-MB and troponin levels among patients with acute myocardial infarction: a report from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-get with the guidelines // *Clin Cardiol*. 2012. Vol.35, № 7. P.424-433.
7. Das D, Savu A, Bainey KR, et al. Temporal Trends in in-Hospital Bleeding and Transfusion in a Contemporary Canadian ST-Elevation Myocardial Infarction Patient Population // *CJC Open*. 2020 Vol. 3, № 4. P. 479-487.
8. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, et al. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease // *Eur Heart J* 2005. № 26. P. 967-974.
9. Ducrocq G, Gonzalez-Juanatey JR, Puymirat E, et al. REALITY Investigators. Effect of a Restrictive vs Liberal Blood Transfusion Strategy on Major Cardiovascular Events Among Patients With Acute Myocardial Infarction and Anemia: The REALITY Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2021. Vol. 325, № 6. P. 552-560.
10. Furman MI, Gore JM, Anderson FA, et al. GRACE Investigators. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) // *Am Heart J*. 2004. Vol. 147, № 1. P. 42-50.
11. Gupta T, Kolte D, Khera S, et al. Contemporary Sex-Based Differences by Age in Presenting Characteristics, Use of an Early Invasive Strategy, and Inhospital Mortality in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction in the United States // *Circ Cardiovasc Interv*. 2018. Vol. 11, № 1.
12. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events // *Arch Intern Med*. 2003. Vol. 163, № 19. P. 2345-2398.
13. Hartman MHT, Eppinga RN, Vlaar PJJ, et al. The contemporary value of peak creatine kinase-MB after ST-segment elevation myocardial infarction above other clinical and angiographic characteristics in predicting infarct size, left ventricular ejection fraction, and mortality. // *Clin Cardiol*. 2017. Vol. 40, № 5. P. 322-328.

14. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur Heart J*. 2018. Vol. 39, № 2. P. 119–186.
15. Jędrzkiewicz S, Goodman SG, Yan RT, et al. Canadian Acute Coronary Syndrome I and II Registries, Canadian Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE2), and Canadian Registry of Acute Coronary Events (CANRACE) Investigators. Evaluation of left ventricular ejection fraction in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes and its relationship to treatment // *Am Heart J*. 2010. Vol. 159, № 4. P. 605–616.
16. Kaura A, Hartley A, Panoulas V, et al. Mortality risk prediction of high-sensitivity C-reactive protein in suspected acute coronary syndrome: A cohort study // *PLoS Med*. 2022. Vol. 19, № 2.
17. Kosiborod M, Inzucchi SE, Krumholz HM, et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: Defining the optimal outcomes-based measure of risk // *Circulation*. 2008. № 117. P. 1018–1045.
18. Lenci Marques G, Assano Stangler NH, Ferro H, et al. Kidney Disease as Risk of In-Hospital Mortality in Patients With Acute Coronary Syndrome // *Cureus*. 2021. Vol. 13, № 11.
19. McKechnie RS, Smith D, Montoye C, et al. Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). Prognostic implication of anemia on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention // *Circulation*. 2004. Vol. 110, № 3. P. 271–278.
20. Ng VG, Lansky AJ, Meller S, et al. The prognostic importance of left ventricular function in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2014. Vol. 3, № 1. P. 67–77.
21. Pei J, Wang X, Xing Z, et al. Association between admission systolic blood pressure and major adverse cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, № 6.
22. Perne A, Schmidt FP, Hochadel M, et al. German Chest Pain Unit Registry. Admission heart rate in relation to presentation and prognosis in patients with acute myocardial infarction. Treatment regimens in German chest pain units // *Herz*. 2016. Vol. 41, № 3. P. 233–273.
23. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *N Engl J Med*. 2000. Vol. 342, № 12. P. 836–879.
24. Saraiva F, Antonio N, Lourenco C, et al. Heart rate and prognosis in acute coronary syndromes // *Rev Port Cardiol*. 2010. Vol. 29, № 7–8. P. 1101–1120.
25. Sörensen NA, Ludwig S, Makarova N, et al. Prognostic Value of a Novel and Established High-Sensitivity Troponin I Assay in Patients Presenting with Suspected Myocardial Infarction // *Biomolecules*. 2019. Vol. 9, № 9. P. 469.
26. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of 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) // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol. 72, № 18. P. 2231–2264.
27. Wang Y, Shi X, Du R, et al. Impact of red blood cell transfusion on acute coronary syndrome: a meta-analysis // *Intern Emerg Med*. 2018. Vol. 13, № 2. P. 231–241.
28. Wei XB, Liu YH, He PC, et al. Additive prognostic value of left ventricular ejection fraction to the TIMI risk score for in-hospital and long-term mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction // *J Thromb Thrombolysis*. 2017. Vol. 43, № 1. P. 1–6.
29. Yin Z, Yu B, Liu W, et al. Blood transfusion and mortality in myocardial infarction: an updated meta-analysis // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, № 60. P. 102254–102262.
30. Zhao S, Murugiah K, Li N, et al. Admission Glucose and In-hospital Mortality after Acute Myocardial Infarction in Patients with or without Diabetes: A Cross-sectional Study // *Chin Med J (Engl)*. 2017. Vol. 130, № 7. P. 767–775.

Информация об авторах

Сивков Олег Геннадьевич, к. м. н., руководитель анестезиолого-реанимационной службы Тюменского кардиологического научного центра. <https://orcid.org/0000-0002-7694-9293>.

Статья поступила в редакцию 28.10.2022.

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ: ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ ПРИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИНСУЛЬТАХ У БОЛЬНЫХ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Тарасов Дмитрий Олегович^{1,2}, Лебедев Илья Аркадьевич^{2✉}, Суплотов Сергей Николаевич², Храмова Елена Борисовна², Левитина Елена Владиславовна², Болдырева Юлия Викторовна², Нестерова Ольга Андреевна³, Терсенов Александр Орестович²

¹ Областная больница № 3, Тобольск, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

✉ lebedef@inbox.ru

Аннотация. В статье отражены результаты исследования показателей красной крови у ВИЧ-позитивных больных с различным типом инсульта.

Цель: изучение показателей красной крови для выявления особенностей их изменений у больных с ВИЧ-инфекцией при наличии ишемического и геморрагического инсульта.

Материалы и методы. Обследовано 79 больных с ишемическими и 33 больных с геморрагическими инсультами, страдающих ВИЧ-инфекцией, получавших лечение в стационарах Тюменской области. Исследование показателей крови проводилось на анализаторе «Systex ХЕ 2100» (Япония). Забор крови осуществлялся в день поступления больных. Контрольная группа состояла из 118 больных. Достоверность различий определялась при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. При острых ишемических, и, особенно, при геморрагических повреждениях мозга у пациентов с ВИЧ-инфекцией происходит снижение содержания эритроцитов, гемоглобина и значения гематокрита. Исследование показателей RDW-CV и RDW-SD у больных с инсультом и коморбидной ВИЧ-инфекцией показало наличие гетерогенности популяций эритроцитов, более выраженной при внутричерепных кровоизлияниях.

Выводы. У лиц с инсультом на фоне ВИЧ инфекции отмечается развитие нормохромной анемии, большая степень выраженности которой выявляется у больных с геморрагическим повреждением мозга. При ВИЧ-инфекции у больных с инсультами выявлена гетерогенность популяций эритроцитов по объему.

Ключевые слова: инсульт, ВИЧ-инфекция, эритроциты, гемоглобин, анемия, эритроцитарные индексы, гематокрит

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания занимают лидирующие позиции по заболеваемости, смертности и инвалидизации. Среди них наиболее значимыми являются инсульты в связи с их тяжёлыми последствиями и социально-экономической нагрузкой для общества. В медицинской литературе многократно описаны модифицируемые и немодифицируемые факторы риска инсультов [1, 7].

Однако, кроме традиционных факторов риска можно выделить и некоторые другие, которые имеются у отдельных групп населения. К таковым относятся ВИЧ-инфицированные пациенты, а ВИЧ-инфекцию в настоящее время рассматривают как независимый фактор риска сердечно-сосудистой патологии [11].

Это связано с тем, что при воздействии вируса иммунодефицита человека на различные органы и системы, создаются условия для развития острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК). Одним из первых мест такого воздействия вируса является система крови.

Это приводит к тому, что в стадию клинической манифестации ВИЧ-инфекции можно наблюдать полиэтиологическую анемию, нарушение реологических свойств крови, противоположно направленные коагулопатии, ведущие к повышенному тромбообразованию, при этом представления о патогенезе данных состояний пока остаются нечёткими [6].

В связи с чем, целью данного исследования было изучение показателей красной крови для выявления особенностей их изменений у больных с ВИЧ-инфекцией при наличии ишемического и геморрагического инсульта.

Материалы и методы. Проведено обследование 113 пациентов с ВИЧ-инфекцией (средний возраст $47,7 \pm 12,4$ лет), получавших лечение по поводу инсульта в первичных сосудистых отделениях лечебно-профилактических учреждений Тюменской области в период с 2014 по 2020 гг. В исследуемой группе больных показатели красной крови оценивались у 79 больных

FULL BLOOD COUNT: THE FEATURES OF RED BLOOD CELLS CHANGES IN PATIENTS WITH CEREBRAL STROKE AND HIV INFECTION

Tarasov Dmitriy O.^{1,2}, Lebedev Ilya A.², Suplotov Sergey N.², Khramova Elena B.², Levitina Elena V.², Boldyreva Yuliya V.², Nesterova Olga A.³, Tersenov Aleksander O.²

¹ Regional Hospital No. 3, Tobolsk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Tyumen State University, Tyumen, Russia

✉ lebedef@inbox.ru

Abstract. *The article reflects the results of studying blood parameters in HIV-positive patients with different types of stroke.*

Aim. *To identify the features of changes in blood parameters in HIV-positive patients with ischemic and hemorrhagic stroke.*

Material and methods. *79 HIV-positive patients with ischemic stroke and 33 HIV-positive patients with hemorrhagic stroke who received treatment in hospitals of the Tyumen region were examined. The study of blood parameters was carried out at the analyzer «Sysmex XE 2100» (Japan). Blood sampling was carried out on the day of patients admission. The control group consisted of 118 patients. The significance of the differences was determined at the two-tailed significance level of $p < 0,05$.*

Results. *There is a decrease in the number of red blood cells, hemoglobin and hematocrit in HIV-positive patients with acute ischemic and especially hemorrhagic brain damage. The study of RDW-CV and RDW-SD in HIV-positive patients with stroke revealed the presence of heterogeneity of red blood cells, which is more pronounced in intracranial hemorrhages.*

Conclusion. *Normochromic anemia develops in HIV-infected patients with stroke and is more pronounced in patients with hemorrhagic brain damage. Heterogeneity of red blood cells was revealed in HIV-positive patients with stroke.*

Keywords: *stroke, HIV infection, erythrocytes, hemoglobin, anemia, erythrocyte indices, hematocrit*

с инфарктом мозга и 34 больных с геморрагическими инсультами. Полученные данные сравнились с показателями пациентов контрольной группы, не имевших ВИЧ инфекции и состоящей из 118 человек с церебральным инсультом, из которых 84 больных с инфарктом мозга и 34 человека имели инсульт вследствие кровоизлияния.

Общий анализ крови выполнялся на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex XE 2100» (Япония). Проводилась оценка следующих показателей красной крови: количество эритроцитов, содержание гемоглобина, уровень гематокрита, средний объем эритроцитов (MCV – mean corpuscular volume), среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH – mean corpuscular hemoglobin), средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC – mean corpuscular hemoglobin concentration), распределение эритроцитов по объему (RDW-CV – red cell distribution width CV) и распределение эритроцитов по объему с учетом стандартного отклонения (RDW-SD – red cell distribution width SD).

Забор крови для проведения анализа осуществлялся в первый день поступления больных в стационар. Рассчитывалось среднее арифметическое значение (M) и стандартная ошибка (M ± m). Статистическая достоверность различий определялась при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$. Обработка полученных результатов выполнялись с помощью редактора электронных таблиц MS Excel 2016.

Результаты и обсуждение. При острых ишемических церебральных повреждениях среднее число эритроцитов и уровень гемоглобина находились в пределах значений действующих нормативных величин [4, 5].

Однако, в сравнении с показателями контрольной группы, отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов и более низкое содержание гемоглобина у лиц с ишемическим инсультом и ВИЧ-инфекцией.

Аналогичные, статистически значимые изменения, наблюдалась и при геморрагическом типе ОНМК, при этом концентрация гемоглобина у этих больных была еще более низкой в сравнении со значением данного показателя пациентов с ишемическим инсультом и ВИЧ-инфекцией (таблица 1).

Уровень гематокрита, как при ишемических, так и при геморрагических инсультах также не превышал нормативных величин, но был ниже независимо от типа инсульта в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом значение гематокрита в группе больных с геморрагическим инсультом на фоне ВИЧ-инфекции было более низким, чем у пациентов с острыми ишемическими церебральными повреждениями.

Средний объем эритроцитов (MCV) при обоих типах инсульта не имел существенных различий между собой в сравнении с контролем. Такая же ситуация отмечалась и в значениях таких показателей как среднее объемное содержание гемоглобина в эритроците (MCH) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците. Статистически значимого снижения или повышения данных показателей при ишемических инсультах и при внутричерепных кровоизлияниях не наблюдалось.

У обследованных пациентов с ишемическими инсультами и ВИЧ-инфекцией показатель анизотоза (RDW-CV) был достоверно выше в сравнении с контрольной группой. Схожие изменения RDW-CV

Таблица 1 – Показатели красной крови у больных с ишемическим и геморрагическим типом инсульта

Показатель	Ишемический инсульт				P	Внутричерепные кровоизлияния				P
	Группа «Исследовательская»		Группа «Контроль»			Группа «Исследовательская»		Группа «Контроль»		
	Значение	n	Значение	n		Значение	n	Значение	n	
Эритроциты, $10^{12}/л$	4,4 ± 0,08	79	4,7 ± 0,06	84	<0,05	4,1 ± 0,1	33	4,8 ± 0,06	34	<0,05
Гемоглобин, г/л	133 ± 2,7	79	143 ± 2,3	84	<0,05	126 ± 4,2	33	144 ± 2,6	34	<0,05
Гематокрит, %	40 ± 0,8	77	42 ± 0,6	84	<0,05	37 ± 1,3	31	42 ± 0,7	33	<0,05
Средний объём эритроцита (MCV), фл	91,5 ± 1,3	78	89,8 ± 1,0	84	>0,05	90,7 ± 1,5	32	87,3 ± 1,1	33	0,069
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH), пг	30,8 ± 0,5	78	30,3 ± 0,4	84	>0,05	30,8 ± 0,6	32	29,9 ± 0,4	33	>0,05
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл	33,6 ± 0,2	78	33,6 ± 0,5	84	>0,05	33,9 ± 0,3	32	33,9 ± 0,3	33	>0,05
Распределение эритроцитов по объёму (RDW-CV), %	14,7 ± 0,3	78	13,6 ± 0,2	84	<0,05	14,4 ± 0,4	32	13,5 ± 0,2	33	<0,05
Распределение эритроцитов по объёму с учетом стандартного отклонения (RDW-SD), фл	51,2 ± 1,0	78	47,6 ± 0,8	84	0,05	49,9 ± 1,2	31	44,7 ± 0,9	33	<0,05

наблюдались и при геморрагическом типе инсульта. Связанный с данным параметром другой показатель, отражающий распределение эритроцитов по объёму с учетом стандартного отклонения (RDW-SD), также имел тенденцию к повышению. Значение RDW-SD при обоих типах инсульта увеличивалось в сравнении с контрольной группой, причем степень достоверности повышения показателя была более выраженной у лиц с внутричерепными кровоизлияниями.

Проведенный анализ изменений данных показывает, что у пациентов с геморрагическим инсультом и наличием ВИЧ-инфекции развивается нормохромная анемия. Анемический синдром также отмечается и в группе больных с ишемическим инсультом на фоне ВИЧ, однако степень выраженности его не высока. Таким образом, можно полагать, что развитию анемии способствует ВИЧ-инфекция, поскольку сравнение показателей содержания эритроцитов, гемоглобина и уровня гематокрита у лиц с разным типом инсульта, но без ВИЧ-инфекции, существенно не отличаются между собой в этих группах (таблица 1). Это согласуется и с данными литературы, где описано, что при ВИЧ-инфекции, на разных стадиях, встречается анемия с различной частотой. В частности, показано, что частота анемического синдрома составляет около 30% у пациентов на бессимптомной стадии заболевания, и до 80-90% у больных на стадии СПИДа [2, 9, 14].

При этом на разных стадиях заболевания могут присутствовать разные патогенетические варианты анемии и их сочетания [3]. Патогенетические основы анемии при ВИЧ-инфекции связаны с такими факторами, как нарушение всасывания железа, нарушение гемопоэза, токсическое воздействие сопутствующих инфекционных заболеваний, а также миелотоксическое воздействие антиретровирусной терапии.

С диагностических позиций у данной категории пациентов наиболее часто выделяют железодефицитную анемию и анемию хронических заболеваний [2, 8, 10]. При этом некоторые авторы считают анемию независимым фактором снижения качества жизни и существенного увеличения риска смертности [2].

В целом, учитывая невысокий уровень изменений показателей анемии, можно предполагать у обследуемых нами больных наличие анемии хронических заболеваний, этиологической и патогенетической основой которой является ВИЧ-инфекция.

Анализируя значения RDW-CV и RDW-SD, уровень которых повышен, можно сделать заключение об увеличении степени анизоцитоза эритроцитов. Вопрос оценки уровня гетерогенности популяций эритроцитов по объёму, несомненно, является открытым и требует дальнейшего изучения. Имеются данные литературы о том, что повышенный RDW может быть связан с широким спектром инфекционных, воспалительных и злокачественных заболеваний, которые наблюдались среди взрослого населения, не инфицированного ВИЧ [13]. Изменение степени гетерогенности эритроцитов по объёму может быть обусловлено и повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий в общей популяции. Так, по данным литературы, отмечено повышение RDW более 14,5% при повышенном риске ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий [12, 15].

Заключение. В результате проведенного исследования можно сказать, что у лиц с инсультом на фоне ВИЧ-инфекции отмечается развитие анемии, наибольшая степень выраженности которой имела у больных с внутричерепными кровоизлияниями. При этом факт острого нарушения мозгового кровообращения у ВИЧ-позитивных больных характеризуется повышением в крови уровня гетерогенности популяций эритроцитов по их объёму, в большей степени проявляющегося при геморрагическом инсульте.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бутиков В. Н., Дудайте В. В., Пенина Г. О. Острые нарушения мозгового кровообращения – структура факторов риска // Артериальная гипертензия. 2009. Т. 15. № 3. С. 285-289.
2. Горыня Л. А., Мазуров В. И., Мусатов В. Б. Анемия у ВИЧ-инфицированных пациентов. Патогенез и современная терапевтическая тактика // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. 2014. № 2. С. 54-65.

3. Даминов Т. А., Туйчиев Л. Н., Худайкулова Г. К., Рахматуллаева Ш. Б. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей // *Детские инфекции*. 2019. Т. 18. № 2 (67). С. 20-23.
4. Долгов В. В., Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. Лабораторная диагностика анемий // М. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2009. 148 с.
5. Казакова М. С., Луговская С. А., Долгов В. В. Референсные значения показателей общего анализа крови взрослого работающего населения // *Клиническая лабораторная диагностика*. 2012. № 6. С. 43-49.
6. Мамедов М. К., Кадырова А. А., Дадашева А. Э. О клинической патофизиологии ВИЧ-инфекции // *Биомедицина (Баку)*. 2007. № 4. С. 9-16.
7. Никулина С. Ю., Чернова А. А., Никулин Д. А. и др. Различия в частоте основных факторов риска у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом в Сибирской популяции // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018. Т. 14. № 4. С. 509-514.
8. Степанова Екатерина Юрьевна. Клинико-лабораторная характеристика анемии при ВИЧ-инфекции: диссертация ... кандидата медицинских наук: 14.01.09 / Саратов, 2010. 130 с.: ил.
9. Хасанова Г. Р., Анохин В. А., Абросимова А. А., Нагимова Ф. И. Оценка вероятности развития анемии у больных с ВИЧ-инфекцией с использованием метода Каплана-Майера // *Современные технологии в медицине*. 2011. № 4. С. 109-112.
10. Хасанова Г. Р., Мустафин И. Г. Анемия хронического заболевания у больных вич-инфекцией: клинико-лабораторная характеристика // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95. № 5. С. 769-775.
11. Чукаева И. И., Комарова И. В., Кравченко А. В., Кушакова Т. Е. Роль ВИЧ-инфекции в развитии факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с естественным течением ВИЧ-инфекции и получающих антиретровирусную терапию // *CardioСоматика*. 2014. Т. 5. № 2. С. 36-40.
12. Al-Kindi S.G., Kim C. H., Morris S. R. et al. Brief Report: Elevated Red Cell Distribution Width Identifies Elevated Cardiovascular Disease Risk in Patients With HIV Infection // *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017. V. 74. I. 3. P. 298-302.
13. Dissanayake O., Merriman R. C., Alnajjar S. et al. Incidence and significance of an elevated red blood cell distribution width among hospitalised HIV-infected adult patients // *Int J STD AIDS*. 2019. V. 30. I. 9. P. 915-918.
14. Fangman J. J., Scadden D. T. Anemia in HIV-infected adults: epidemiology, pathogenesis, and clinical management // *Curr Hematol Rep*. 2005 V. 4. I. 2. P. 95-102.
15. Zhang Z., Chew G. M., Shikuma C. M. et al. Red blood cell distribution width as an easily measurable biomarker of persistent inflammation and T cell dysregulation in antiretrovirally treated HIV-infected adults // *HIV Clin Trials*. 2018. V. 19. I. 5. P. 172-176.

Информация об авторах

Тарасов Д. О., аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, врач-невролог ГБУЗ ТО «Областная больница № 3» (г. Тобольск).

Лебедев И. А., д. м. н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Суплютов С. Н., д. м. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и реаниматологии с курсом клинико-лабораторной диагностики ИНПР ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Храмова Е. Б., д. м. н., профессор, зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Левитина Е. В., д. м. н., профессор кафедры детских болезней педиатрического факультета ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Болдырева Ю. В., к. м. н., доцент кафедры биологической химии ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Нестерова О. А., к. т. н., и. о. зав. кафедрой информационной безопасности ФБГОУ ВО Тюменский государственный университет. Терсенов А. О., студент ФБГОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 19.09.2022.

СОПРЯЖЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА И МИКРОНУТРИЕНТОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМ СПЕКТРОМ ДЕЙСТВИЯ У ПОЖИЛЫХ ЖИТЕЛЕЙ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Терникова Елена Михайловна

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

✉ elenaternickova@yandex.ru

Аннотация. Окислительный стресс ученые рассматривают в качестве неизбежного для всех людей процесса и главной причины старения и сопряженных с пожилым возрастом болезней, в первую очередь, сердечно-сосудистой системы, эндокринных, онкологических и пр., являющихся приоритетными причинами смерти. Общепризнанно участие свободных радикалов кислорода в развитии большинства неинфекционных заболеваний.

Цель: изучение корреляционных связей между показателями окислительного метаболизма и обеспеченностью организма пожилых жителей Севера витаминами А, Е, D, С и биоэлементами Se и Zn.

Материалы и методы: обследовано 60 пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа (ХМАО), проживающих на Севере более 10 лет. Из них 26 (43,3%) мужчин и 34 (56,7%) женщин. В сыворотке крови тест-наборами выявляли продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ): гидроперекиси липидов (ГПл), тиобарбитуровой кислоты активные продукты (ТБК-АП) и папараметры антиоксидантной системы (АОС): общую антиоксидантную активность (ОАА), тиоловый статус (ТС), витамин С; флуориметрическим методом определяли концентрацию витаминов А и Е; методом иммуноферментного анализа – содержание витамина D; в волосах методами АЭС и МС выявляли содержание Se и Zn.

Результаты. Средние величины концентрации продуктов ПОЛ в сыворотке крови оказались больше верхней границы референтных значений, а параметры АОС, соответственно, меньше нижней их границы. Только у 13,3%, 10%, 21,7%, 8,3% обследованных лиц были установлены физиологически оптимальные значения ГПл, ТБК-АП, ОАА, ТС соответственно. У остальных пожилых жителей ХМАО установлено превышение ГПл и ТБК-АП в сочетании со снижением ОАА и ТС относительно референтных значений. Также установлено понижение концентрации Se и Zn в волосах относительно оптимальных величин в 33,3% и 28,3% наблюдений соответственно. Установлены прямые значимые взаимосвязи между показателями ОАА и витаминами-антиоксидантами, Se и Zn ($r = +0,709 - +0,481$) и, соответственно, обратные – между параметрами ПОЛ вышеуказанными микронутриентами ($r = -0,687 - -0,479$).

Заключение. Пожилые жители северного региона нуждаются в комплексной рационализации питания и корригировании микронутриентного статуса с использованием витаминно-минеральных комплексов и обогащенных витаминами и микроэлементами, обладающими антиоксидантными свойствами, пищевых продуктов.

Ключевые слова: северный регион, окислительный метаболизм, витамины-антиоксиданты, селен, цинк

Введение. Основными задачами, определенными в национальном проекте «Демография» являются увеличение продолжительности жизни и повышение ее качества у граждан старшего поколения [2]. В этой связи оптимальная сохранность функционального потенциала организма в период его старения имеет большую значимость [10, 17], особенно у лиц, проживающих в неблагоприятных климатических условиях Севера [1-3, 20].

В патогенезе влияния на человеческий организм нежелательных факторов среды обитания и условий функционирования есть совокупный механизм – чрезмерная выработка активных форм кислорода [7, 11]. Система антиоксидантной защиты организма человека

включает в себя несколько линий защиты: первую составляют витамины-антиоксиданты. К неферментативному ее звену относятся витамины А, Е, D и С, препятствующие активации свободнорадикального окисления (СРО), повышение напряженности которого в организме человека отмечается в условиях северных регионов [12, 30]. У людей пожилого возраста дефицит витаминов может развиваться как результат вследствие возрастных нарушений метаболизма вследствие ухудшения их всасывания и синтеза кишечной микрофлорой. Витамины А, Е, D, С являются антиоксидантами и иммуномодуляторами [6, 7, 24], выполняя функцию геропротекторов. Аскорбиновая кислота восстанавливает окисленную

CORRELATION OF INDICATORS OF OXIDATIVE METABOLISM AND MICRONUTRIENTS WITH ANTIOXIDANT ACTION SPECTRUM IN ELDERLY RESIDENTS OF THE KHANTY-MANSIYSK AUTONOMOUS REGION

Ternikova Elena M.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia
✉ elenaternickova@yandex.ru

Abstract. Scientists consider oxidative stress as an inevitable process for all people and the main cause of aging and diseases associated with old age, primarily the cardiovascular system, endocrine, oncological, etc., which are priority causes of death. Most researchers have a common opinion about the participation of oxygen free radicals in the development of most non-communicable diseases. Aim: to study the correlation between the indicators of oxidative metabolism and the provision of the body of the elderly inhabitants of the North with vitamins A, E, D, C and trace elements Se and Zn.

Materials and methods: 60 elderly residents of the Khanty-Mansiysk Autonomous Region (KhMAO) who have been residents of the North for more than 10 years were examined. Of these, 26 (43,3%) men and 34 (56,7%) women. In the blood serum, test kits were used to detect products of lipid peroxidation (LPO): lipid hydroperoxide (HPL), thiobarbituric acid active products (TBA-AP) and antioxidant system parameters (AOS): total antioxidant activity (TAA), thiol status (TS), vitamin C; the concentration of A and E was determined by the fluorometric method; enzyme immunoassay method – vitamin D content; AES and MS methods revealed the content of Se and Zn in hair.

Results. The mean concentrations of lipid peroxidation products in the blood serum turned out to be more than the upper limit of the reference values, and the AOS parameters, respectively, were less than their lower limit. Only in 13,3%, 10%, 21,7%, 8,3% of the examined persons, physiologically optimal values of HPL, TBA-AP, TAA, TS, respectively, were established. The rest of the elderly residents of Khanty-Mansiysk Autonomous Region showed an excess of HPL and TBA-AP in combination with a decrease in TAA and TS relative to the reference values. Also, a decrease in the concentration of Se and Zn in hair relative to the optimal values was found in 33,3% and 28,3% of observations, respectively. Direct significant relationships were established between TAA parameters and antioxidant vitamins, Se and Zn ($r = +0,709 - +0,481$) and, accordingly, inverse relationships between LPO parameters of the above micronutrients ($r = -0,687 - -0,479$).

Conclusion. Elderly residents of the northern region need a comprehensive rationalization of nutrition and correction of micronutrient status with the help of vitamin and mineral complexes and food products enriched with vitamins and trace elements with antioxidant properties.

Keywords: northern region, oxidative metabolism, antioxidant vitamins, selenium, zinc

форму токоферола, а витамин D поддерживает гомеостаз Ca [13].

Вторая линия АОС представлена ферментами: глутатионпероксидазой, супероксиддисмутазой, каталазой, оксиредуктазой и пр., в активный центр которых входят микроэлементы Se, Zn и др. [27]. В этой связи представляло интерес изучение показателей окислительного метаболизма, обеспеченности организма витаминами и биоэлементами с антиоксидантным спектром действия у пожилых жителей Ханты-Мансийского автономного округа.

Цель работы: изучить корреляционные связи между показателями окислительного метаболизма и обеспеченностью организма пожилых жителей Севера витаминами А, Е, D, С и биоэлементами селеном и цинком.

Материалы и методы исследования. Обследовано 60 граждан 60-74 лет Ханты-Мансийского автономного округа, являющихся более 10 лет жителями Севера. Из них 26 (43,3%) мужчин и 34 (56,7%) женщин.

В сыворотке крови определяли продукты ПОЛ: гидроперекиси липидов (ГПЛ) и тиобарбитуровой кислоты активные продукты (ТБК-АП) с применением тест-наборов фирмы «BCM Diagnostics» (Германия) и «АГАТ» – (Россия) соответственно. Для оценки пока-

зателей АОС определяли общую антиокислительную активность (ОАА) и тиоловый статус (ТС) с применением коммерческих наборов фирмы «Cayman Chemical», «Immundiagnostik AG» (Германия) на биохимическом анализаторе фирмы «AU – 680 Beckman Coulter» – (США) и «Konelab 60i» (Финляндия).

Содержание в сыворотке крови жирорастворимых витаминов А и Е выявляли флуорометрическим методом на приборе «Флюорат 02 – АБЛФ» фирмы «Люмекс» (Россия). Концентрация аскорбиновой кислоты измерялась тест-наборами «Immundiagnostik AG» (Германия) на анализаторе «Personal Lab» (Италия). Концентрацию витамина D определяли методом хемилюминесцентного иммуноферментного анализа на модульном анализаторе «Abbott Laboratories» (США).

Обеспеченность организма селеном (Se) и цинком (Zn) выявляли при помощи определения их концентрации в волосах методами атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии на спектрометре Optima 2000 DV (PerkinElmer, США) и ELAN 9000 (PerkinElmer-SCIEX, Канада). Подготовка проб была проведена в Центре Биотической медицины (Москва) в соответствии с МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03. Результаты исследований сравнивали с референтными значениями.

Настоящее исследование соответствовало требованиям биомедицинской этики и этическим принципам Хельсинкской декларации.

Статистическая обработка была проведена с применением программ MICROSOFT EXSEL и «Statistica 13.0». Определение типа выборок проводили с применением критерия Шапиро-Уилка: при нормальном распределении числового ряда высчитывали среднее арифметическое (M), среднее квадратичное отклонение (σ), минимальное (min) и максимальное (max) значения, а при ненормальном – медиану (Me), Q25 и Q75. Для установления корреляционных связей между изучаемыми показателями высчитывали коэффициент корреляции Спирмена (r).

Результаты. Важно отметить, что средние величины показателей перекисного окисления липидов были реально выше максимального предела физиологически адекватных величин. Оптимальные значения ГПл и ТБК-АП были установлены лишь у 8 (13,3%) и 6 (10,0%) пожилых граждан Севера соответственно, в то же время у подавляющего большинства обследованных лиц выявлен повышенный – ГПл (41/68,6%), ТБК-АП (47/78,3%) и высокий – ГПл (11/18,3%) уровень показателей содержания продуктов ПОЛ в сыворотке крови (таблицы 1, 2).

Одновременно средние значения показателей антиоксидантной защиты организма, находясь в диапазоне физиологической нормы, оказались в непосредственной близости к нижнему их пределу. Оптимальные показатели ОАА были выявлены только у 13 (21,7%), а ТС у 5 (8,3%) жителей ХМАО старшей возрастной группы, в то время как у остальных был установлен пониженный ее уровень.

Важно подчеркнуть, что только средние значения витамина А соответствовали физиологически оптимальным величинам, в то время как концентрация в сыворотке крови остальных витаминов, обладающих антиоксидантной активностью, была меньше нижнего предела референтных параметров (таблица 1). Абсолютное большинство (56/93,3%) пожилых жителей округа были оптимально обеспечены ретинолом, в то время как у 4 (6,7%) граждан было выявлено превышение его концентрации в сыворотке крови.

Прямо противоположная картина предстала в отношении витаминов Е, D и С: адекватное их содержание характеризовало витаминный статус 43,3%; 20,0% и 65,0% соответственно, а у остальных обследованных лиц пожилого возраста был выявлен дефицит концентрации данных витаминов различной степени выраженности (таблица 2)

Средние величины содержания эссенциальных микроэлементов, входящих в активный центр антиоксидантных ферментов, Se и Zn в волосах пожилых жителей ХМАО находились в диапазоне физиологической нормы, но ближе к нижнему ее пределу. Адекватная концентрация в волосах Se и Zn в 34 (56,7%) и 43 (71,7%) наблюдений; пониженный уровень (1-2 степени дефицита) – в 23 (30,3%) и 17 (28,3%) случаев соответственно, а у 3 (5,0%) пожилых граждан ХМАО был выявлен низкий

уровень содержания Se, соответствующий дефициту 3-4 степени (таблицы 1, 2).

Таблица 1 – Показатели окислительного метаболизма пожилого населения Ханты-Мансийского автономного округа

Показатель	Физиологически оптимальные значения	Пожилое население (n=60)		
		M \pm σ	Me	min \leftrightarrow max
Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ), мкмоль/л				
ГПл	225-450	462,1 \pm 93,4	459,8	395 \leftrightarrow 612
ТБК-АП	2,2-4,8	5,17 \pm 1,14	5,15	3,9 \leftrightarrow 6,84
Показатели антиоксидантной системы (АОС)				
ОАА, мкмоль/л	0,5-2,0	0,48 \pm 0,12	0,49	0,391 \leftrightarrow 1,18
ТС, ммоль/л	430-660	422,8 \pm 126,3	424,7	306 \leftrightarrow 531
Витамин А, мкг/мл	0,3-0,8	0,72 \pm 0,07	0,73	0,27 \leftrightarrow 0,82
Витамин Е, мкг/мл	5-18	4,48 \pm 0,56	0,45	3,29 \leftrightarrow 6,71
Витамин D, нг/мл	30-100	18,9 \pm 5,2	19,2	10,6 \leftrightarrow 32,5
Витамин С, мкг/мл	11,7-20	8,4 \pm 1,2	7,9	4,3 \leftrightarrow 24,8
Биоэлемент	Референтные величины	M \pm σ	Me	Q25 \leftrightarrow Q75
Se, мкг/г	0,2-2,0	0,28 \pm 0,02	0,26	0,12 \leftrightarrow 0,66
Zn, мкг/г	140-500	165,2 \pm 34,6	159	128 \leftrightarrow 329

Таблица 2 – Ранжирование обследованных лиц по уровням биохимических показателей окислительного метаболизма (абс./%)

Показатель	Пожилые граждане ХМАО (n = 60)				
	оптимальный	повышенный	высокий	пониженный	низкий
ГПл	8/13,3	41/68,6	11 (18,3)	–	–
ТБК-АП	6/10,0	47/78,3	7/11,7	–	–
ОАА	13/21,7	–	–	47/78,3	–
ТС	5/8,3	–	–	55/91,7	–
Витамин А	56/93,3	4/6,7	–	–	–
Витамин Е	26/43,3	–	–	34/56,7	–
Витамин D	12/20,0	–	–	48/80,0	–
Витамин С	39/65,0	–	–	21/35,0	–
Se	34/56,7	–	–	23/38,3	3/5,0
Zn	43/71,7	–	–	17/28,3	–

Обсуждение результатов. Климатоэкологические условия Севера налагают завышенные требования к поддержанию гомеостаза организма человека с особым отпечатком на деятельность его функциональных систем, что полностью может быть отнесено к системе окислительного метаболизма, особенно для лиц пожилого возраста, так как одной из главных причин старения признан окислительный стресс [5, 21].

Формирование свободнорадикальных реакций является физиологическим процессом, неминуемо обретающим патофизиологические признаки в процессе старения организма человека. На физиологическом уровне свободные радикалы образуются при окислении жирных кислот с целью выработки энергии и при обновлении структур клеток [7]. Однако физиологичность перекисного окисления липидов прекращается

при неуправляемом нарастании свободнорадикального окисления. Важно отметить, что естественное старение неизбежно ведет к накоплению свободных радикалов на протяжении всей жизни, при этом с возрастом эффективность антиоксидантной защиты организма уступает прогрессивному накоплению свободных форм кислорода и потенцированию процессов ПОЛ [5].

Итак, окислительный стресс является неминуемым этапом в жизни любого человека и первопричиной старения и развития связанных с возрастом болезней, в первую очередь кардиоваскулярных, онкологических, эндокринных и пр., являющихся основными причинами смерти [9, 15, 18, 19, 22, 25].

Учитывая сопричастность витаминов-антиоксидантов и эссенциальных химических элементов Se и Zn к функционированию антиоксидантной системы защиты организма человека рассмотрены корреляционные связи между показателями окислительного метаболизма у пожилых жителей ХМАО.

Важность витаминов А, Е, D и С, выступающих в первой линии антиоксидантной защиты организма человека, показана в прямых значительных взаимосвязях между ОАА и витаминами А ($r = +0,659$), Е ($r = +0,702$), D ($r = +0,481$) и С ($r = +0,525$) соответственно, а также ТС ↔ витамин Е ($r = +0,641$). Из представленных корреляционных связей видно, что токоферол представляет собой главного антиоксиданта мембран клеток, действующим эффективнее остальных витаминов-антиоксидантов от свободнорадикальных разрушений: роль мембраностабилизатора является выраженной в наибольшей степени [12, 29]. Механизм действия витамина Е основан на нейтрализации свободного радикала кислорода посредством трансмиссии атома водорода с токоферола на пероксидный радикал, что представлено обратными значимыми взаимосвязями между витамином Е и составляющими ПОЛ: ГПл ↔ витамин Е ($r = -0,687$), ТБК-АП ↔ витамин Е ($r = -0,459$). При этом результатом данной реакции нейтрализации витамин Е теряет свойства антиоксиданта, для восстановления которых необходима аскорбиновая кислота [16]: витамин С ↔ витамин Е ($r = +0,531$).

Ретинол способен проявлять принадлежность к антиокислителям благодаря присутствию в молекулярной структуре двойной связи, которая обеспечивает сохранение мембран клеток в стабильном состоянии и блокировку процессов перекисидации. Это отражено обратными взаимосвязями ГПл ↔ витамин А ($r = -0,509$) и ТБК-АП ↔ витамин А ($r = -0,552$). Нелишне отметить синергию функционирования сильнейших жирорастворимых витаминов-антиоксидантов [7, 11]: витамин А ↔ витамин Е ($r = +0,562$).

Являясь растворимым в воде и имеющим малую молекулярную массу антиоксидантом, аскорбиновая кислота содержит в молекуле две фенольные группы, что определяет ее участие как переносчика кислорода в реакциях окисления и восстановления. Витамин С обладает способностью не только снижать концентрацию пероксидных радикалов, восстано-

вливать витамин Е до активной формы, но и регенерировать глутатион [8]. Доказано особенное влияние глутатион-энзимного комплекса (глутатион, глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза, глутатионредуктаза) на окислительно-восстановительные процессы [14, 26]. При этом в активный центр глутатионпероксидазы входят 4 молекулы Se [23].

Общеизвестна теснейшая физиологическая взаимосвязь сильнейшего растворимого в жирах витамина-антиоксиданта Е и микроэлемента Se, обладающего значимыми антиоксидантными свойствами [4, 8, 26, 28], которые действуют совместно в защите мембран клеток от разрушающего воздействия пероксидными радикалами, что отражено сильной прямой взаимосвязью: Se ↔ витамин Е ($r = +0,722$).

Положение Se в качестве мощного антиоксиданта подтверждено прямыми значительными корреляционными связями с параметрами АОС: ОАА ↔ Se ($r = +0,709$), ТС ↔ Se ($r = +0,639$) и обратными – с параметрами ПОЛ: ГПл ↔ Se ($r = -0,579$), ТБК-АП ↔ Se ($r = -0,508$).

Наряду с Se и другими биоэлементами в ферментативное звено АОС входит Zn как составная часть фермента антиоксидантной защиты организма супероксиддисмутазы [4, 28]. Цинк обладает способностью к стабилизации клеточных мембран при повреждении их свободными радикалами, а также к блокированию всасывания химических элементов с прооксидантным спектром действия, что подтверждено прямыми значительными взаимосвязями между концентрацией в волосах обследованных лиц Zn и параметрами АОС: ОАА ↔ Zn ($r = +0,663$), ТС ↔ Zn ($r = +0,581$) и, соответственно, обратными корреляционными связями с показателями ПОЛ: ГПл ↔ Zn ($r = -0,513$), ТБК-АП ↔ Zn ($r = -0,479$).

По аналогии с синергизмом Se и витамина Е была выявлена значительная функциональная координация между биоэлементом Zn и ретинолом, взаимно усиливающих всасывание в организме и потенцирующих функциональную активность, что показано установленной нами прямой значимой корреляционной связью: Zn ↔ витамин А ($r = +0,569$).

Заключение. По итогам проведенного исследования установлено, что принимавшим участие в исследовании пожилым гражданам северного региона, необходима совокупная рационализация пищевого статуса и корректировка его микронутриентной составляющей с использованием витаминно-минеральных комплексов и обогащенных витаминами и микроэлементами, обладающими антиоксидантными свойствами, пищевых продуктов. Данное исследование выявило нарушения обеспеченности микронутриентами-антиоксидантами способными потенцировать развитие серьезных нарушений окислительного метаболизма и быстрое прогрессирование значительного числа неинфекционных заболеваний, ассоциированных с окислительным стрессом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бикбулатова Л. Н., Корчин В. И., Корчина Т. Я. Корреляционные связи между показателями окислительного метаболизма

- и микронутриентами с антиоксидантным спектром действия у взрослых некоренных жителей Ямало-Ненецкого автономного округа // Человек. Спорт. Медицина. 2021. Т. 21. № 4. С. 14-21.
2. Гудков А. Б., Чашин В. П., Демин А. В. и др. Оценка тревожности и постурального баланса в стратегии по сохранению здоровья у женщин старших возрастных групп // Гигиена и санитария. 2020. Т. 99. № 6. С. 631-637.
 3. Депутат И. С., Дерябина И. Н., Нехорошкова А. Н., Грибанов А. В. Влияние климатоэкологических условий Севера на процессы старения // Журнал медико-биологических исследований. 2017. Т. 5. № 3. С. 5-17.
 4. Ковальский Ю. Г., Голубкина Н. А., Папазян Т. Т., Сенкевич О. А. Селеновый статус жителей Хабаровского края 2018 г. // Микроэлементы в медицине. 2019. Т. 20. № 3. С. 45-53.
 5. Калинин С. Ю., Гусакова Д. А., Ворслов Л. О. и др. Окислительный стресс и старение. Роль витамина D в генезе ассоциированных с возрастом заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2016. № 2. С. 8-15.
 6. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Мазо В. К. Витамины и окислительный стресс // Вопросы питания. 2013. № 3 (82). С. 8-11.
 7. Колесникова Л. И., Даренская М. А., Колесников С. И. Свободнорадикальное окисление: взгляд патофизиолога // Бюллетень сибирской медицины. 2017. Т. 16. № 4. С. 6-29.
 8. Корчина Т. Я., Корчин В. И. Анализ глутатионового звена антиоксидантной системы защиты у мужчин северного региона с различным уровнем антропогенной нагрузки // Технологии живых систем. 2019. Т. 16. № 2. С. 44-51.
 9. Лапенко В. В., Корчина Т. Я., Корчин В. И. Оценка показателей окислительного метаболизма у женщин фертильного возраста северного региона // Медицинская наука и образование Урала. 2021. Т. 22. № 4 (108). С. 54-58.
 10. Мамчиц Л. П. Питание, пищевой статус и качество жизни людей пожилого и старческого возраста // Здоровье и окружающая среда. 2014. Т. 1. № 24. С. 268-272.
 11. Мартусевич А. К., Карузин К. А., Самойлов А. С. Антиоксидантная терапия: современное состояние, возможности и перспективы // Биорадикалы и антиоксиданты. 2018. Т. 5. № 1. С. 5-23.
 12. Потолицына Н. Н., Бойко Е. Р. Витаминный статус жителей Европейского Севера России и его зависимость от географической широты // Журнал медико-биологических исследований. 2018. Т. 6. № 4. С. 376-386.
 13. Рычкова М. А., Исмаилова М. З. Значение витаминов и минералов в питании пожилого человека // Лечебное дело. 2008. № 4. С. 48-54.
 14. Толпыгина О. А. Роль глутатиона в системе антиоксидантной защиты (обзор) // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012. Т. 84. № 2. С. 178-180.
 15. Черепанова К. А., Корчина Т. Я. Процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантная защита организма у больных сахарным диабетом 2 типа, проживающих на Севере // Мат. XXIV междунар. науч.- практ. конф. Morrisville, 2020 «Фундаментальная наука и технологии – перспективные разработки». 07-08 декабря 2020 г., North Charleston. LuluPress, Inc., 2020. С. 29-31.
 16. Ших Е. В., Махова А. А. Роль аскорбиновой кислоты и токоферола в профилактике и лечении заболеваний с точки зрения доказательной медицины // Терапевтический архив. 2015. Т. 87. № 4. С. 98-102.
 17. Belkin V., Korostishevsky M., Batsevich V., Pavlovsky O., Volkov-Dubrov V., Kobylansky E. Morpho-Physiological Features of Human Populations in the Context of Climatic – Geographical Conditions // Collegium Antropologicum. 2012. V. 36. I. 3. P. 729-743
 18. Brito R., Castillo G., González J. Oxidative Stress in Hypertension: Mechanisms and Therapeutic Opportunities // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 2015. V. 123. P. 325-335.
 19. Butkowski E. G., Jelinek H. F. Hyperglycaemia, oxidative stress and inflammation markers // Redox Rep. 2017. V. 22. P. 257-264.
 20. Gribanov A. V., Deputat I. S. Distribution of the DC-Potential Level in the Brain of Older Women in the Circumpolar region // Human Physiology. 2015. V. 41. P. 342-343.
 21. Kaneto H., Katakami N., Matsuhisa M., Matsuoka T. A. Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis // Mediators Inflamm. 2010. V. 2010. P. 453892.
 22. Kattoor A. J., Pothineni N. V.K., Palagiri D., Mehta J. L. Oxidative Stress in Atherosclerosis // Curr. Atheroscler. Rep. 2017. V. 19. P. 42.
 23. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view // Nutr. Rev. 2012. V. 70. I. 5. P. 257-265.
 24. Iqbal S., Khan S., Naseem I. Antioxidant Role of Vitamin D in Mice with Alloxan-Induced Diabetes // J. Diabetes. 2018. V. 42. I. 4. P. 412-418.
 25. Lankin V. Z., Tikhaze A. K. Role of Oxidative Stress in the Genesis of Atherosclerosis and Diabetes Mellitus: A Personal Look Back on 50 Years of Research // Curr Aging Sci. 2017. V. 10. I. 1. P. 18-25.
 26. Lapenko V. V., Korchina T. Ya. The role of selenium in the formation of metabolic adaptation in women fertile age in the North // Trace elements and electrolytes. 2021. V. 38. I. 3. P. 146.
 27. Mertens K., Lowes D. A., Webster N. R. Low zinc and selenium concentration in sepsis are associated with oxidative damage and inflammation // Br J Anaesth. 2015. V. 114. I. 6. P. 990-999.
 28. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J. et al. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis // Biol. Trace Elem. Res. 2016. V. 173. I. 1. P. 30-34.
 29. Schmolz L. Complexity of vitamin E metabolism // World J Biol Chem. – 2016. V. 7. I. 1. P.14.
 30. Sies H., Berndt C., Jones D. P. Oxidative stress // Annual review of biochemistry. 2017. V. 86. P. 715-748.

Информация об авторах

Терникова Елена Михайловна, очный аспирант кафедры медицинской и биологической химии Бюджетного учреждения высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Статья поступила в редакцию 14.11.2022.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В БЮРО СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Тимофеев Роман Михайлович^{1,2✉}, Марченко Александр Николаевич¹,
Калашников Александр Александрович²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областное бюро судебно-медицинской экспертизы, Тюмень, Россия

✉ timofeevrm@mail.ru

Аннотация. Актуальность. В процессе своей деятельности, сотрудники бюро судебно-медицинской экспертизы, участвующие в исследовании трупов, подвержены риску заражения различными инфекциями. Одной из таких инфекций является туберкулез. В РФ уровень заболеваемости туберкулезом сотрудников бюро судебно-медицинской экспертизы выше в 15-20 раз, чем у населения в целом. При нарушении правил дезинфекции или ее неэффективности, микобактерии туберкулеза могут распространиться по отделениям бюро, тем самым повысив риск инфицирования туберкулезом.

Цель – оценка эффективности системы обеспечения эпидемиологической безопасности в бюро судебно-медицинской экспертизы Тюменской области.

Материалы и методы. В работе использованы протоколы молекулярно-генетических исследований смывов, взятых с различных объектов производственной среды, а также с рук и спецодежды сотрудников Тюменского бюро судебно-медицинской экспертизы. Применены методы эпидемиологического исследования: аналитический и описательно-оценочный с применением метода статистического наблюдения и расчётом корреляционных связей, средних величин динамического ряда, оценена значимость отличия между сравниваемыми показателями, проведен расчет относительного риска или отношения шансов встречаемости исследуемого явления.

Результаты. В Тюменском областном бюро судебно-медицинской экспертизы в период с 2010 по 2014 гг. было исследовано 3295 смывов. С рук, спецодежды и обуви сотрудников исследовано 855 смывов, с обеденной посуды и бытовых приборов – 435. В период времени с 2015 по 2019 гг. исследовано 1479 смывов, из которых с рук, спецодежды и обуви был 441 смыв, с обеденной посуды и бытовых приборов – 224. ДНК микобактерий туберкулеза обнаружена в 321 смыве в 2010-2013 гг. и в 81 смыве за период с 2015 по 2019 гг. За период с 2010 по 2019 гг. частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза в Тюменском бюро составила 6,9%. К 2019 г. данный показатель снизился до 1%, в сравнении с 2010 г., когда он составлял 12,3%. Самая высокая частота обнаружения ДНК микобактерий в смывах наблюдалась в секционном корпусе бюро, среднее значение составило 28,6%. Относительный риск встретить ДНК микобактерий туберкулеза в 2010-2013 гг. был выше в 1,9 раза, чем в 2015-2019 гг. Проведена оценка контаминации микобактериями туберкулеза отдельных объектов производственной среды, рук, спецодежды и обуви сотрудников. Показаны отделения и объекты производственной среды, подверженные контаминации микобактериями туберкулеза.

Заключение. Систематический микробиологический мониторинг позволяет выявлять объекты, контаминированные микобактериями туберкулеза. По результатам мониторинга проводится коррекция профилактических мер, что ведет не только к снижению частоты обнаружения ДНК микобактерий туберкулеза на объектах производственной среды, руках и спецодежде сотрудников, но и к снижению риска инфицирования сотрудников туберкулезом.

Ключевые слова: обеспечение эпидемиологической безопасности, микробная контаминация, микобактерии туберкулеза, бюро судебно-медицинской экспертизы

Введение. Сотрудники бюро судебно-медицинской экспертизы (БСМЭ), участвующие в исследовании трупов, в процессе своей деятельности в большей степени подвержены профессиональному заражению возбудителями различных инфекций [14, 16, 17].

Основными биологическими рисками, с которыми сталкиваются сотрудники БСМЭ, являются инфекции, вызываемые микобактериями туберкулеза (МБТ), гепатитами, передающимися с кровью и вирусом иммунодефицита человека, так как все эти возбудители

EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF THE SYSTEM OF ENSURING EPIDEMIOLOGICAL SAFETY IN THE BUREAU OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF THE TYUMEN REGION

Timofeev Roman M.^{1,2✉}, Marchenko Alexandr N.¹, Kalashnikov Alexander A.²

¹Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

²Regional Bureau of Forensic Medicine, Tyumen, Russia

✉ timofeevrm@mail.ru

Abstract. Relevance. In the course of their activities, employees of the forensic medical examination bureau involved in the study of corpses are at risk of contracting various infections. One such infection is tuberculosis. In the Russian Federation, the incidence of tuberculosis among employees of the forensic medical examination bureau is 15-20 times higher than in the general population. The average incidence in the Russian Federation is 81.5 cases per 10,000 employees. The higher the number of corpses infected with *Mycobacterium tuberculosis* entering the Bureau of Forensic Medical Examination, the higher the level of contamination of production environment objects with *Mycobacterium tuberculosis*. In case of violation of the rules of disinfection or its ineffectiveness, mycobacterium tuberculosis can spread throughout the offices of the bureau, thereby increasing the risk of infection with tuberculosis.

Purpose – to evaluate the effectiveness of the system for ensuring epidemiological safety in the bureau of forensic medical examination of the Tyumen region.

Materials and methods. The work used the protocols of molecular genetic studies of swabs taken from various objects of the production environment, as well as from the hands and overalls of employees of the Tyumen Bureau of Forensic Medical Examination. Epidemiological research methods were applied: analytical and descriptive-evaluative using the method of statistical observation and calculation of correlations, average values of the dynamic series, the significance of the difference between the compared indicators was assessed, the calculation of the relative risk or the odds ratio of the occurrence of the phenomenon under study was carried out.

Results. In the Tyumen Regional Bureau of Forensic Medical Examination in the period from 2010 to 2014. 3295 washes were examined. 855 swabs were examined from the hands, overalls and shoes of employees, from dinner dishes and household appliances – 435. In the period from 2015 to 2019. 1479 swabs were studied, of which 441 swabs were from hands, overalls and shoes, and 224 swabs from dinner utensils and household appliances. *Mycobacterium tuberculosis* DNA was found in 321 swabs in 2010-2013 and in 81 flushes for the period from 2015 to 2019. For the period from 2010 to 2019 the frequency of occurrence of DNA of *Mycobacterium tuberculosis* in the Tyumen Bureau was 6.9%. By 2019, this indicator decreased to 1%, compared to 2010, when it was 12.3%. The highest frequency of detection of mycobacterial DNA in swabs was observed in the sectional building of the bureau, the average value was 28.6%. Relative risk of encountering DNA of *Mycobacterium tuberculosis* in 2010-2013 was 1.9 times higher than in 2015-2019. The contamination of individual objects of the production environment, hands, overalls and footwear of employees with *Mycobacterium tuberculosis* was assessed. The departments and objects of the production environment are shown, subject to contamination with *Mycobacterium tuberculosis*.

Conclusion. Systematic microbiological monitoring makes it possible to detect objects contaminated with *Mycobacterium tuberculosis*. Based on the monitoring results, preventive measures are being corrected, which leads not only to a decrease in the frequency of detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA on objects of the production environment, hands and overalls of employees, but also to a decrease in the risk of infection of employees with tuberculosis.

Keywords: ensuring epidemiological safety, microbial contamination, mycobacterium tuberculosis, bureau of forensic medical examination

сохраняют инфекционность после смерти [6, 7, 9, 10, 13, 15].

Эти инфекционные заболевания могут протекать бессимптомно или клинически не диагностироваться, а морфологические признаки при вскрытии могут быть незначительными или отсутствовать вовсе. В таких случаях сотрудники могут не знать о риске, связанном с исследованием трупа, а информацию об инфицированности трупного материала можно получить только после лабораторного исследования [15, 19].

В структуре профессиональных заболеваний сотрудников БСМЭ чаще всего встречается туберкулез легких. По данным зарубежных авторов туберкулез легких составляет около 90% случаев. Туберкулез кожи у сотрудников БСМЭ («прозекторская паронихия», «про-

зекторская бородавка») составляет 5-10% случаев, при этом попадание МБТ происходит через имеющееся повреждение на коже [1, 8, 12].

В развитых странах сотрудники БСМЭ в 100-200 раз чаще заболевают туберкулезом, чем население в целом, в РФ уровень заболеваемости выше в 15-20 раз. Средняя заболеваемость по РФ составляет 81,5 случая на 10 000 сотрудников [1, 17, 18, 20].

Вскрытие инфицированного трупа, само по себе, является фактором риска интенсивной контаминации микобактериями туберкулеза объектов секционного зала. МБТ могут передаваться с образующимся аэрозодем во время вскрытия, при этом риск передачи инфекции при вскрытии выше, чем в клинических условиях. В разных исследованиях, МБТ были выделены

в различных участках секционного зала в течение 24 часов после исследования трупа с туберкулезом [2, 8, 11, 19, 20].

Чем выше количество трупов, инфицированных МБТ, поступающих в БСМЭ, тем выше уровень обсеменения МБТ поверхностей объектов секционных залов. При нарушении правил дезинфекции или ее неэффективности, МБТ могут распространиться по отделениям БСМЭ, что повышает риск инфицирования туберкулезом [1, 2].

Одним из компонентов системы обеспечения эпидемиологической безопасности является микробиологический мониторинг. Он позволяет выявлять объекты с высоким уровнем контаминации МБТ, что в свою очередь позволяет принять своевременные действенные меры по снижению уровня контаминации и предотвращению распространения МБТ внутри бюро [3].

Цель исследования – оценка эффективности системы обеспечения эпидемиологической безопасности в бюро судебно-медицинской экспертизы Тюменской области.

Материалы и методы. В исследовании были использованы результаты эпидемиологического наблюдения за периоды 2010-2014 гг. и 2015-2019 гг. Всего было изучено 54 протокола молекулярно-генетических исследований смывов, взятых в рамках производственного контроля с объектов производственной среды, рук, спецодежды и обуви сотрудников Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы. Уровень контаминации микобактериями определялся путем обнаружения ДНК МБТ в смывах методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Молекулярно-генетические исследования проводились аккредитованным испытательным лабораторным центром Федерального бюджетного учреждения науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Аттестат аккредитации № РОСС RU.0001.518474 от 10.09.2014 г.).

Также в качестве материалов были использованы 13 актов о случае профессионального заболевания за 2010-2019 гг. и 3 предписания об устранении нарушений санитарных правил за 2002-2004 гг. Управления Роспотребнадзора по Тюменской области, а также 2 журнала регистрации профессиональных заболеваний (отравлений) Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы.

В работе использованы методы эпидемиологического наблюдения: сбор и обобщение информации, аналитический и описательно-оценочный методы с применением метода статистического наблюдения и расчета интенсивных и экстенсивных показателей. Применены методы описательной статистики с вычислением средних величин динамического ряда. Достоверность результатов оценивалась по коэффициенту достоверности p . Силу и достоверность влияния факторов определяли, используя статистический коэффициент линейной корреляции Пирсона (r_{xy}). Для оценки значимости отличия между сравниваемыми

показателями рассчитывался непараметрический критерий χ^2 . Статистические результаты считались значимыми при $p < 0,05$. Производился расчет относительного риска или отношения шансов встречаемости исследуемого явления в анализируемых группах и временных периодах (OR – отношение шансов, CI – 95% доверительный интервал). Статистическая обработка выполнена лицензионным программным обеспечением Microsoft Excel и Microsoft Statistica 10.

Результаты. Инфекционной заболеваемости медицинских работников при выполнении своей профессиональной деятельности способствуют неудовлетворительные условия труда, что учитывалось при проведении исследования [1, 4].

В 2014 г. Тюменское областное бюро судебно-медицинской экспертизы (Тюменское бюро) было перенесено в новое здание. Старое здание бюро к этому моменту уже не соответствовало санитарно-гигиеническим требованиям. В новом бюро были предусмотрены необходимое количество помещений, эффективная вентиляционная система, а секционные залы вынесены в отдельный блок.

При анализе учитывался характер контакта сотрудников БСМЭ с биологическим материалом. Учитывая данный признак, все сотрудники разделены на две группы. В первую группу вошли сотрудники, имеющие максимально близкий, непосредственный контакт с биологическим материалом (участие в исследовании трупа) – сотрудники отделения судебно-медицинской экспертизы трупов (отделение СМЭ трупов). Во вторую группу были отнесены прочие сотрудники БСМЭ, которые в процессе работы меньше контактируют с биологическим материалом (лабораторные исследования) или такой контакт отсутствует вообще. В данную группу были отнесены сотрудники административно-хозяйственной части (АХЧ), лабораторных отделений и отделения судебно-медицинской экспертизы живых лиц.

За 2010-2019 гг. было зарегистрировано 13 случаев заражения туберкулезом сотрудников Тюменского бюро. За период времени с 2010 г. по 2014 г. было 7 случаев заболевания туберкулезом сотрудников, все они были признаны профессиональным заболеванием. За период работы в новом здании бюро, с 2015 г. по 2019 г. зарегистрировано 6 случаев заболевания туберкулезом сотрудников, только 4 из которых были признаны профессиональным заболеванием. Каждый год рассмотренного периода выявлялись сотрудники, заболевшие туберкулезом (ежегодно от 1 до 3), исключение составил 2019 г., когда заболевших туберкулезом зарегистрировано не было. Средняя многолетняя заболеваемость туберкулезом сотрудников Тюменского бюро составила 63,2 случая на 10000 работающих, наибольшая заболеваемость наблюдалась в 2014 г. – 137,6 случая (рисунок 1).

В период времени с 2010 по 2019 гг. в отделении СМЭ трупов зарегистрировано 69,2% случаев заболевания туберкулезом, что было выше чем в прочих отделениях бюро – 30,8% (23,1% в судебно-биологическом

отделении, 7,7% – в судебно-химическом отделении) ($\chi^2 = 26,49$, $p = 0,0000$). Доля судебно-медицинских экспертов в структуре заболевших туберкулезом составила 53,8%, далее идут лаборанты – 30,8% и санитары – 15,4%.

Важная роль в обеспечении биологической безопасности сотрудников БСМЭ отводится мониторингу частоты встречаемости ДНК МБТ на объектах производственной среды, спецодежде, обуви и руках сотрудников. Количество ДНК МБТ в воздухе и на объектах производственной среды в БСМЭ не нормируется. При этом если частота встречаемости ДНК МБТ, в каком-либо отделении БСМЭ, на протяжении нескольких микробиологических мониторингов выше, чем в других отделениях и/или выше, чем в предыдущие мониторинги, то этот факт может указывать на возрастание угрозы заражения сотрудников МБТ [4, 5].

В период с 2010 по 2014 гг. было исследовано 3295 смывов, из них с рук, спецодежды и обуви сотрудников по 285 (всего 855 смывов), с обеденной посуды и бытовых приборов – 435. В период с 2015 по 2019 гг. было исследовано 1479 смывов, из них с рук, спецодежды и обуви сотрудников по 147 (всего 441 смыв), с обеденной посуды и бытовых приборов – 224. С объ-

ектов производственной среды в 2010-2014 гг. взято 2005 смывов, в 2015-2019 гг. – 814. Объектами производственной среды, с которых производились смывы, являлись водопроводные краны, дверные ручки, пол, медицинское оборудование, вентиляционные решетки.

ДНК МБТ обнаружена в 321 смыве в 2010-2013 гг.: в 19 смывах с рук и в 19 смывах со спецодежды сотрудников, в 62 смывах с обуви, в 194 смывах с объектов производственной среды и в 27 смывах с посуды и бытовых приборов. В 2015-2019 гг. ДНК МБТ была обнаружена в 81 смыве: в 9 смывах с рук и в 7 смывах со спецодежды, в 13 смывах с обуви сотрудников, в 42 смывах с объектов производственной среды и в 10 смывах с посуды и бытовых приборов.

Оценивая два временных периода, процент «МБТ-положительных» смывов в Тюменском бюро сократился с 7,5% в 2010-2014 гг. до 4,9% в 2015-2019 гг. ($\chi^2 = 23,82$, $p = 0,0000$). Частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза в смывах была выше в 2010-2014 гг., чем в 2015-2019 гг., а относительный риск встретить ДНК МБТ был выше в 1,5 раза (OR 1,541 и 95% CI 0,479-4,950).

В отделении СМЭ трупов частота обнаружения ДНК МБТ в смывах достоверно сократилась с 17,6 до 11% ($\chi^2 = 20,55$, $p = 0,0000$), а в лабораторных отделениях с 2,3 до 0,8% ($\chi^2 = 20,55$, $p = 0,0000$), в 2015-2019 гг. по сравнению с 2010-2014 гг. Риск встретить ДНК МБТ в смывах, отобранных в отделении СМЭ трупов в 2010-2014 гг. был выше в 1,7 раза (OR 1,728 и 95% CI 0,768-3,888), а в прочих отделениях бюро в 2,9 раза (OR 2,919 и 95% CI 0,226-37,737). В 2015-2019 гг. также произошло снижение данного показателя в секционном корпусе, с 32,1% до 19,4% по сравнению с 2010-2014 гг. ($\chi^2 = 23,18$, $p = 0,0000$), а относительный риск встретить МБТ стал в 2 раза ниже (OR 2,006 и 95% CI 1,044-3,854).

За весь период с 2010 по 2019 гг. частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза в Тюменском бюро составила 6,3%. С 12,3% в 2010 г. данный показатель снизился до 1% в 2019 г. (рисунок 2).

Частота встречаемости смывов с ДНК МБТ в отделении СМЭ трупов за весь рассмотренный период с 2010 по 2019 гг. составила 14,7%, что было выше, чем в лабораторных отделениях – 1,6% ($\chi^2 = 324,79$, $p = 0,0000$) (рисунок 3).

В секционном корпусе Тюменского бюро наблюдалась самая высокая частота обнаружения ДНК МБТ в смывах, по сравнению с остальными помещениями бюро, среднее значение за весь рассмотренный период составило 25,8% ($\chi^2 = 279,15$, $p = 0,0000$).

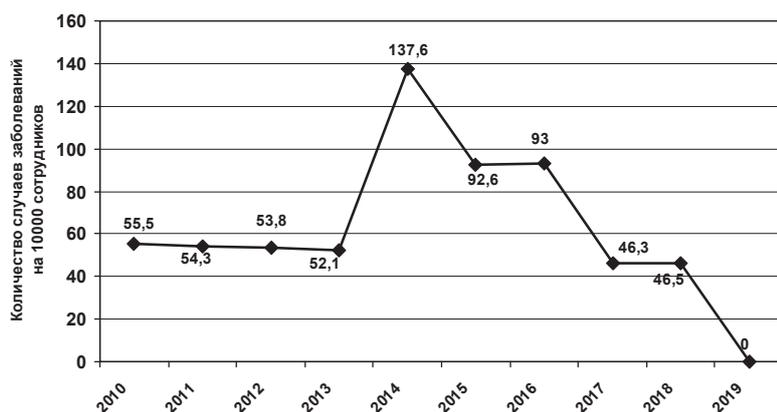


Рисунок 1 – Многолетняя динамика заболеваемости туберкулезом сотрудников Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы в 2010-2019 гг. (абс. ч.)

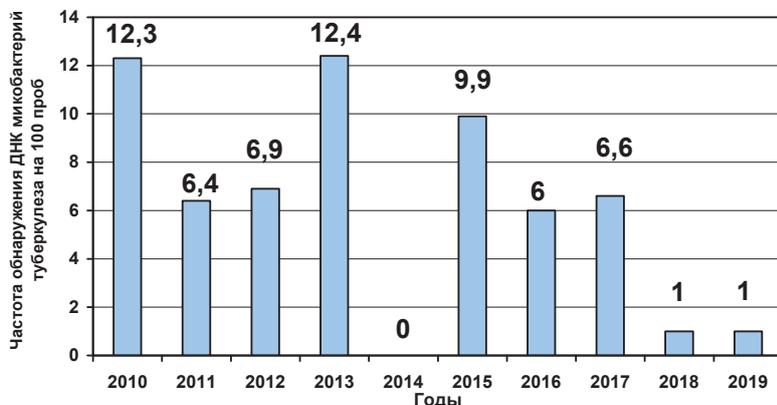


Рисунок 2 – Частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза на объектах производственной среды, руках, спецодежде и обуви сотрудников в Тюменском областном бюро судебно-медицинской экспертизы в 2010-2019 гг. [%]



Рисунок 3 – Частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза на объектах производственной среды, руках, спецодежде и обуви сотрудников в Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы в 2010-2019 гг. в разрезе подразделений [%]

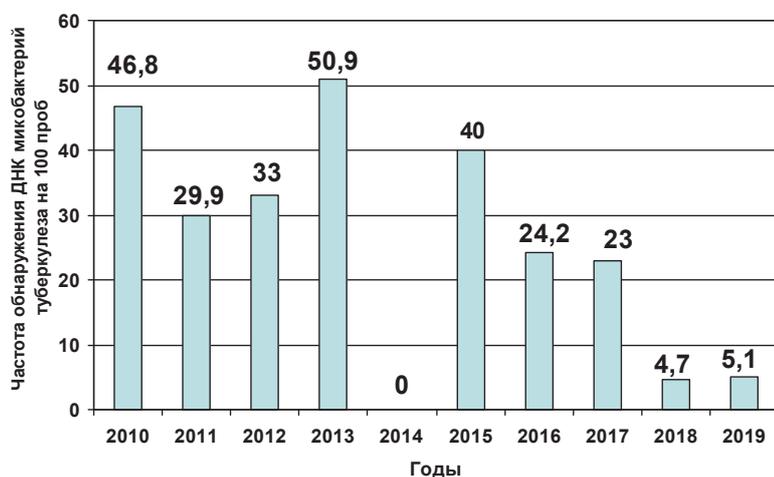


Рисунок 4 – Частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза на объектах производственной среды, руках, спецодежде и обуви сотрудников в секционном корпусе Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы в 2010-2019 гг. [%]

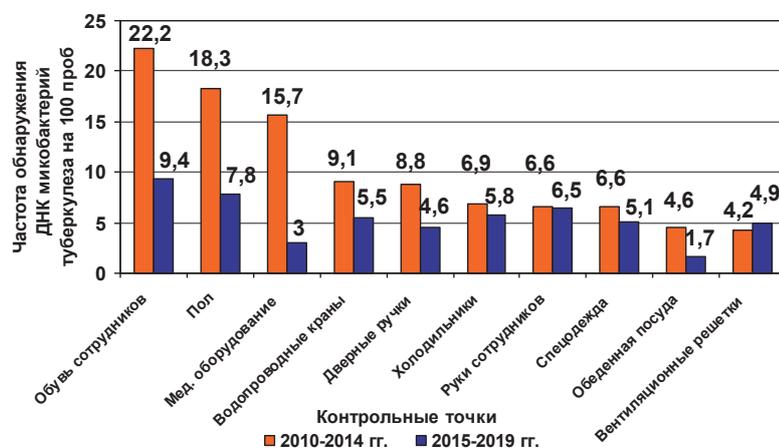


Рисунок 5 – Частота встречаемости ДНК микобактерий туберкулеза на объектах производственной среды, руках, спецодежде и обуви сотрудников в Тюменском областном бюро судебно-медицинской экспертизы по контрольным точкам в периоды с 2010 по 2014 гг. и с 2015 по 2019 гг. [%]

Это очередной раз подтверждает, что работа в секционном зале сопряжена с интенсивной контаминацией микроорганизмами (рисунок 4).

Таким образом, в 2015-2019 гг. произошло достоверное снижение угрозы контаминации МБТ во всех отделениях Тюменского бюро.

При сравнении частоты обсеменения МБТ поверхностей объектов Тюменского бюро, отмечено снижение в 2015-2019 гг. по сравнению с предшествующим периодом – с 9,7% до 4,8% ($\chi^2 = 25,61$, $p = 0,0000$), а относительный риск встретить МБТ в 2 раза ниже, чем в 2010-2014 гг. (OR 2,197 и 95% CI 1,609-3,001). Исключение составили вентиляционные решетки (4,25 в 2010-2013 гг. и 4,9% в 2015-2019 гг. ($\chi^2 = 0,13$, $p = 0,7145$)) и бытовые холодильники (6,9 в 2010-2013 гг. и 5,8% в 2015-2019 гг. ($\chi^2 = 0,17$, $p = 0,6813$)), на которых различий не было. На руках и спецодежде сотрудников отделения СМЭ трупов достоверных различий также не выявлено: частота обнаружения ДНК МБТ на руках сотрудников составила 6,6% в 2010-2014 гг. и 6,5% в 2015-2019 гг. ($\chi^2 = 0,00$, $p = 0,9623$); на спецодежде сотрудников 6,6% и 5,1% соответственно ($\chi^2 = 0,36$, $p = 0,5493$). При этом снизилась частота обнаружения ДНК МБТ на обуви сотрудников с 22,2% до 9,4% ($\chi^2 = 10,26$, $p = 0,0014$), но как в 2010-2013 гг., так и в 2015-2019 гг. этот показатель оставался самым высоким в сравнении с другими контрольными точками (рисунок 5).

Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о сильной прямой корреляционной связи: между количеством выявленных ДНК МБТ на обуви сотрудников и количеством выявленных ДНК МБТ на полу ($r_{xy} = 0,96$), и медицинском оборудовании ($r_{xy} = 0,83$); между количеством выявленных ДНК МБТ на руках сотрудников и количеством выявленных ДНК МБТ на дверных ручках ($r_{xy} = 0,73$), вентиляционных решетках ($r_{xy} = 0,72$), бытовых холодильниках ($r_{xy} = 0,80$) и обеденной посуде ($r_{xy} = 0,82$); между количеством выявленных ДНК МБТ на спецодежде сотрудников и количеством выявленных ДНК МБТ на дверных ручках ($r_{xy} = 0,77$), водопроводных кранах ($r_{xy} = 0,88$) и бытовых холодильниках ($r_{xy} = 0,70$).

Оценка частоты обнаружения ДНК МБТ в Тюменском бюро и результаты

корреляционного анализа показали, что объекты производственной среды подвержены обсеменению МБТ. Объекты, контаминированные МБТ, участвуют в распространении их из секционных залов по другим отделениям бюро. Обнаружение ДНК МБТ на объектах производственной среды, не всегда является непосредственным свидетельством эпидемической опасности, но служит маркером накопления МБТ на этих объектах.

В результате исследования выявлена интенсивная контаминация микобактериями туберкулеза объектов производственной среды секционных залов, вызванная исследованием трупов, и создающая возможность распространения МБТ по всему бюро. Так как контаминация микобактериями туберкулеза в секционных залах выше, чем в прочих помещениях бюро, а сотрудники, участвующие в исследовании трупов, имеют непосредственный контакт с патогенными биологическими агентами, то и заболеваемость туберкулезом в этой группе, так же выше, чем у сотрудников других подразделений.

Заключение. Систематический микробиологический мониторинг позволяет выявлять объекты, контаминированные микобактериями туберкулеза, что в свою очередь, служит основанием для коррекции профилактических мер. Своевременно проведенные мероприятия по устранению контаминации микобактериями туберкулеза объектов производственной среды, спецодежды, обуви и рук сотрудников, не допускают осложнения эпидемиологической ситуации.

Использование такого подхода в обеспечении эпидемиологической безопасности в Тюменском областном бюро судебно-медицинской экспертизы привело к снижению частоты обнаружения ДНК микобактерий на объектах производственной среды, руках, спецодежде и обуви сотрудников, что в свою очередь ведет к снижению риска заражения нозокомиальным туберкулезом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дмитриенко Ю. В. Особенности эпидемиологического надзора и профилактика заражений туберкулезом персонала учреждений судебно-медицинской экспертизы: дис. ... канд. мед. наук.: 14.00.30. – Эпидемиология / Центр. НИИ эпидем. Минздрава РФ. М. 2006. 207 с.
2. Корначев А. С. Особенности эпидемического процесса внутрибольничного туберкулеза и его профилактики: дис. ... док. мед. наук.: 14.00.30. – Эпидемиология / Центр. НИИ эпидем. Минздрава РФ. М. 2007. 268 с.
3. Корначев А. С., Семина Н. А., Журавлев А. Л. и др. Оценка интенсивности контаминации микобактериями туберкулеза производственной среды различных типов медицинских учреждений // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2007. № 2. С. 52-55.
4. Корначев А. С., Степанова Т. Ф., Бакштановская И. В. и др. Организация мониторинга биологической безопасности труда персонала бюро судебно-медицинской экспертизы и патологоанатомических отделений, в части профилактики внутрибольничного заражения туберкулезом // Фтизиатрия и пульмонология. 2012. № 2 (5). С. 76-177.
5. Санитарные правила СП 2.1.3678-20 «Санитарно-эпидемиологические требования к эксплуатации помещений, зданий, сооружений, оборудования и транспорта, а также условиям деятельности хозяйствующих субъектов, осуществляющих продажу товаров, выполнение работ или оказание услуг» (утверждены Постановлением Главного государственного санитарного врача РФ от 24 декабря 2020 г. N 44).
6. Ball J., Desselberger U., Whitwell H. Long-lasting viability of HIV after patient's death // The Lancet. 1991. V. 338. I. 8758. P. 63.
7. Claydon S. M. The high risk autopsy. Recognition and protection // The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 1993. V. 14. I. 3. P. 253-256.
8. Collins C. H., Grange J. M. Tuberculosis acquired in laboratories and necropsy rooms // Communicable Disease and Public Health. 1999. V. 2. I. 3. P. 161-167.
9. De Craemer D. Postmortem viability of human immunodeficiency virus – implications for the teaching of anatomy // New England Journal of Medicine. 1994. V. 331. I. 19. P. 1315-1315.
10. Douceron H., Deforges L., Gherardi R. et al. Long-lasting postmortem viability of human immunodeficiency virus: a potential risk in forensic medicine practice // Forensic science international. 1993. V. 60. I. 1-2. P. 61-66.
11. Gill J. R. Autopsy: Infectious and serious communicable diseases // Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine. 2016. P. 279-284.
12. Goette D. K., Jacobson K. W., Doty R. D. Primary inoculation tuberculosis of the skin: prosector's paronychia // Archives of Dermatology. 1978. V. 114. I. 4. P. 567-569.
13. Henry K. et al. Recovery of HIV at autopsy // New England Journal of Medicine. – 1989. V. 321. I. 26. P. 1833-1834.
14. Johnson M. D., Schaffner W., Atkinson J., Pierce M. A. Autopsy risk and acquisition of human immunodeficiency virus infection // Archives of pathology & laboratory medicine. 1997. V. 121. I. 1. P. 64.
15. Kantor H. S., Poblete R., Pusateri S. L. Nosocomial transmission of tuberculosis from unsuspected disease // The American journal of medicine. 1988. V. 84. I. 5. P. 833-838.
16. Klatt E. C., Noguchi T. T. The medical examiner and AIDS. Death certification, safety procedures, and future medicolegal issues // The American Journal of Forensic Medicine and Pathology. 1988. V. 9. I. 2. P. 141-148.
17. Nolte K. B., Taylor D. G., Richmond J. Y. Biosafety considerations for autopsy // The American journal of forensic medicine and pathology. 2002. V. 23. I. 2. P. 107-122.
18. Nolte K. B. Survival of Mycobacterium tuberculosis organisms for 8 days in fresh lung tissue from an exhumed body // Human pathology. 2005. V. 36. I. 8. P. 915-916.
19. Templeton G. L., Illing L. A., Young L., Cave D. et al. The risk for transmission of Mycobacterium tuberculosis at the bedside and during autopsy // Annals of internal medicine. 1995. V. 122. I. 12. P. 922-925.
20. Wilkins D., Woolcock A. J., Cossart Y. E. Tuberculosis: medical students at risk // Medical journal of Australia. 1994. V. 160. I. 7. P. 395-397.

Информация об авторах

Тимофеев Роман Михайлович, ассистент кафедры гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень; врач – судебно-медицинский эксперт ГБУЗ ТО «Областное бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Тюмень.
Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист-эпидемиолог МЗ РФ в УФО, г. Тюмень.
Калашников Александр Александрович, начальник ГБУЗ ТО Областное бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Тюмень.
Статья поступила в редакцию 09.12.2022.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТУПЛЕНИЯ НУТРИЕНТОВ С ПИЩЕЙ У ЮНОШЕЙ СТУДЕНТОВ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Федорова Елена Петровна

Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

✉ ep.fedorova@hmgma.ru

Аннотация. *Здоровое питание является необходимым и обязательным условием оптимального роста, физического и нервно-психического развития, устойчивости к влиянию негативных факторов среды обитания, успешного обучения и трудоспособности. Нарушения пищевого рациона неизбежно приведут к ухудшению здоровья и, соответственно, к развитию патологических состояний и заболеваний. Благополучность адаптации студентов к условиям современной действительности детерминирует будущий репродуктивный и трудовой потенциал страны, её поступательное развитие и уровень национальной безопасности.*

Цель: *изучить поступление макро- и микронутриентов с суточными рационами питания у юношей студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии.*

Материалы и методы. *Обследовано 44 юношей студентов 1-2 курсов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, средний возраст $19,7 \pm 0,51$ лет. Суточные рационы питания изучали с использованием программы «АСПОН-питание» методом 24-часового воспроизведения потребленной пищи с анализом состава продуктов питания согласно специальным анкетам. Результаты сравнивали с физиологической потребностью (ФП) согласно МР 2.3.1.0253-21.*

Результаты. *В ходе анализа фактических рационов питания был установлен дефицит поступления с пищей различной степени выраженности всех изучаемых показателей: энергии (70%ФП), макронутриентов: белков (69,5% ФП), жиров (68,6%ФП), углеводов (71,8%ФП) и микронутриентов: Са (72,5%ФП), Mg (64,6% ФП), Se (49,4% ФП), Zn (65,8%ФП), Cu (78%ФП) и витаминов: А (83,3%ФП), Е (64%ФП), D (32,7%ФП), С (55,8% ФП).*

Заключение. *У студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии выявлены нарушения принципов оптимального питания у абсолютного большинства обследованных лиц. Указанная негативная тенденция во многом предопределяет рост алиментарно-зависимых заболеваний в будущем и требует активного вмешательства в сложившуюся структуру питания студенческой молодежи северного региона.*

Ключевые слова: *Север, студенты, рацион питания, макронутриенты, микронутриенты*

Актуальность. Принципы оптимального питания предполагают полноценное обеспечение потребности организма в энергетических субстратах, макро- и микронутриентах и в целом ряде незаменимых биологически активных составляющих пищи. Множество исследований в различных странах мира показывают значимость влияния питания на здоровье человека. Поступающие с продуктами питания базовые пищевые вещества, обеспечивая организм человека белками, липидами, углеводами, макро- и микроэлементами, витаминами и другими биологически активными составляющими пищи, должны поддерживать здоровье и высокое качество жизни современного человека [6].

Студенты являются особенной категорией населения, относящейся к группе повышенного риска, подвергающейся в процессе обучения всевозможным факторам, негативно воздействующим на здоровье: информационный стресс, нарушение режима сна,

питания, недостаточная материальная обеспеченность, необходимость совмещать работу с учебой, резкие изменения привычного образа жизни, формирование межличностных отношений вне семьи, необходимость адаптации к новым условиям учебы, проживания и питания – все это позволяет отнести их к группе значительного риска развития заболеваний [1]. Особое место в данном перечне проблем занимают нарушения, связанные с нерациональным питанием, характеризующимся несбалансированностью и нарушением режима.

Рациональное, сбалансированное, здоровое питание подразумевает обеспеченность организма человека не только макронутриентами – белками, липидами и углеводами, но и жизненно важными микронутриентами: витаминами и биоэлементами. Микронутриенты образуют сложные метаболические сети, связанными между собой. Поэтому протекание всех зависимых от микронутриентов физиологических реакций в орга-

CHARACTERISTICS OF THE INTAKE OF NUTRIENTS FROM FOOD THE YOUNG STUDENTS OF THE KHANTY-MANSIYSK STATE MEDICAL ACADEMY

Fedorova Elena P.

Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ ep.fedorova@hmgma.ru

Abstract. A healthy diet is a necessary and obligatory condition for optimal growth, physical and neuropsychiatric development, and resistance to the influence of negative environmental factors, successful learning and working capacity. Violations of the dietary diet will inevitably lead to deterioration of health and, accordingly, to the development of pathological conditions and diseases. The well-being of students' adaptation to the conditions of modern reality determines the future reproductive and labor potential of the country, its progressive development and the level of national security.

Aim. To study the intake of macro- and micronutrients with daily diets in young students of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy.

Materials and methods. 44 young men of 1-2 year students of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy were examined, the average age was 19.7 ± 0.51 years. Daily diets were studied using the program «ASPON-nutrition» by the method of 24-hour reproduction of consumed food with the analysis of the composition of food according to special questionnaires. The results were compared with the physiological need (AF) according to MP 2.3.1.0253-21.

Results. During the analysis of actual diets, a deficiency of food intake of varying degrees of severity of all studied indicators was established: energy (70% of AF), macronutrients: proteins (69.5% of AF), fats (68.6% of AF), carbohydrates (71.8% of AF) and micronutrients: Ca (72.5% of AF), Mg (64.6% of AF), Se (49.4% of AF), Zn (65.8% of AF), Cu (78% of AF) and vitamins: A (83.3% of AF), E (64% of AF), D (32.7% of AF), C (55.8% of AF).

Conclusion. The students of the Khanty-Mansiysk State Medical Academy revealed violations of the principles of optimal nutrition in the absolute majority of the examined persons. This negative trend largely determines the growth of alimentary-dependent diseases in the future and requires active intervention in the current nutrition structure of students in the northern region.

Keywords: North, students, diet, macronutrients, micronutrients

низме человека напрямую зависит от оптимальной обеспеченности витаминами и эссенциальными химическими элементами и способствует профилактике множества заболеваний [8].

Удовлетворяющее всем физиологическим требованиям питание в формировании здоровья населения является ключевым фактором. В прямой зависимости от фактического питания человека находятся уровни его физического и умственного развития, трудоспособности, продолжительность жизни, способность к адаптации и сопротивляемости организма к негативным факторам среды обитания [2, 5].

Молодые люди зачастую не придают значения проблемам питания. Поступление в вузы как правило сопровождается у многих студентов, особенно у проживающих в общежитиях, изменением режима и качества питания. Зачастую это сопряжено с уменьшением объема потребления мяса, рыбы, молочных продуктов, овощей и фруктов на фоне увеличения поступления с пищей макаронных и кондитерских изделий, выпечки и яиц: имеет место значимое отступление от физиологических норм по энергетической ценности пищи, содержанию макро- и микронутриентов [13].

Поэтому изучение фактических рационов питания студентов вуза является актуальной научной задачей, сопряженной с проблемой формирования здорового образа жизни этой категории молодых людей.

Цель: изучить поступление макро- и микронутриентов с суточными рационами питания у юношей – студен-

тов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии.

Материалы и методы. Обследовано 44 юношей-студентов 1-2 курсов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии, средний возраст – $19,7 \pm 0,51$ лет. Фактические рационы питания оценивали методом 24-часового воспроизведения суточного рациона с применением лицензионной программы «АСПОН-питание». Объединенные данные этой программы содержат сведения по 52 нутриентам в пищевых продуктах и готовых блюдах. Каждый студент в течение трех дней в анкете описывал собственный пищевой рацион, потребленный накануне за сутки. Используя альбом порций и продуктов, проводили измерение количества съеденной пищи [12]. С применением специальных справочных таблиц рассчитывали потребленные с пищей макронутриенты (белки, жиры, углеводы) и микронутриенты (витамины и жизненно важные химические элементы) [14].

Статистический анализ полученного цифрового материала проводили с использованием программ MS EXCEL и STATISTICA 13. Вычисляли среднее арифметическое (M), среднеквадратичное отклонение (σ), медиану (Me), минимальное (min) и максимальное (max) значения. Медиану сравнивали с нормами физиологической потребности (ФП) в макро- и микронутриентах согласно MP 2.3.1.0253-21 (Москва, 2021) [11]. Настоящее исследование проводили, соблюдая принципы Хельсинской декларации WMA, предварительно получив одобрение этического комитета Ханты-Мансийской

государственной медицинской академии № 157 от 18.11.2020.

Результаты и обсуждение. Проблема питания является актуальной для всех слоев населения и для всех уровней образования, начиная с дошкольного и заканчивая после вузовским. Именно в период обучения формируется здоровье человека на всю последующую жизнь [2]. Большую значимость данный аспект приобретает у студентов младших курсов, у которых, в связи с новыми условиями и изменениями в режиме дня менялся и режим питания. При этом на данном этапе в организме юношей еще не было завершено формирование ряда физиологических систем, что повысило чувствительность к нарушению сбалансированности пищевых рационов [15]. Обследованные нами лица являлись студентами 1-2 курсов медицинского вуза. Доказано, что сохранение здоровья студенчества в значительной степени определяется их образом жизни, базовая составляющая которого, помимо здорового питания, – двигательная активность. В анкете каждый студент наряду с описанием суточного рациона питания отмечал и уровень собственной двигательной активности. Согласно полученных данным подавляющее большинство юношей студентов ХМГМА отличал низкий ее уровень. Поэтому сравнение количества энергетических субстратов и макронутриентов проводили с физиологической потребностью I группы физической активности для лиц соответствующего возраста и пола. Важно отметить, что физиологическая потребность в микронутриентах не зависит от уровня физической активности. Результаты изучения поступления макро- и микронутриентов с пищей представлены в таблице 1.

Обращает на себя внимание дефицит поступления с пищей энергии и всех макронутриентов различной степени выраженности (68,6-71,8% ФП).

Таблица 1 – Поступление нутриентов с суточными рационами питания у юношей студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии

Показатель	Физиологическая потребность I гр. физической активности [11]	Студенты ХМГМА n = 44		
		M ± σ	min↔max	Me /% ФП
Энергия (ккал)	2400	1796 ± 125	1016↔2531	1679/70,0%
Белки (г)	84	59,7 ± 8,9	48,3↔112,4	58,4/69,5
Жиры (г)	80	56,8 ± 9,5	47,3↔145,6	54,9/68,6
Углеводы (г)	336	285,7 ± 19,6	165,3↔358,4	241,2/71,8
Ca (мг)	1000	765,4 ± 109,6	365,2↔987,6	725,9/72,5
Mg (мг)	420	253,4 ± 38,2	119,7↔418,6	271,2/64,6
Se (мкг)	70	36,8 ± 7,4	19,3↔73,9	34,6/49,4
Zn (мг)	12	8,7 ± 0,9	6,8↔11,2	7,9/65,8
Cu (мг)	1,0	0,79 ± 0,15	0,38↔1,1	0,78/78,0
Вит. А (мг)	0,9	0,76 ± 0,14	0,45↔1,2	0,75/83,3
Вит. Е (мг)	15	9,8 ± 0,82	4,9↔15,3	9,6/64,0
Вит. D (мкг)	15	5,3 ± 0,4	2,1↔7,9	4,9/32,7
Вит. С (мг)	100	53,9 ± 8,7	19,3↔89,7	55,8/55,8

Белки – высокомолекулярные азотсодержащие органические соединения, состоящие из аминокислот, выполняющие пластическую, энергетическую, каталитическую, гормональную, регуляторную, защитную, транспортную и другие функции. Белок является важным компонентом костей, мышц, хрящей, кожи и крови. Белки не накапливаются в организме и имеют ограниченную продолжительность жизни, а их разрушенные молекулы организм каждый день заменяет новыми, состоящими из аминокислот [11]. Незаменимые аминокислоты для построения полноценных белков содержатся в мясе, рыбе, молочных продуктах и яйцах. В нашем исследовании студенты из мясных продуктов отдавали предпочтение переработанному мясу: колбасам, сосискам и пр. Красные сорта мяса (говядина, свинина, баранина) крайне редко встречались в пищевых рационах студентов, чаще юноши-медики употребляли в пищу мясо птицы. В среднем за 3 анкетированных дня даже с учетом мясopодуKтов, которые весьма условно могут быть отнесены к мясу, обследуемые лица употребляли в пищу 1-4 их порции.

Рыба и яйца присутствовали в рационах питания юношей студентов по 0-3 порции за исследуемый период, а молочные продукты представлены исключительно добавленными в кофе и какао сливками, редко сметаной йогуртами. Кисломолочные продукты с коротким сроком годности (кефир, простокваша, ряженка) в рационах питания студентов ХМГМА присутствовали 0-2 раза за 3 дня.

Жиры – сложные эфиры глицерина и высших жирных карбоновых кислот, выполняющие роль пластического материала и важнейшего источника энергии, принимая участие в нервной и гормональной регуляции [11]. Нами ни разу не встречено указание на употребление сливочного масла, примерно 0-1 раз за 3 дня студенты употребляли сыр, при этом не было указаний на заправку салатов растительным маслом.

Углеводы – простые (моно- и дисахариды) и сложные (олигосахариды, полисахариды) гликаны, являющиеся основными источниками энергии для человека [11]. Оптимальное поступление углеводов является одним из ключевых факторов для восстановления уровня гликогена, нормального функционирования мышц и печени [16]. Известно, что достаточное потребление углеводов исключительно важно для оптимальной адаптации организма к частым стрессовым сигналам, что имеет исключительное значение для учащейся молодежи вообще, а для студентов медицинского вуза – особенно, так как их учебная нагрузка примерно в два раза выше, чем у студентов других вузов [1]. Углеводы поступают в организм студентов в виде каш (предпочтение отдано манной каше), гарниров (макаронные изделия, рис), овощей (капуста, помидоры, огурцы) и фруктов (бананы, яблоки, апельсины). Нередко (3-5 раз за 3 дня) юноши употребляли в пищу кондитерские изделия и выпечку. Настораживает присутствие в рационах питания сладких газированных напитков и энергетиков (0-3 раза за 3 дня).

Уровень обеспеченности организма человека поступающими с пищей витаминами и биоэлементами выражено влияет на его метаболический и физиологический статус [4, 7, 20].

Изучаемые нами химические элементы Ca, Mg, Se, Zn и Cu относятся к жизненно важным микроэлементам, которые содержатся в пище в очень малых количествах – миллиграммах или микрограммах. Они не являются источниками энергии, но участвуют в процессах усвоения пищи, регуляции функций, осуществлении процессов роста, адаптации и развития организма [8].

Недостаточное поступление с продуктами питания Ca и Mg, участвующими во множестве биологических процессов в организме и являющимися необходимыми для сердечно-сосудистой и нервной систем, а также базовыми минералами костной ткани [3], усугубляется их незначительным поступлением с маломинерализованной питьевой водой, характерной для Тюменского Севера [10]. О незначительном поступлении главного источника Ca – молочных продуктов было сказано выше, в то же время в рационах питания студентов полностью отсутствовали цельнозерновой хлеб и орехи – важные источники пищевого Mg.

Важно отметить недостаточное потребление витамина D студентами ХМГМА, в нашем исследовании не покрывающее даже третью часть от физиологической потребности. Это приводит к снижению кишечной абсорбции Ca и, соответственно, к замедлению роста костей, что имеет немаловажное значение для юношеского возраста. Дефицит поступления витамина D и Ca также связан с уменьшением мышечной силы и даже формированием деструктивных изменений костной ткани [19].

Одной из важнейших функций Se, Zn, Cu является участие в построении и функционировании глутатионпероксидазы, глицинредуктазы, цитохрома C, Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы – ведущих антиоксидантных соединений [21], которые предотвращают накопление в тканях свободных радикалов, инициирующих перекисное окисление липидов, белков, нуклеиновых кислот и других соединений, что приводит к болезням, преждевременному старению и, наконец, к смерти. В результате исследования установлено, что потребление главного микроэлемента антиоксидантной защиты организма человека – Se у студентов Севера не покрывало даже половины физиологической потребности в нем. Основным продуктом поступления этого биоэлемента с пищей является рыба, а значительные количества Zn и Cu содержатся в мясе (см. выше) и морепродуктах [16], практически не встречающихся в пищевых рационах обследованных юношей.

Витамины – эссенциальные низкомолекулярные органические соединения, абсолютно необходимые для осуществления метаболизма, процессов роста и биохимического обеспечения жизненных функций организма [11]. Изучаемые нами витамины, помимо обеспечения вышеуказанных функций, принимают

участие в антиоксидантной защите организма человека [18, 22]. Расчетные значения поступления витаминов колебались от неглубокого дефицита (витамин А поступает с животными жирами), недостаточности средней степени (витамин Е поступает с жирами растительного происхождения) (см. выше), выраженного дефицита (витамин С поступает с овощами и фруктами) до глубокого дефицита потребления витамина D (32,7% ФП, таблица 1).

Потребление овощей и фруктов в исследуемой нами группе юношей студентов ХМГМА колебалось от 0 до 3 порций за сутки, что не соответствует рекомендациям экспертов ВОЗ: в целях улучшения общего состояния здоровья и уменьшения риска развития хронических неинфекционных заболеваний необходимым количеством поступления свежих овощей и фруктов в организм человека являются их пять порций в течение дня (около 400 г) [24]. Среди овощей преобладали капуста, помидоры, огурцы, а среди фруктов – бананы, яблоки и цитрусовые.

Наиболее глубокая недостаточность поступления с продуктами питания установлена в отношении витамина D, пищевыми источниками которого являются жирные сорта рыбы, икра, рыбий жир и, в значительно меньших количествах, молочные продукты и яйца. Важно отметить, что обеспеченность витамином D еще больше страдает в условиях Севера, сопряженная с дефицитом ультрафиолетового излучения, необходимого для синтеза витамина D [9].

Оценка кратности приемов пищи показала, что 4-х кратный прием пищи отметили 3 (6,8%) студентов, 3-х разовый – 23 (52,3%), а остальные 18 (40,9%) юношей принимали пищу 1-2 раза в день. Такие отклонения в режиме питания способны привести к различным патологическим состояниям и заболеваниям, например, при длительной паузе между приемами пищи, достигающей 10-12 часов, могут развиваться гипогликемия, застой желчи в желчном пузыре с формированием в отдаленной перспективе желчно-каменной болезни, нарушение эвакуаторной функции кишечника и пр. Оптимальным режимом питания является 4-х и 5-и разовый прием пищи, обеспечивающий равномерное распределение нагрузки на желудочно-кишечный тракт и адекватное ее переваривание [15].

Заключение. В ходе проведенного исследования фактического питания юношей студентов Ханты-Мансийской государственной медицинской академии выявлены нарушения принципов оптимального здорового питания у абсолютного большинства обследованных лиц. Указанная негативная тенденция во многом предопределяет рост алиментарно-зависимых заболеваний в будущем и требует активного вмешательства в сложившуюся структуру питания студенческой молодежи северного региона.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Авдеева Е. В., Гуреева А. В., Привалова И. Л. Анализ состояния здоровья и качества питания студентов медиков // Региональный вестник. 2021. № 2 (58). С. 2-7.

2. Антонова А. А., Яманова Г. А., Мусаева А. Э. и др. Анализ питания студенческой молодежи // *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021. № 8-2 (110). С. 64-66.
3. Батулин А. К., Шарафетдинов Х. Х., Коденцова В. М. Роль кальция в обеспечении здоровья и снижении риска развития социально значимых заболеваний // *Вопросы питания*. 2022. Т. 91. № 1. С. 65-75.
4. Бикбулатова Л. Н., Корчин В. И., Корчина Т. Я. Оценка поступления микронутриентов с пищей у женщин некоренного населения городов Ханты-Мансийск и Салехард // *Экология человека*. 2021. № 9. С. 20-26.
5. Денисова Г. С., Березуцкая Л. А. Пути совершенствования организации рационального питания студентов // *Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта*. 2017. № 1 (4). С. 73-84.
6. Евстратов В. С., Раджабканиев Р. М., Ханферьян Р. А. Структура потребления макронутриентов населением различных регионов Российской Федерации // *Вопросы питания*. 2018. Т. 87. № 2. С. 34-38.
7. Коденцова В. М., Вржесинская О. А., Рисник Д. В. и др. Обеспеченность населения России микронутриентами и возможности ее коррекции // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86. № 4. С. 113-124.
8. Коденцова В. М., Рисник Д. В. Микронутриентные метаболические сети и множественный дефицит микронутриентов: обоснование преимуществ витаминно-минеральных комплексов // *Микроэлементы в медицине*. 2020. Т. 21. № 4. С. 3-20.
9. Корчина Т. Я., Сухарева А. С., Корчин В. И., Лапенко В. В. Обеспеченность витамином D женщин Тюменского Севера // *Экология человека*. 2019. № 5. С. 31-36.
10. Корчина Т. Я., Корчин В. И. Сравнительный анализ химического состава природных вод Ханты-Мансийского и Ямало-Ненецкого автономных округов // *Здоровье населения и среда обитания*. 2022. Т. 30. № 1. С. 27-31.
11. МР 2.3.1.0253-21 «Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации». Утверждены Руководителем Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации А. Ю. Поповой, 22 июля 2021 г.
12. Никитюк Д. Б. Способ оценки индивидуального потребления пищи методом 24-часового воспроизводства питания. М.: Изд-во ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологий», 2016. 38 с.
13. Подригало Л. В., Ермаков С. С., Ровная О. А. и др. Особенности питания учащихся молодежи как фактор, влияющий на здоровье // *Человек. Спорт. Медицина*. 2019. Т. 19. № 4. С. 103-110.
14. Тутельян В. А. Химический состав и калорийность российских продуктов питания: Справочник // М.: Дели плюс, 2012. 284 с.
15. Шепелева О. М., Константинова И. Е., Храпцов Д. А. Некоторые аспекты оценки питания студентов вуза как важный элемент здорового образа жизни // *Региональный вестник*. 2019. № 24 (39). С. 12-13.
16. Bonfani N., Houdart S., Oberli M., Jimenez-Saiz S. L. Nutrition recommendations for sport team athletes // *Sports Nutr. Ther.* 2016. V.1. P. 102.
17. Bost M., Houdart S., Oberli M. Dietary copper and human health: Current evidence and unresolved issues // *Journal of Trace elements in Medicine and Biology*. 2016. V. 35. P. 107-115.
18. Filgueiras M. S., Rocha N. P., Novaes J. F. Vitamin D status, oxidative stress, and inflammation in children and adolescents: A systematic review // *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2020. V. 60. I. 4. P. 660-669.
19. Fischer V., Haffner-Luntzer M., Amling M., Ignatius A. Calcium and vitamin D in bone fracture healing and post-traumatic bone turnover // *Eur. Cell. Mater.* 2018. V. 35. P. 365-385.
20. Kim H. J., Kim N. R., Park H. K. et al. Strong association of relatively low and extremely iodine intakes with thyroid cancer in an iodine-replete area // *Eur. J. Nutr.* 2017. V. 56. I. 3. P. 965-971.
21. Michlska-Mosiej M., Socha K., Soroczynska J. et al. Selenium, Zinc, Copper, and Total Antioxidant Status in the Serum of Patients with Chronic Tonsillitis // *Biological trace element research. Biol. Trace Elem. Res.* 2016. V. 173. I. 1. P. 30-34.
22. Sies H., Berndt C., Jones D. P. Oxidative stress // *Annual review of biochemistry*. 2017. V. 86. P. 715-748.
23. Skalny A. V., Tinkov A. A., Medvedeva Y. S. Effect of short-term zinc supplementation on zinc and selenium tissue distribution and serum antioxidant enzymes // *Acta Sci Technol Aliment.* 2015. V. 14. I. 3. P. 269-276.
24. WHO Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. URL: www.who.int/ncd.

Информация об авторах

Федорова Елена Петровна, преподаватель факультета СМПО БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск.

Статья поступила в редакцию 10.12.2022.

КОРРЕКЦИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО И ВИТАМИННОГО СТАТУСОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВУЛЬГАРНЫМ ПСОРИАЗОМ

Фролова Ольга Игоревна, Гурбо Ольга Петровна✉

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ ribka.olga@bk.ru

Аннотация. *Цель.* Изучить микроэлементный и витаминный составы сыворотки крови у пациентов с вульгарным псориазом (ВП) до и после комбинированного лечения.

Материалы и методы исследования. Исследовано 80 пациентов с ВП в стадии прогрессирования (возраст $40,5 \pm 6,6$ лет) и 40 дерматологически здоровых лиц того же возраста. Степень тяжести псориаза определяли с помощью индекса PASI. Исследование микроэлементного и витаминного статусов проводили по результатам биохимического исследования сыворотки крови. На втором этапе пациентов с ВП разделили на две группы в зависимости от проведенного лечения: I группа – стандартное лечение по ВП и восполнение микроэлементного и витаминного дефицитов, II группа – дополнительно препараты аутомикрофлоры кишечника.

Результаты. У пациентов с ВП содержание цинка, селена, токоферола, ретинола, витамина Д и железа (у женщин) было значительно ниже, чем у лиц контрольной группы. После применения препаратов аутомикрофлоры кишечника состояние микроэлементного и витаминного статусов у I и II группы отличалось, несмотря на одинаковое экзогенное поступление МЭ и витаминов.

Заключение. Комбинированное лечение, включающее стандартную терапию, коррекцию микроэлементного и витаминного статусов, также прием препаратов аутомикрофлоры кишечника является более эффективным и перспективным направлением в лечении вульгарного псориаза.

Ключевые слова: вульгарный псориаз, микробиота, препараты аутомикрофлоры, микроэлементы, витамины

Актуальность. Одним из наиболее распространенных хронических дерматозов является псориаз, который включает в себя не только патологические изменения кожных покровов, но и нарушения функции желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, имеет ряд биохимических аспектов, а также оказывает системное воздействие на организм в целом [1, 20]. Сложный процесс дифференцировки эпидермиса требует слаженной работы различных уровней регуляции как на местном, так и на системном уровне, в связи с чем патологические процессы, протекающие в кожных покровах пациентов с вульгарным псориазом, влекут за собой изменения в микроэлементном и витаминном статусах [11].

Схожие патогенетические механизмы при вульгарном псориазе, протекающие не только на локальном, а также на системном уровне, в том числе желудочно-кишечного тракта, требуют комплексного подхода к лечению данного заболевания. Хорошо изучены кожные проявления многих гастроэнтерологических заболеваний, однако последние десятилетия наблюдается повышенный интерес к роли кишечной микробиоты в развитии различных заболеваний [3, 6, 8, 17]. При этом важное значение имеет количественный и каче-

ственный состав кишечной микрофлоры, микробное разнообразие и симбиотическое взаимоотношение с клетками организма, поскольку микробиота участвует в выработке витаминов, аминокислот и пр., а при нарушении соотношения патогенной и нормальной микрофлоры может повышаться кишечная проницаемость, вызывая выход токсинов в кровяное русло, приводя к различным метаболическим изменениям, снижая провоспалительные, антимикробные и иммуностимулирующие процессы в организме [9]. В связи с чем, изучение кишечной микрофлоры при псориазе поможет выявить дополнительные этиопатогенетические механизмы и на их основе разработать эффективные методы лечения и способы профилактики рецидивов данного заболевания.

Также одним из звеньев развития вульгарного псориаза являются нарушения в обмене микроэлементов и витаминов, в частности витамина Д. Известно, что важную роль в продукции кальцитриола (1,25-дигидроксиолекальциферола) является эпидермис, где под действием ультрафиолетовых лучей при участии кератиноцитов, фибробластов и миеломных клеток происходит синтез неактивной формы витамина Д, который нарушается при вульгарном псориазе [11].

CORRECTION OF MICROELEMENT AND VITAMIN STATUS IN PATIENTS WITH PSORIASIS VULGARIS

Frolova Olga I., Gurbo Olga P.✉

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ ribka.olga@bk.ru

Abstract. Aim. To study the trace element and vitamin composition of blood serum in patients with psoriasis vulgaris (PV) before and after combined treatment.

Materials and methods. We studied 80 patients with PV in the progression stage (age 40.5 ± 6.6 years) and 40 dermatologically healthy individuals of the same age. The severity of psoriasis was determined using the PASI index. The study of microelement and vitamin status was performed by the results of a biochemical study of blood serum. At the second stage, patients with PV were divided into two groups depending on the treatment: Group I – standard treatment for PV and replenishment of trace element and vitamin deficiencies, Group II – additionally received medications of intestinal automicroflora.

Results. In patients with PV, the level of zinc, selenium, tocopherol, retinol, vitamin D and iron (in women) was significantly lower than in the control group. After the use of medications of intestinal automicroflora, the state of microelement and vitamin status in groups I and II differed, despite the same intake of microelements and vitamins.

Conclusion. Combined treatment, including standard therapy and correction of microelement and vitamin status, as well as taking medications of intestinal automicroflora, is a more effective and promising direction in the treatment of psoriasis vulgaris.

Keywords: psoriasis vulgaris, microbiota, medications of automicroflora, trace elements, vitamins

Важное значение в регуляции процессов кератогенеза, регенерации эпителиальных клеток и различных видах обмена имеет ретинол и токоферол, которые часто используются в лечении многих дерматологических заболеваний. Кроме того, при прогрессирующих формах вульгарного псориаза наблюдаются изменения в содержании микроэлементов в сыворотке крови, таких как цинк, селен, железо, в связи с чем, диагностика и восполнение которых будет важным прогностическим критерием течения вульгарного псориаза.

Известно, что немаловажное значение в регуляции обмена железа играет желудочно-кишечный тракт, при этом особое внимание уделяется качественному и количественному составу кишечной микрофлоры. В отношении содержания железа у пациентов с вульгарным псориазом наблюдается интересная картина – с одной стороны, выраженный эксфолиативный процесс влечет за собой значительную потерю железа, с другой стороны, биодоступность железа коррелирует с числом бактерий, зависимых от данного микроэлемента [2, 10]. Также имеются противоречивые сведения о влиянии препаратов железа на качественный состав микробиоты кишечника, который, с одной стороны, может увеличить количество бифидобактерий [19], а с другой приводит к росту токсических метаболитов и повышению вирулентности бактерий [16]. Кроме того, важное значение для микробиоты кишечника имеет химическая форма железа и способ его введения [21].

Имеются сведения о положительном влиянии ионов цинка на процесс апоптоза кератиноцитов и иммунокомпетентных клеток [5], а также модуляции полезной кишечной микрофлоры [18].

Несмотря на широкий спектр способов и методов лечения вульгарного псориаза, вопрос эффективности проводимой терапии остается актуальным в настоящее время в связи с его высокой распространенностью,

а изучение дополнительных звеньев в этиопатогенезе данного дерматоза позволит сформировать комплексный и эффективный подход к терапии.

Цель: изучить микроэлементный и витаминный составы сыворотки крови у пациентов с вульгарным псориазом до и после комбинированного лечения.

Материалы и методы: для исследования было отобрано 80 пациентов с вульгарным псориазом в стадии прогрессирования в возрасте $40,5 \pm 6,6$ лет, степень тяжести которого определялось с помощью индекса PASI. Кроме того, в исследовании приняли участие дерматологически здоровые лица по полу и возрасту соответствующие группе больных вульгарным псориазом. Исследование микроэлементного статуса (определение цинка, селена, марганца, железа в сыворотке крови) и витаминного составов в сыворотке крови (витамин А, Е и 1,25-дигидроксиолекальциферола) проводилось натощак. По данным клинических рекомендаций российской ассоциации эндокринологов (2014) дефицит 25-ОН витамин D определялся меньше 20 нг/мл, недостаточность от 21 до 30 нг/мл, адекватный уровень больше 30 нг/мл. На втором этапе пациенты с вульгарным псориазом были разделены на две группы в зависимости от проведенного лечения: I группа пациентов получала стандартное лечение вульгарного псориаза (ВП) и восполнение дефицита микроэлементов и витаминов, II группа – дополнительно получала препараты аутомикрофлоры кишечника. Приготовление препаратов аутоштаммов лакто- и бифидобактерий для перорального приема проводили на базе лаборатории при Тюменском ГМУ путем посева и культивирования бактерий на жидких средах с разведением 10^{-9} . Контроль всех биохимических показателей микроэлементного и витаминного составов крови осуществляли после проведенного лечения через 6 месяцев как у первой, так и у второй группы. Полученные данные представлены

в виде $M \pm SD$ (среднее арифметическое \pm среднее квадратичное отклонение). Статистический анализ данных проводился с помощью программы IBM SPSS Statistics (версия 26), достоверность результатов при $p < 0,05$.

Результаты. При оценке тяжести и степени выраженности псориаза установлены высокие показатели индекса PASI – $48,88 \pm 9,27$ баллов, что говорит о выраженном прогрессирующем псориазическом процессе у исследуемой группы. При сравнении микроэлементного и витаминного статусов у лиц основной группы до начала лечения и лиц контрольной группы были установлены статистически значимые различия по содержанию цинка, селена, токоферола, ретинола, витамина Д и железа у женщин (таблица 1).

Таблица 1 – Показатели микроэлементного и витаминного статусов у пациентов с вульгарным псориазом до лечения и контрольной группы, $M \pm SD$

Показатели	Исследуемые группы	
	Группа контроля	Группа больных ВП
Содержание цинка, мкмоль/л	$17,21 \pm 0,66$	$11,01 \pm 0,70^*$
Содержание железа (м), мкмоль/л	$32,08 \pm 1,64$	$13,31 \pm 1,21$
Содержание железа (ж), мкмоль/л	$28,61 \pm 2,02$	$9,25 \pm 0,64^*$
Содержание селена, мкг/л	$189,57 \pm 6,64$	$81,86 \pm 15,96^*$
Содержание марганца, мкг/л	$1,98 \pm 0,12$	$0,81 \pm 0,22$
Содержание 25-ОН витамин D, суммарный (кальциферол), нг/мл	$44,02 \pm 7,48$	$21,00 \pm 5,55^*$
Содержание токоферола, мкг/мл	$16,42 \pm 1,52$	$9,52 \pm 1,64^*$
Содержание ретинола, мкг/мл	$0,633 \pm 0,058$	$0,392 \pm 0,067^*$

Примечание: * - статистически значимые различия между группами, $p < 0,05$.

В связи с чем, пониженное содержание ретинола в сыворотке крови у больных вульгарным псориазом ($0,392 \pm 0,067$ мкг/мл) закономерно, что подтверждает целесообразность использования витамин А в комплексном лечении дерматологических заболеваний в связи с действием его на кератиноциты, нормализацию процессов пролиферации [15].

Снижение селена в сыворотке крови у исследуемых пациентов с вульгарным псориазом до начала лечения ($81,86 \pm 15,96$ мкг/л) также подтверждается различными исследованиями, кроме того, добавление его к пище предотвращает высвобождение провоспалительных цитокинов, а также увеличивает микробное разнообразие микробиоты кишечника [14, 21].

Ожидаемо низкие показатели сывороточного железа у пациентов с вульгарным псориазом наблюдались как у мужчин ($13,31 \pm 1,21$ мкмоль/л),

так и у женщин ($9,25 \pm 0,64$ мкмоль/л), по сравнению с контрольной группой дерматологически здоровых лиц – $32,08 \pm 1,64$ мкмоль/л и $28,61 \pm 2,02$ мкмоль/л, соответственно.

Содержание токоферола определяет противовоспалительный профиль организма за счет своих антиоксидантных свойств, закономерно отмечается снижение данного витамина в сыворотке крови у пациентов основной группы – $9,52 \pm 1,64$ мкг/мл, против $16,42 \pm 1,52$ мкг/мл у контрольной.

Уровень цинка в сыворотке крови у пациентов с вульгарным псориазом ($11,01 \pm 0,70$ мкмоль/л) статистически отличался у лиц группы контроля ($17,21 \pm 0,66$ мкмоль/л), что также оправдывает применение данного микроэлемента в лечении вульгарного псориаза, как на местном, так и на системном уровне.

Несмотря на адекватный уровень содержания 25-ОН витамина D в сыворотке крови у контрольной группы ($44,02 \pm 7,48$ нг/мл) показатели варьировали от 28 нг/мл до 51 нг/мл, что подтверждает общую тенденцию к гиповитаминозу по данным эпидемиологических исследований [4, 12].

На втором этапе после восполнения дефицитов по микроэлементному и витаминному статусам у пациентов II группы, дополнительно принимающих препараты аутомикрофлоры отмечались статистически значимые различия по содержанию цинка, селена, марганца, 25-ОН витамин D, а также железа у обоих полов (рисунок 1).

Сравнительная характеристика показателей микроэлементного и витаминного статусов у пациентов I и II группы демонстрирует негативное влияние дисбиоза кишечника на всасывание и синтез некоторых микроэлементов и витаминов, при их одинаковом экзогенном поступлении.

Сложные патогенетические механизмы псориазической болезни включают не только поражение кожных покровов, сопровождающиеся гиперпролиферацией и aberrантной дифференцировкой эпидермальных кератиноцитов [20], а также нарушением функции кишечной микрофлоры, воспалительными изменениями

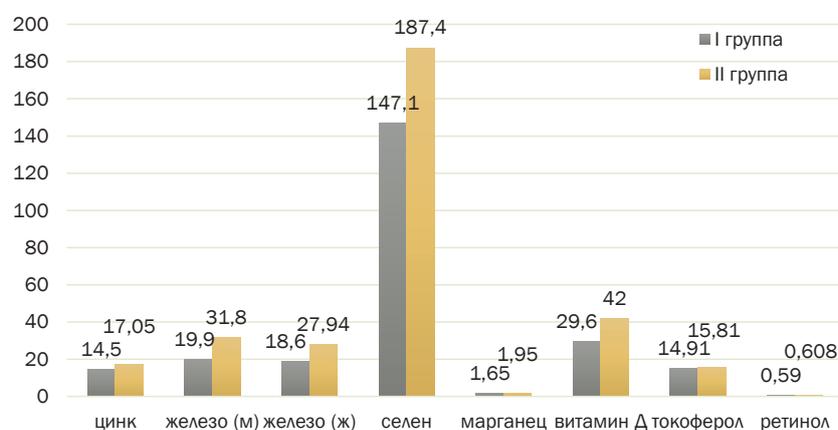


Рисунок 1 – Сравнительная характеристика микроэлементного и витаминного статуса у пациентов I и II группы после проведенного лечения

в стенке кишечника, которые оказывают влияние на его всасывательную функцию.

Заключение. Персонализированный комплексный подход к лечению вульгарного псориаза, включающий в себя помимо стандартной терапии дополнительно восполнение дефицитов микроэлементов и витаминов, а также коррекцию кишечной микрофлоры показало свою эффективность в сравнении со стандартными схемами лечения данного дерматоза. Такой подход позволит разработать прогностические и диагностические критерии вульгарного псориаза, а также применять на практике патогенетически обоснованные методики лечения вульгарного псориаза. Немногочисленные публикации определяют необходимость проведения дополнительных исследований, посвященных качественному и количественному составу нормальной кишечной микрофлоры, ее роли в развитии различных заболеваний, а также разработке эффективных способов ее коррекции, в частности у пациентов с вульгарным псориазом [7, 13].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бакулев А. Л., Младов В. В., Соколова В. Д., Толкачева Д. Г. Таргетные лекарственные препараты в терапии взрослых пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом в Российской Федерации: число пациентов, которых необходимо пролечить для достижения ответа на терапию, и затраты на его достижение // Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2020. Т. 42. № 4. С. 58-74.
2. Балашова Е. А., Кондратенко О. В., Шадрин И. Л., Погодина А. А. Влияние концентрации железа в организме на состояние микробиоты кишечника (обзор литературы) // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14. № 6. С. 105-112.
3. Карпеева Ю. С., Новикова В. П., Хавкин А. И. Микробиота и болезни человека // Вопросы диетологии. 2020. Т. 10. № 4. С. 45-53. DOI: 10.20953/2224-5448-2020-4-45-53.
4. Кисляк Ю. С., Чаленко К. А. Витамин D. Влияние на качество жизни // Научные горизонты. 2020. № 6 (34). С. 133-136.
5. Круглова Л. С., Ермилова М. А., Шаблий Р. А. Активированный пиритион цинка – возможность длительного контроля над псориазом // Клиническая дерматология и венерология. 2012. Т. 10. № 1. С. 67-71.
6. Кузнецова Э. Э., Горохова В. Г., Богородская С. Л. Микробиота кишечника. Роль в развитии различных патологий // Клиническая лабораторная диагностика. 2016. Т. 61. № 10. С. 723-726.
7. Нестеров А. С., Гумаюнова Н. Г., Потатуркина-Нестерова Н. И., Пантелеев С. В. и др. Патогенетически значимые изменения толстокишечной микрофлоры при псориазе // Ульяновский медико-биологический журнал. 2016. № 1. С. 80-87.
8. Осадчук А. М., Давыдкин И. Л., Гриценко Т. А. и др. Роль микробиоты желудочно-кишечного тракта в развитии заболеваний внутренних органов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. Т. 153. № 5. С. 133-139.
9. Сафина Д. Д., Абдулхаков С. Р., Амиров Н. Б. Микробиота кишечника и ее значение для здоровья человека // Вестник современной клинической медицины. 2021. Т. 14. № 5. С. 81-94.
10. Стулков Н. И. Железодефицитные синдромы при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: перспективы лечения // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 6. С. 410-418.
11. Фалько Е. В., Хышиктюев Б. С. Биохимические аспекты псориаза // Казанский медицинский журнал. 2009. № 6. С. 876-881.
12. Храмова Н. А., Меньшикова Л. В., Грудникова О. В. Уровень 25 (ОН) витамина D у пациентов с псориазом и псориазом с артритом // Остеопороз и остеопатия. 2016. № 2. С. 46.
13. Aleso D. I., Alshamrani H. M., Alzahrani Y. A. et al. The role of gut microbiome in the pathogenesis of psoriasis and the therapeutic effects of probiotics // J. Family Med. Prim. Care. 2019. V. 8. P. 3496-3503.
14. Kanda N., Hoashi T., Saeki H. Nutrition and Psoriasis // Int. J. Mol. Sci. 2020. V. 21. I. 15. P. 5405.
15. Kang S. G., Lim H. W., Andrisani O. M. et al. Vitamin A metabolites induce gut-homing FoxP3+ regulatory T cells // J. Immunol. 2007. V. 179. P. 3724-3733.
16. Kortman G. A., Dutilh B. E., Maathuis A. J. et al. Microbial Metab. shifts towards an adverse profile with supplementary iron in the tim-2 in vitro model of the human colon // Front. Microbiol. 2016. V. 6. P. 1481.
17. Mazidi, M., Rezaie, P., Kengne, A.P. et al. Gut microbiome and metabolic syndrome // Diabetes Metab. Syndr. 2016. V. 10. P. 150-157.
18. Ohashi W., Fukada T. Contribution of zinc and zinc transporters in the pathogenesis of inflammatory bowel Diseases // J. Immunol. Res. 2019. P. 8396878.
19. Seura T., Yoshino Y., Fukuwatari T. The relationship between habitual dietary intake and gut microbiota in young Japanese women // J. Nutr. al Sci. Vitaminol. 2017. V. 63. I. 6. P. 396-404.
20. Takeshita J., Grewal S., Langan S. M. et al. Psoriasis and comorbid diseases: Epidemiology // J. Am. Acad. Dermatol. 2017. V. 76. P. 377-390.
21. Yang Q., Liang Q., Balakrishnan B. et al. Role of Dietary Nutrients in the Modulation of Gut Microbiota: A Narrative Review // Nutrients. 2020. V. 12. I. 2. P. 381.

Информация об авторах

Фролова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ИНПР (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Тюмень).

Гурбо Ольга Петровна, врач дерматовенеролог, аспирант кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии ИНПР (Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, город Тюмень).

Статья поступила в редакцию 15.11.2022.

РАЗНООБРАЗИЕ ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА СОВРЕМЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СРЕДНЕМ ПРИОБЬЕ

Чирятьева Татьяна Викторовна¹, Койносов Петр Геннадьевич^{1✉}, Путина Наталья Юрьевна¹, Койносов Александр Петрович², Ушакова Светлана Анатольевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Ханты-Мансийская медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

✉ koynosov@yandex.ru

Аннотация. *Цель:* выявить своеобразие физического статуса современной популяции детей в Среднем Приобье.

Материал и методы. *Материалом для исследования послужили антропометрические измерения 316 детей в возрасте 8-10 лет, относящихся к различным этническим группам коренного и пришлого населения Среднего Приобья. Контингент обследуемых распределили на 4 группы: ханты, ненцы, русские коренные и русские переселенцы. Тотальные размеры тела определяли измерением продольных, поперечных и обхватных размеров тела, которые включали 16 измерительных показателей. Для оценки типа телосложения проводили расчеты индексов, позволяющих характеризовать соматотип. Пропорциональность и гармоничность телосложения определяли по 6 расчетным индексам. Полученные данные обрабатывались прикладными программами, позволяющие сформировать оценочные таблицы и построить диаграммы.*

Результаты. *Проведенное антропометрическое исследование тотальных размеров тела у детей Среднего Приобья выявило возрастно-половые различия и этнические особенности. Определяется неодинаковая ростовая активность отдельных сегментов тела, что приводит к значительной вариабельности телосложения детей. Полученные данные отражают механизмы ростовых процессов тела детей в возрасте 8-10 лет и устанавливают этнические особенности. Исследование поперечных и обхватных размеров тела выявило возрастно-половые и этнические различия, что отражается в показателях массивности отдельных его частей. Полученные данные позволяют характеризовать пропорциональность и гармоничность телосложения и устанавливать соматотипологические особенности современной популяции детей Среднего Приобья.*

Заключение. *Проведенное исследование уточняет и расширяет современные представления о механизмах соматической адаптации популяции детей Среднего Приобья. Материалы исследования отражают эколого-социальную характеристику физического развития детей отдельных возрастно-половых и этнических групп. Определены индивидуально-типологические особенности структуры тела детей, которые характеризуются определенной динамикой возрастных трансформаций, половым диморфизмом и этнической принадлежностью. Показано, что у детей коренного населения формируется единый экотип на воздействия окружающей среды, тогда как у детей пришлого населения в морфоструктуре тела формируются компенсаторно-приспособительные реакции. Современная популяция детей Среднего Приобья характеризуется сниженной крепостью телосложения, с явлениями астенизации и грацилизации.*

Ключевые слова: *онтогенез, мальчики, девочки, этническая группа, физическое развитие, тип телосложения*

Актуальность. Современные анатомо-антропометрические исследования базируются на установлении закономерностей развития морфотипа человека в отдельные возрастные периоды, с учетом индивидуально-типологической изменчивости и особенностей реагирования на условия окружающей среды. Знания возрастной периодизации индивидуального развития человека в той или иной природно-социальной среде позволяют выявить приспособительные механизмы, которые создают оптимальные условия развития орга-

низма на отдельных этапах онтогенеза. В процессе роста и развития организма человека формируются признаки и свойства, обеспечивающие способность к существованию в определенной природно-социальной среде [1, 3, 6, 12]. Создается наследственная программа адаптивных реакций, которые приводят к экологической дифференциации организма человека с формированием определенных морфофункциональных комплексов [7, 10, 11]. Так, исследования развития детей на отдельных этапах развития установили, что неодинаковая скорость

FEATURES OF THE PHYSICAL DEVELOPMENT OF THE MODERN POPULATION OF CHILDREN OF THE MIDDLE OB REGION

Chiryatyeva Tatyana V.¹, Koinosov Petr G.¹, Putina Nataliya Yu.¹, Koinosov Aleksandr P.², Ushakova Svetlana A.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ koinosov@yandex.ru

Abstract. Aim. To identify the features of the physical development of the modern population of children of the Middle Ob region.

Materials and methods. The material for the study was the anthropometric measurements of 316 children aged 8-10 years, belonging to various ethnic groups of the indigenous and alien population of the Middle Ob region. Russian russians were divided into 4 groups: Khanty, Nenets, Russian indigenous and Russian immigrants. The total body dimensions were determined by measuring the longitudinal, transverse and circumference dimensions of the body, which included 16 measuring indicators. To assess the type of physique, calculations of indices were carried out to characterize somatotypes. The proportionality and harmony of the physique were determined by 6 calculated indices. The obtained data were processed by application programs that allow forming evaluation tables and constructing diagrams.

Results. The conducted anthropometric study of total body sizes in children of the Middle Ob region revealed age-sex differences and ethnic features. The unequal growth activity of individual body segments is determined, which leads to a significant variability in the body composition of children. The data obtained reflect the mechanisms of growth processes of the body of children aged 8-10 years and establish ethnic characteristics. The study of the transverse and circumference dimensions of the body revealed age-sex and ethnic differences, which is reflected in the massiveness of its individual parts. The obtained data allow us to characterize the proportionality and harmony of the physique and to establish somatotypological features of the modern population of children of the Middle Ob region.

Conclusion. The conducted research clarifies and expands modern ideas about the mechanisms of somatic adaptation of the population of children of the Middle Ob region. The research materials reflect the ecological and social characteristics of the physical development of children of certain age-sex and ethnic groups. The individual typological features of the children's body structure are determined, which are characterized by a certain dynamics of age transformations, sexual dimorphism and ethnicity. It has been shown that children of the indigenous population form a single ecotype to the effects of the environment, while children of the alien population form compensatory adaptive reactions in the body structure. The modern population of children of the Middle Ob region is characterized by a reduced strength of physique, with the phenomena of asthenization and gracilization.

Keywords: ontogenesis, boys and girls, ethnic group, physical development, body type

ростовых процессов приводит к значительной вариативности структуры тела и отдельных морфофункциональных систем. Это оказывает значительное влияние на биологическую зрелость организма и формирование структурно-функционального резерва адаптирующих систем. Вырабатываются генетически устойчивые механизмы адаптации к конкретному набору природно-социальных факторов, позволяющие организму быть более устойчивым и более защищенным [4, 5, 8, 16].

Устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов определяет степень его резистентности и отражает ту или иную форму реагирования. Возникающая изменчивость в морфофункциональных признаках приводит к биологической перестройке и высокой дифференцированности. В разнородной природно-климатической среде возникает модификационная изменчивость, которая формирует экотипологическую характеристику организма. Показано, что приспособление человека к экстремальным условиям достигаются «ценой адаптации» и выражается значительной морфофункциональной изменчивостью [2, 10, 14, 17]. Специфичность приспособительных реакций к определенной среде обитания позволили

Т. И. Алексеевой (1986) выделить морфофункциональные комплексы или адаптивные типы. Они обеспечивают жизнеспособность популяции и независимы от расовой и этнической принадлежности. Следует отметить, что у переселенцев возникают типичные для коренного населения приспособительные реакции, которые способствуют акклиматизации к условиям проживания [9, 13, 15].

Цель исследования. Выявить особенности физического развития современной популяции детей Среднего Приобья.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили антропометрические измерения 316 детей в возрасте 8-10 лет, относящихся к различным этническим группам коренного и пришлого населения Среднего Приобья. Контингент обследуемых распределили на 4 группы: ханты, ненцы, русские коренные и русские переселенцы. От родителей всех обследуемых детей получено добровольное согласие на проведение антропометрических исследований, антропометрию проводили в медицинских кабинетах образовательных учреждений ХМАО-Югры. Тотальные размеры тела определяли измерением продольных,

поперечных и обхватных размеров тела, которые включали 16 измерительных показателей. Для оценки типа телосложения проводили расчеты индексов, позволяющих характеризовать 3 соматотипа: узкосложенный, широкосложенный и среднесложенный. Пропорциональность и гармоничность телосложения определяли по 6 расчетным индексам. Полученные данные обрабатывались программой «Microsoft Excel», позволяющей сформировать оценочные таблицы. Числовые данные представлены в виде $M \pm SD$ (M – среднее арифметическое, SD – среднеквадратичное отклонение), количественные переменные оценивали t -критерием Стьюдента для парных выборок, статистически значимыми считали различия величин при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Установлено, что показатели физического развития отражают норму адаптивной реакции организма, которая имеет определенные границы вариабельности. Ростовая активность организма определяется влиянием биологических и социальных факторов, которые влияют на формирование структуры тела. Антропометрические показатели распределяли по возрастно-половым и этническим группам, что позволило сравнивать ростовую активность детей в условиях Среднего Приобья (таблица 1).

Антропометрические исследования выявили, что у русских приезжих детей определяются наибольшие показатели длины тела, в сравнении с детьми северных национальностей и русскими детьми, про-

Таблица 1 – Характеристика размеров тела детей Среднего Приобья

Возраст, (лет)	Показатели/ группы	Ханты	Ненцы	Русские коренные	Русские приезжие	Статистическая значимость
		1	2	3	4	
Мальчики						
8	Масса тела, кг	24,33 ± 0,31	25,12 ± 0,32	24,36 ± 0,32, $p_{1-4;2-4} < 0,05$;	27,12 ± 0,35, $p_{3-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$
9		27,42 ± 0,35	28,48 ± 0,36	26,33 ± 0,34	29,33 ± 0,37*	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
10		30,61 ± 0,39	31,16 ± 0,38	29,65 ± 0,38	32,16 ± 0,39*	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
8	Длина тела, см	119,46 ± 0,75	118,16 ± 0,71	122,33 ± 0,77, $p_{1-3;2-3} < 0,05$	126,46 ± 0,78, $p_{1-4;2-4} < 0,05$	$p_{1-2} > 0,05$
9		124,18 ± 0,81	122,68 ± 0,79	126,21 ± 0,82	130,26 ± 0,86	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
10		127,31 ± 0,85	125,71 ± 0,81	131,40 ± 0,86	136,35 ± 0,89	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
8	Длина туловища, см	37,16 ± 0,39	37,61 ± 0,38	36,48 ± 0,37	38,51 ± 0,39	
9		38,22 ± 0,41	39,16 ± 0,41	38,25 ± 0,39	40,38 ± 0,41	
10		40,16 ± 0,43	40,65 ± 0,44	39,66 ± 0,41	41,62 ± 0,43	
8	Длина верхней конечности, см	53,28 ± 0,42	53,68 ± 0,43	54,48 ± 0,43	56,18 ± 0,45	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
9		55,61 ± 0,44	56,11 ± 0,45	56,25 ± 0,45	59,24 ± 0,48	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
10		58,88 ± 0,46	58,36 ± 0,47	59,18 ± 0,47	61,65 ± 0,51	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
8	Длина нижней конечности, см	62,14 ± 0,52	61,48 ± 0,51	63,47 ± 0,53	66,31 ± 0,55	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
9		65,28 ± 0,51	63,26 ± 0,53	66,25 ± 0,55	69,48 ± 0,58	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
10		69,41 ± 0,56	66,18 ± 0,54	70,18 ± 0,57	71,52 ± 0,61	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
8	Окружность грудной клетки, см	61,12 ± 0,49	62,17 ± 0,51	60,22 ± 0,46	62,44 ± 0,48	
9		63,18 ± 0,52	64,34 ± 0,54	62,48 ± 0,49	64,32 ± 0,51	
10		64,22 ± 0,54	65,31 ± 0,56	64,41 ± 0,52	66,46 ± 0,54	
Девочки						
8	Масса тела, кг	25,31 ± 0,33	26,18 ± 0,34	25,41 ± 0,34	28,16 ± 0,36	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
9		28,44 ± 0,36	28,24 ± 0,37	27,62 ± 0,36	31,45 ± 0,39	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
10		31,18 ± 0,41	32,61 ± 0,42	30,26 ± 0,37	34,16 ± 0,41	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
8	Длина тела, см	120,15 ± 0,78	119,32 ± 0,72	122,48 ± 0,78	125,32 ± 0,79	$p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
9		125,24 ± 0,83	123,44 ± 0,79	128,24 ± 0,84	132,18 ± 0,87	$p_{1-3;2-3} < 0,05$, $p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
10		128,22 ± 0,87	125,18 ± 0,82	131,65 ± 0,87	136,41 ± 0,91	$p_{1-3;2-3} < 0,05$, $p_{1-4;2-4;3-4} < 0,05$
8	Длина туловища, см	38,16 ± 0,39	37,27 ± 0,37	37,18 ± 0,38	38,26 ± 0,39	
9		39,51 ± 0,42	38,49 ± 0,41	39,26 ± 0,41	39,35 ± 0,41	
10		40,82 ± 0,43	39,62 ± 0,42	41,12 ± 0,43	40,61 ± 0,42	
8	Длина верхней конечности, см	54,48 ± 0,43	53,48 ± 0,43	53,66 ± 0,42	55,22 ± 0,44	
9		56,24 ± 0,45	55,62 ± 0,44	56,24 ± 0,44	58,16 ± 0,47	
10		57,81 ± 0,46	56,58 ± 0,45	58,61 ± 0,46	60,32 ± 0,49	
8	Длина нижней конечности, см	63,12 ± 0,53	61,72 ± 0,51	64,18 ± 0,51	65,18 ± 0,54	
9		66,25 ± 0,54	64,12 ± 0,52	67,22 ± 0,56	68,44 ± 0,57	
10		69,45 ± 0,56	67,73 ± 0,54	70,66 ± 0,58	71,18 ± 0,59	
8	Окружность грудной клетки, см	62,18 ± 0,43	62,34 ± 0,48	61,48 ± 0,48	61,62 ± 0,44	
9		64,28 ± 0,53	63,16 ± 0,51	63,26 ± 0,51	63,15 ± 0,49	
10		65,41 ± 0,55	64,21 ± 0,54	64,82 ± 0,54	65,21 ± 0,53	

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей мальчиков и девочек; 1-4; 2-4; 3-4 для межгрупповых значений у детей коренного и пришлого населения (при $p < 0,05$).

живающими на Севере (при $p < 0,05$). В группе детей ненцев длина тела оценивается минимальными размерами в возрасте наблюдения. Так рост детей в 10 лет у русских мальчиков, проживающих на Севере, составляет $131,40 \pm 0,86$ см, а русских детей приезжих в $136,35 \pm 0,89$ см, для девочек соответственно $131,65 \pm 0,87$ и $136,41 \pm 0,91$ см при достоверной разнице роста с детьми национальных групп ($p < 0,05$). В группах детей ненцев и ханты ростовая активность значительно снижена, что свидетельствует о том, что у детей данных групп сформировались и генетически закрепились механизмы роста, которые оптимальны для природной среды Среднего Приобья. Так, например, длина тела у десятилетних мальчиков ханты и ненцев составляет $127,31 \pm 0,85$ и $125,71 \pm 0,81$ см, а девочек соответственно $128,22 \pm 0,87$ и $125,18 \pm 0,82$ см.

Данная статистическая тенденция определяется и весовых пропорциях – русские приезжие характеризуются наибольшей величиной массы тела, а минимальные показатели дети определяют у детей ханты. Исследование окружности грудной клетки выявило следующую особенность: у девочек коренного населения (ненки и ханты) отмечается наибольший прирост рассматриваемого антропометрического измерения.

Длина туловища позволяет объективно характеризовать тип телосложения обследуемых детей. Среди детей ненцев и ханты в период 8-10 лет отмечена достаточно высокая ростовая активность показателей длины туловища. Так, самые высокие значения длины туловища определяются у приезжих русских детей. Однако, каких-либо достоверных межгрупповых и половых различий в показателях длины туловища не опре-

Таблица 2 – Морфологические особенности для отдельных структур тела детей Среднего Приобья

Показатели	Лет	Ханты	Ненцы	Русские коренные	Русские приезжие	Статистическая значимость
		1	2	3	4	
Мальчики						
Ширина плеч, см	8	$25,63 \pm 0,21$	$25,12 \pm 0,19$	$26,3 \pm 0,22$	$28,41 \pm 0,23$	$p_{1-2} > 0,05, p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$27,16 \pm 0,23$	$26,41 \pm 0,21$	$28,18 \pm 0,23$	$29,15 \pm 0,25$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$29,26 \pm 0,25$	$28,15 \pm 0,23$	$30,44 \pm 0,26$	$31,28 \pm 0,27$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Ширина таза, см	8	$18,42 \pm 0,14$	$17,96 \pm 0,12$	$19,25 \pm 0,16$	$19,41 \pm 0,16$	
	9	$19,45 \pm 0,17$	$18,42 \pm 0,14$	$19,68 \pm 0,16$	$20,35 \pm 0,17$	
	10	$20,41 \pm 0,19$	$19,31 \pm 0,17$	$20,33 \pm 0,17$	$21,46 \pm 0,19$	
Диаметр плеча, см	8	$5,43 \pm 0,04$	$5,38 \pm 0,04$	$5,68 \pm 0,05$	$6,31 \pm 0,06$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$5,88 \pm 0,05$	$5,66 \pm 0,05$	$6,31 \pm 0,06$	$6,85 \pm 0,07$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$6,12 \pm 0,06$	$5,91 \pm 0,06$	$7,28 \pm 0,07$	$7,41 \pm 0,08$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Диаметр бедра, см	8	$7,65 \pm 0,07$	$7,18 \pm 0,07$	$8,52 \pm 0,07$	$9,38 \pm 0,08$	
	9	$8,34 \pm 0,07$	$7,88 \pm 0,08$	$9,45 \pm 0,08$	$9,92 \pm 0,09$	
	10	$8,82 \pm 0,08$	$8,45 \pm 0,08$	$9,09 \pm 0,09$	$10,05 \pm 0,09$	
Обхват плеча, см	8	$16,25 \pm 0,11$	$16,41 \pm 0,11$	$17,24 \pm 0,12$	$18,22 \pm 0,14$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$17,56 \pm 0,12$	$17,88 \pm 0,13$	$18,31 \pm 0,14$	$20,41 \pm 0,16$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$18,62 \pm 0,14$	$18,66 \pm 0,14$	$19,22 \pm 0,15$	$21,22 \pm 0,17$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Обхват бедра, см	8	$33,56 \pm 0,28$	$34,12 \pm 0,29$	$34,22 \pm 0,26$	$36,12 \pm 0,29$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$35,32 \pm 0,29$	$35,81 \pm 0,31$	$36,51 \pm 0,28$	$38,33 \pm 0,31$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$36,51 \pm 0,31$	$36,66 \pm 0,32$	$37,21 \pm 0,31$	$39,26 \pm 0,33$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Девочки						
Ширина плеч, см	8	$26,33 \pm 0,22$	$25,92 \pm 0,21$	$26,12 \pm 0,22$	$27,81 \pm 0,23$	
	9	$28,68 \pm 0,24$	$27,48 \pm 0,22$	$27,16 \pm 0,23$	$29,16 \pm 0,25$	
	10	$29,38 \pm 0,25$	$28,86 \pm 0,23$	$29,37 \pm 0,25$	$30,24 \pm 0,26$	
Ширина таза, см	8	$18,58 \pm 0,14$	$17,81 \pm 0,12$	$19,41 \pm 0,16$	$19,81 \pm 0,17$	
	9	$20,61 \pm 0,16$	$19,36 \pm 0,14$	$20,28 \pm 0,17$	$20,48 \pm 0,18$	
	10	$21,35 \pm 0,18$	$20,58 \pm 0,16$	$21,52 \pm 0,18$	$21,56 \pm 0,19$	
Диаметр плеча, см	8	$5,81 \pm 0,04$	$5,12 \pm 0,04$	$5,34 \pm 0,04$	$7,12 \pm 0,06$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$6,12 \pm 0,05$	$5,88 \pm 0,05$	$6,45 \pm 0,05$	$7,65 \pm 0,07$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$6,36 \pm 0,06$	$6,22 \pm 0,06$	$7,12 \pm 0,06$	$8,33 \pm 0,08$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Диаметр бедра, см	8	$8,12 \pm 0,07$	$7,91 \pm 0,07$	$7,64 \pm 0,06$	$8,31 \pm 0,07$	
	9	$8,68 \pm 0,08$	$8,46 \pm 0,08$	$8,34 \pm 0,07$	$9,46 \pm 0,08$	
	10	$9,05 \pm 0,08$	$8,88 \pm 0,08$	$9,21 \pm 0,08$	$10,12 \pm 0,09$	
Обхват плеча, см	8	$17,42 \pm 0,12$	$16,85 \pm 0,11$	$18,25 \pm 0,14$	$19,33 \pm 0,16$	
	9	$18,56 \pm 0,13$	$17,68 \pm 0,13$	$19,33 \pm 0,16$	$20,18 \pm 0,18$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$19,08 \pm 0,14$	$18,75 \pm 0,14$	$20,22 \pm 0,18$	$21,56 \pm 0,19$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
Обхват бедра, см	8	$34,51 \pm 0,29$	$35,12 \pm 0,31$	$35,21 \pm 0,26$	$37,16 \pm 0,28$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	9	$36,22 \pm 0,31$	$36,48 \pm 0,32$	$37,18 \pm 0,28$	$39,25 \pm 0,31$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$
	10	$37,18 \pm 0,32$	$37,17 \pm 0,33$	$38,15 \pm 0,32$	$40,51 \pm 0,33$	$p_{1-4;2-4} < 0,05$

Примечание: * – значимость различий в сравнении антропометрических показателей мальчиков и девочек; 1-4; 2-4; 3-4 для межгрупповых значений у детей коренного и пришлого населения (при $p < 0,05$).

деляется ($p > 0,05$). Антропометрические исследования параметров верхней и нижней конечностей выявили возрастное-половые и этнические различия при $p < 0,05$. Так, среди приезжих детей русской национальности выявлены наибольшие годовые прибавки показателей длины конечностей.

Таким образом, проведенное антропометрическое исследование тотальных размеров показало неодинаковую ростовую активность для сегментов тела, что приводит к значительной индивидуальной вариабельности телосложения детей, отражая этнические различия. Стандартные метрические исследования поперечных и обхватных размеров тела оценивают массивность отдельных сегментов и представлены в таблице 2.

Поперечные и обхватные размеры тела, в первую очередь, отражают степень развития костно-мышечного компонента массы тела и оказывают значительное

влияние на формирование соматотипа. Для приезжих детей величины ширины плеч, таза и обхватные размеры конечностей характеризуется самыми высокими величинами $p < 0,05$. Кроме того, статистически значимыми являются межгрупповые отличия для детей северных национальностей и пришлых по диаметру плеч, обхвату плеча и бедер у девочек (при $p < 0,05$). При этом, в рассмотренном возрасте 8-10 лет величины диаметров и обхватов конечностей не имеют половых различий ($p > 0,05$). Наблюдаемую особенность для русских детей по обхватным размерам плеч и бедер можно объяснить более развитым подкожно-жировым слоем, а в абсолютных цифрах у девочек всех этнических групп обхватные размеры бедра имеют наибольшую величину. Для оценки пропорциональности и гармоничности телосложения использовали расчеты 6 индексов,

позволяющих оценить форму тела детей для выявления этнических особенностей. Данная характеристика представлена в таблице 3.

Расчет индекса туловища установил, что у детей северных народов отмечается широкосложенность телосложения, тогда как для русских детей этот индекс свидетельствует о преобладании вытянутости и среднесложенности типа телосложения. Индекс грудной клетки среди детей ненцев и ханты достигает максимальных величин и устанавливает высокую степень выраженности размеров грудной клетки. Расчеты индексов плеча и таза не выявили каких-либо значительных возрастных различий у обследуемых детей. Установлена следующая особенность: у мальчиков величина индекса ширины плеч оценивается максимальными цифрами, а в группе девочек показатели индекса таза имеют наибольшую величину. Для детей Севера по индексной оценке определяется относительная коротконоготость и коротконоготость телосложения.

Заключение. Морфология с количественной характеристикой физического статуса организма дает возможность популяционного уровня оценки, что может служить теоретическим фундаментом для работ, занимающихся проблемами сохранения здоровья человека. Проведенное исследование уточняет и расширяет современные представления о механизмах соматической адаптации популяции детей Среднего Приобья. Материалы данной работы отражают

Таблица 3 – Индексы пропорциональности телосложения у детей Среднего Приобья

Показатели	Возраст, лет	Обследуемая группа			
		Ханты	Ненцы	Русские коренные	Русские приезжие
Мальчики					
Индекс туловища, ед.	8	31,11 ± 0,25	31,35 ± 0,26	29,75 ± 0,23	30,64 ± 0,24
	9	30,93 ± 0,24	31,95 ± 0,26	30,40 ± 0,24	30,25 ± 0,23
	10	31,49 ± 0,26	32,01 ± 0,28	29,97 ± 0,22	30,03 ± 0,22
Индекс грудной клетки, ед.	8	51,25 ± 0,43	52,54 ± 0,44	49,58 ± 0,41	50,01 ± 0,43*
	9	50,80 ± 0,44	52,45 ± 0,44	49,21 ± 0,41	49,23 ± 0,42*
	10	50,39 ± 0,43	52,01 ± 0,43	48,85 ± 0,39	48,88 ± 0,41
Индекс плеч, ед.	8	21,01 ± 0,17	21,18 ± 0,17	21,48 ± 0,18	22,58 ± 0,19
	9	21,77 ± 0,18	21,31 ± 0,17	22,22 ± 0,19	22,30 ± 0,18
	10	22,83 ± 0,19	22,40 ± 0,18	22,90 ± 0,21	22,96 ± 0,21
Индекс таза, ед.	8	15,12 ± 0,13	15,25 ± 0,13	15,70 ± 0,14	15,32 ± 0,13
	9	15,32 ± 0,13	14,75 ± 0,12	15,07 ± 0,13	15,38 ± 0,13
	10	15,74 ± 0,14	15,20 ± 0,13	15,26 ± 0,13	15,55 ± 0,14
Индекс верхней конечности, ед.	8	44,53 ± 0,39	44,91 ± 0,39	44,62 ± 0,38	45,16 ± 0,41
	9	44,35 ± 0,38	45,90 ± 0,41	44,44 ± 0,38	45,38 ± 0,42
	10	45,66 ± 0,41	46,40 ± 0,43	45,03 ± 0,41	45,18 ± 0,41*
Индекс нижней конечности, ед.	8	52,10 ± 0,44	51,69 ± 0,43	52,06 ± 0,45	53,22 ± 0,49
	9	52,41 ± 0,45	51,63 ± 0,43	52,38 ± 0,46	51,53 ± 0,46
	10	54,33 ± 0,46	52,80 ± 0,45	53,43 ± 0,47	52,59 ± 0,47
Девочки					
Индекс туловища, ед.	8	31,66 ± 0,25	31,09 ± 0,23	30,32 ± 0,21	30,40 ± 0,22
	9	31,20 ± 0,24	30,89 ± 0,21	30,41 ± 0,22	29,54 ± 0,21
	10	31,25 ± 0,24	31,70 ± 0,24	31,29 ± 0,21	29,41 ± 0,21
Индекс грудной клетки, ед.	8	51,66 ± 0,43	52,10 ± 0,43	50,01 ± 0,44	48,80 ± 0,41
	9	51,20 ± 0,42	51,21 ± 0,43	49,22 ± 0,42	47,72 ± 0,39
	10	50,78 ± 0,44	51,20 ± 0,43	48,85 ± 0,41	47,79 ± 0,39
Индекс плеч, ед.	8	21,66 ± 0,17	21,01 ± 0,16	21,31 ± 0,17	21,60 ± 0,18
	9	22,40 ± 0,18	21,95 ± 0,17	21,09 ± 0,17	21,96 ± 0,19
	10	22,65 ± 0,19	22,40 ± 0,19	22,13 ± 0,18	22,05 ± 0,21
Индекс таза, ед.	8	15,01 ± 0,13	15,12 ± 0,13	15,57 ± 0,14	15,20 ± 0,14
	9	16,01 ± 0,14	15,96 ± 0,14	16,39 ± 0,15	16,01 ± 0,15
	10	16,40 ± 0,15	16,01 ± 0,15	16,03 ± 0,15	15,14 ± 0,14
Индекс верхней конечности, ед.	8	45,01 ± 0,41	44,53 ± 0,39	43,44 ± 0,38	44,01 ± 0,39
	9	44,80 ± 0,39	44,71 ± 0,39	43,75 ± 0,38	43,93 ± 0,38
	10	44,54 ± 0,38	44,81 ± 0,41	44,27 ± 0,37	44,11 ± 0,39
Индекс нижней конечности, ед.	8	52,50 ± 0,44	51,26 ± 0,43	52,45 ± 0,44	52,01 ± 0,43
	9	52,81 ± 0,45	52,03 ± 0,45	52,34 ± 0,44	51,51 ± 0,41
	10	53,90 ± 0,46	53,60 ± 0,45	53,43 ± 0,46	52,70 ± 0,44

Примечание: * – значимость гендерных различий при $p < 0,05$.

эколого-социальную характеристику физического развития детей отдельных возрастно-половых и этнических групп. Определены индивидуально-типологические особенности структуры тела детей, которые характеризуются определенной динамикой возрастных трансформаций, половым диморфизмом и этнической принадлежностью.

Показано, что у детей коренного населения формируется единый экотип на воздействия окружающей среды. Современная популяция детей Среднего Приобья характеризуется сниженной крепостью телосложения, с явлениями астенизации и грацилизации, о чем свидетельствуют полученные антропометрические показатели. Результаты исследования следует учитывать при разработке оздоровительных и корригирующих программ, направленных на укрепление здоровья детского населения ХМАО-Югры.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Баранов А. А., Щеплягина Л. А. Фундаментальные и прикладные исследования по проблемам роста и развития детей и подростков // Российский педиатрический журнал. 2000. № 5. С. 5-12.
2. Гребнева Н. Н., Петров А. В., Сазанова Т. В. Физическое развитие и адаптационный потенциал детского организма в условиях Западной Сибири // Бюл. Сиб. Медицины. 2005. Т. 4. Прил. 1. С.159.
3. Ермолаева С. В., Хайруллин Р. М. Особенности физического развития школьников Ульяновской области // Морфологические ведомости. 2016. Т. 24, № 3. С. 95-98.
4. Изотова Л. Д. Современные взгляды на проблему оценки физического развития детей и подростков // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96, № 6. С.1015-1020.
5. Койносов П. Г. и др. Особенности физического развития детей из различных социальных групп // Медицинская наука и образование Урала. 2019. Т. 20. № 1 (97). С. 57-61.
6. Койносов П. Г. и др. Антропометрический анализ конституций у детей различных социальных групп // Университетская медицина Урала. 2018. Т. 4. № 4 (15). С. 14-16.
7. Корнетов Н. А. Концепция клинической антропологии в медицине // Бюл. Сиб. медицины. 2008. № 1. С.7-30.
8. Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Методы оценки показателей физического развития детей при популяционных исследованиях // Российский пед. журнал. 2008. № 2. С.47-49.
9. Литовченко О. Г. Сравнительный анализ динамики тотальных размеров тела школьников и студентов Среднего Приобья / Актуальные проблемы физической культуры и здорового образа жизни. Сургут, 2007. С. 125-127.
10. Николаев В. Г. и др. Антропологические обследования в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 173 с.
11. Николенко В. Н., Никитюк Д. Б., Чава С. В. Отечественная конституциональная анатомия в аспекте персонифицированной медицины // Сеченовский вестник. 2013. № 4. С.9-17.
12. Орлов С. А. Климатогеографические условия и соматотип населения Тюменского Севера//Морфология. 2008. Т. 133. № 3. С. 82.
13. Саливон И. И., Мельник В. А. Способ определения типа телосложения по комплексу антропометрических показателей // Человек и его здоровье. 2015. № 1. С. 93-98.
14. Ушакова С. А. и др. Оценка физического развития и поведенческих факторов риска у подростков с повышенным артериальным давлением по результатам профилактических медицинских осмотров // Медицинская наука и образование Урала. 2010. Т. 11. № 2 (62). С. 114-118.
15. Физическое развитие детей, подростков и молодежи Российской Федерации в 2000-2021 годах / Абляева А.В. и др. База данных № 2022620676 от 30.03.2022.
16. Хайруллин Р. М., Никитюк Д. Б. Медицинская антропология как наука и как научная специальность в России // Морфологические ведомости. 2013. № 1. С. 6-14.
17. Ямпольская Ю. А. Грацилизация телосложения и типы конституции: популяционная, внутригрупповая изменчивость (вторая половина XX века, Москва). //Вестник антропологии. 2016. № 2 (34). С. 117-126.

Информация об авторах

Чирятьева Татьяна Викторовна, д. м. н., зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Койносов Петр Геннадьевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой физвоспитания и ЛФУ ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Путина Наталья Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Койносов Александр Петрович, д. м. н., профессор кафедры фармакологии, педиатрии и инфекционных болезней БУ ВО ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия».

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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

Статья поступила в редакцию 27.10.2022.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 127-130

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 127-130

Научная статья / Original article

УДК 616.33-089.87

doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_127

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКУЮ ПРОДОЛЬНУЮ РЕЗЕКЦИЮ ЖЕЛУДКА

Аутлев Казбек Меджидович, Кручинин Евгений Викторович✉,
Пашин Евгений Сергеевич, Ахундова Шушаханум Агасаф кызы,
Янин Евгений Леонидович, Олейник Евгений Васильевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ drkru@mail.ru

Аннотация. Цель. Оценка курения, как фактора риска развития послеоперационных осложнений, при проведении лапароскопической продольной резекции желудка.

Материалы и методы. Ретроспективно были оценены стационарные медицинские карты 84 пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка по поводу ожирения в условиях АО «МСЧ Нефтяник (Тюмень) и клиническом госпитале «Мать и Дитя» (Тюмень) с 2017 года по 2021 год. Пациенты были разделены на 2 группы: курящие и некурящие пациенты. В группу курящих относились нынешние или бывшие курильщики, а некурящими считались те, кто ранее никогда не курил. Регистрировались пол, возраст, внутрибрюшные осложнения, раневые осложнения, экстраоперационные осложнения и количество койко-дней в стационаре.

Результаты. Количество внутрибрюшных и экстраоперационных осложнений в группе курящих пациентов достоверно выше. Среднее количество койко/дней в стационаре достоверно выше в группе курящих пациентов. Различий в количестве раневых осложнений не выявлено.

Выводы. Табакокурение связано с повышенным риском неблагоприятных послеоперационных исходов, и у всех пациентов, перенесших обширное хирургическое вмешательство, следует определять и документировать их статус курильщика на каждом предоперационном приеме. Всем хирургическим пациентам, которые курят, следует настаивать на прекращении курения до операции для достижения наилучших результатов. Все курящие пациенты должны пройти краткую консультацию о последствиях курения и преимуществах отказа от курения перед операцией, и если возможно, то консультирование должно проводиться очно или предложена никотин заместительная терапия.

Ключевые слова: лапароскопическая продольная резекция желудка, ожирение, курение, послеоперационные осложнения

Актуальность. Появляется все больше доказательств того, что курение является значительным фактором риска послеоперационных осложнений после различных операций, включая операции на верхнем этаже брюшной полости. Потребление табака является известным фактором риска прогрессирующего атеросклероза сосудов. Было обнаружено, что при ИБС курение вызывает агрегацию тромбоцитов, повреждение эндотелия, приводящее к дисфункции, и нарушение восстановления сосудов [1]. Fawcett и соавт (2018). продемонстрировали, что курение коррелировало с микрососудистым забо-

леванием резецированных образцов толстой кишки, а у пациентов с заболеванием наблюдалось статистически значимое увеличение числа несостоятельности анастомоза [2]. Значительную роль в этом принимает никотин, о вазоконстрикторных эффектах которого уже давно известно. Никотин влияет на хеморецепторы синокаротидной зоны, приводя к вазоконстрикции, так же никотин оказывает влияние на Н-холинреактивные рецепторы надпочечников, приводящее к выбросу катехоламинов, стимуляции симпатической нервной системы, что в итоге усугубляет вазоконстрикцию [3].

THE EFFECT OF SMOKING ON THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WHO UNDERWENT LAPAROSCOPIC LONGITUDINAL RESECTION OF THE STOMACH

Autlev Kazbek M., Kruchinin Evgeniy V.✉, Pashin Evgeniy S., Akhundova Shushahanum A., Yanin Evgeniy L., Oleinik Evgeniy V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ drkru@mail.ru

Abstract. Aim. Assessment of smoking as a risk factor for postoperative complications during laparoscopic longitudinal resection of the stomach.

Materials and methods. The inpatient medical records of 84 patients who underwent laparoscopic longitudinal gastric resection for obesity in the conditions of hospital «MSCH Neftyanik» (Tyumen) and the clinical hospital «Mother and Child» (Tyumen) from 2017 to 2021 were retrospectively evaluated. The patients were divided into 2 groups: smokers and non-smokers. The group of smokers included current or former smokers, and non-smokers were those who had never smoked before. Gender, age, intra-abdominal complications, wound complications, extraoperative complications and the number of hospital bed days were recorded.

Results. The number of intra-abdominal and extraoperative complications in the group of smoking patients is significantly higher. The average number of beds/days in the hospital is significantly higher in the group of smoking patients. There were no differences in the number of wound complications.

Conclusions. Smoking is associated with an increased risk of adverse postoperative outcomes, and in all patients who have undergone extensive surgery, their status as a smoker should be determined and documented at each preoperative appointment. All surgical patients who smoke should insist on stopping smoking before surgery to achieve the best results. All smoking patients should undergo a brief consultation about the consequences of smoking and the benefits of quitting smoking before surgery, and if possible, the consultation should be conducted in person or nicotine replacement therapy is offered.

Keywords: laparoscopic longitudinal resection of the stomach, obesity, smoking, postoperative complications

В 1998 году в ВОЗ начали дискуссии об эпидемии ожирения в мире. За последние 50 лет наблюдается значительный глобальный рост уровня ожирения. Эти глобальные явления, происходящее во всем мире, кроме некоторых частей Азии и Африки к югу от Сахары [4], а также в странах с низким уровнем ожирения (например, Шри-Ланка, Индонезия, Судан, Сингапур, Джибути и др.) [5]. Рост уровня ожирения привёл к значительному росту операций для коррекции веса. Tarik K. Yuse et. al (2019) в своем ретроспективном исследовании подсчитали, что около 9,3% пациентов, перенесших бариатрическую операцию, являются курящими [6]. Соответственно почти каждый десятый пациент помимо ожирения, имеет дополнительный фактор, увеличивающий количество послеоперационных осложнений.

На данный момент нет достаточного количества исследований курения, как фактора послеоперационных осложнений у данной группы пациентов. С учетом ежегодного роста операций по поводу ожирения, имеется необходимость разработать единый подход к предоперационной подготовке курящих пациентов к бариатрической операции.

Цель исследования. Оценка курения, как фактора риска развития послеоперационных осложнений, при проведении лапароскопической продольной резекции желудка.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни, негативного действия табакокурения на осложнение в послеоперационном периоде, при проведении лапароскопической продольной резекции желудка.

Нами ретроспективно были оценены стационарные карты 84 пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка по поводу ожирения. Пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа – курящие и 2 группа – некурящие пациенты. В группу курящих относились нынешние или бывшие курильщики, а некурящими считались те, кто ранее никогда не курил. Регистрировались пол, возраст, раневые осложнения, внутрибрюшные осложнения, экстрахирургические осложнения и количество койко/дней в стационаре.

В 1 группу был отобран 41 пациент, которым была выполнена лапароскопическая продольная резекция желудка по поводу ожирения, из них 9 мужчин (22%) и 32 женщины (78%), средний ИМТ составил 47,2 кг/м².

Во 2 группу вошли 43 пациента, которым была выполнена аналогичная операция из них 11 мужчин (26%) и 32 женщин (74%), средний ИМТ составил 51,1 кг/м².

В обеих группах техника операции была одинаковой. Под комбинированным эндотрахеальным наркозом после обработки операционного поля через надпупочный доступ накладывался пневмоперитонеум CO₂ – 2,0 литра с Р (давлением) – 14 мм рт. ст. В типичных точках вводились лапароскоп и инструменты, в том числе ретрактор Натансона для отведения печени.

Желудок на 2/3 мобилизовался по большой кривизне при помощи ультразвукового коагулятора «Harmonic», и выполнялась трубчатая резекция желудка по большой кривизне лапароскопическим сшивающим аппаратом ЭШЕЛОН-60 на калибровочном зонде

(диаметр 14 мм). Аппаратные швы перитонизировались непрерывным серозно-мышечным швом нитью Вилкок 2/0. К паучу устанавливался трубчатый дренаж. Резецированный желудок извлекался через 12 мм порт в правом подреберье, после извлечения апоневроз ушивался с помощью иглы Берси.

Результаты исследования и их обсуждение. В статистическом анализе установлено, что между двумя группами не было статистически значимых различий по полу, возрасту и ИМТ (таблица 1).

Было установлено, что средняя продолжительность пребывания в стационаре во 2 группе пациентов (некурящих) была короче, чем в 1 группе (курящих). Количество интраабдоминальных осложнений, достоверно больше в 1 группе (курящих) 3 (7,3%), чем во 2 группе (некурящие пациенты), у которых данных осложнений не наблюдалось. В 3 случаях осложнением являлась несостоятельность шва желудка, которая потребовала релапароскопии, ушивания места несостоятельности и дополнительное дренирование брюшной полости. Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии. Также в группе курящих было отмечено достоверно большее количество экстраоперационных осложнений, таких как послеоперационных застойных пневмоний, которые в 1 группе составили 3 (7,3%), против 1 (2,3%) у пациентов 2 группы. Во всех случаях пневмония разрешилась на фоне дополнительной антибактериальной терапии, все пациенты выписаны в удовлетворительном состоянии. Достоверных различий в количестве раневых осложнений в группе курящих и некурящих не было выявлено: так они наблюдались у пациентов 1 группы в 5 случаях (12,1%), и у пациентов 2 группы тоже в 5 случаях (11,6%). Раневые осложнения во всех случаях представляли из себя серомы послеоперационного шва, которые были устранены на фоне перевязок и не требовали назначения дополнительной терапии (таблица 2).

Таблица 1 – Характеристика групп

Критерий	Курящие	Некурящие
Возраст	36 ± 3,7	39 ± 2,2
ИМТ	44 ± 3,1	41 ± 2,7
Пол		
Мужской	9 (22%)	11 (26)
Женский	32 (78%)	32 (74%)

Таблица 2 – Характеристика пациентов, находящихся в стационаре

Критерий	Курящие	Некурящие
Койко-дни в стационаре	6 ± 1,2	4 ± 1,3
Количество раневых осложнений (серома, гематома, нагноение)	5 (12,1%)	5 (11,6%)
Количество экстраоперационных осложнений	3 (7,3%)	1 (2,3%)
Количество интраабдоминальных осложнений	3 (7,3%)	0 (0%)
Общее количество осложнений	11 (26,8%)	6 (14,2%)

В нашем исследовании мы пришли к выводу о том, что курение является важным фактором риска развития интраабдоминальных и экстраоперационных осложнений, к такому же выводу в своем исследовании пришли Tarik K. Yuce et al. [6].

Вероятной причиной данных исходов является влияние длительного табакокурения, приводящее к системному спазму и атеросклеротическому поражению сосудов, в том числе и в зоне линии шва на желудке. Такого же мнения в своем систематическом обзоре придерживаются Alice Theadom and Mark Cropley [7].

Основной причиной более частого развития послеоперационной пневмонии у курящей группы мы видим дооперационную дискредитацию защитных систем легких, более длительное в среднем нахождение в реанимационной палате в послеоперационном периоде, хотя данный критерий не отслеживался в нашем исследовании [8].

Нами в группу курильщиков были включены пациенты курящие на момент госпитализации, а так же бывшие курильщики. Более оптимальный подход к сортировке пациентов был продемонстрирован Michael Inadomi et al. которые в своем исследовании выделили бывших курильщиков в отдельную группу и выявили сроки отказа от курения, при которых риск послеоперационных осложнений по сравнению с некурящими пациента является сопоставимым с никогда не курящими [9].

Для подобной оценки нами в последующих исследованиях будет изменено анкетирование для более тщательного сбора статуса курящих пациентов. Также считаем необходимым проведение биохимических тестов мочи на содержание котинина мочи для более достоверной оценки статуса курильщика, в дополнение к анкетированию.

Недостатками нашего исследования является ретроспективный дизайн, небольшая выборка пациентов, отсутствие оценки отдаленных осложнений (язвенная болезнь желудка, ГЭРБ).

Заключение:

1. Табакокурение связано с повышенным риском неблагоприятных послеоперационных исходов у всех пациентов, перенесших лапароскопическую продольную резекцию желудка.
2. Следует определять и документировать их статус курильщика на каждом предоперационном приёме, в том числе следует рассматривать более достоверные биохимические тесты для оценки статуса курения.
3. Всем хирургическим пациентам, которые курят, следует настаивать на прекращении курения до операции для достижения наилучших результатов.
4. Все курящие пациенты должны пройти краткую консультацию о последствиях курения и преимуществах отказа от курения перед операцией. Если это возможно, консультирование должно проводиться очно или предложена никотин заместительная терапия.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аутлев К. М., Медведева И. В., Кручинин Е. В., Хашимов Б. Б., Ахундова Ш. А., Иванов В. В. Влияние метаболического синдрома на грыжеобразование у пациентов с морбидным ожирением // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18. № 2 (90). С. 140-142.
2. Аутлев К. М., Носков В. С., Кручинин Е. В., Янин Е. Л. Профилактика формирования послеоперационных вентральных грыж у пациентов с морбидным ожирением после лапароскопической холецистэктомии // Медицинская наука и образование Урала. 2013. Т. 14. № 3 (75). С. 74-76.
3. Кваша Е. А. Курение и сердечно-сосудистые заболевания // Украинский кардиологический журнал. – 2004. – № 6.
4. Al Kibria GM. Prevalence and Factors Affecting Underweight, Overweight and Obesity Using Asian and World Health Organization Cutoffs Among Adults in Nepal: Analysis of the Demographic and Health Survey 2016. *ObesResClinPract* (2019) 13 (2):129-36. 10.1016/j.orcp.2019.01.006
5. Fawcett A, Shembekar M, Church JS, Vashisht R, Springall RG, et al. Smoking, hypertension, and colonic anastomotic healing; a combined clinical and histopathological study. *Gut* 1996;38:714-718.
6. Inadomi M, Iyengar R, Fischer I, Chen X, Flagler E, Ghaferi AA. Effect of patient-reported smoking status on short-term bariatric surgery outcomes. *SurgEndosc*. 2018 Feb;32 (2):720-726. doi: 10.1007/s00464-017-5728-1. Epub 2017 Jul 20. PMID: 28730276; PMCID: PMC5773355.
7. Mbogori T, Kimmel K, Zhang M, Kandiah J, Wang Y. Nutrition Transition and Double Burden of Malnutrition in Africa: A Case Study of Four Selected Countries With Different Social Economic Development. *AIMS Public Health* (2020) 7:425-39. 10.3934/publichealth.2020035.
8. Moores L K. Smoking and postoperative pulmonary complications. An evidence-based review of the recent literature. *Clin Chest Med* 2000 21 139-146.
9. Newby DE, Wright RA, Labinjoh C, Ludlam CA, Fox KA, et al. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999;99:1411-1415.
10. Theadom A, Cropley M. Effects of preoperative smoking cessation on the incidence and risk of intraoperative and postoperative complications in adult smokers: a systematic review. *Tob Control*. 2006 Oct;15 (5):352-8. doi: 10.1136/tc.2005.015263. PMID: 16998168; PMCID: PMC2563647.
11. Yuce TK, Khorfan R, Soper NJ, Hungness ES, Nagle AP, Teitelbaum EN, Bilimoria KY, Odell DD. Post-Operative Complications and Readmissions Associated with Smoking Following Bariatric Surgery. *J Gastrointest Surg*. 2020 Mar;24 (3):525-530. doi: 10.1007/s11605-019-04488-3. Epub 2019 Dec 17. PMID: 31848871; PMCID: PMC7485607.

Информация об авторах

Аутлев Казбек Меджидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кручинин Евгений Викторович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пашин Евгений Сергеевич, клинический ординатор кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Ахундова Шушаханум Агасаф кызы, соискатель кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Янин Евгений Леонидович, кандидат медицинских наук, кафедра хирургических болезней лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень

Олейник Евгений Васильевич, соискатель кафедры хирургии и урологии с курсом эндоскопии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Статья поступила в редакцию 12.12.2022.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРИПАРТАЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ, ОСЛОЖНЕННОЙ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Вялкина Юлия Александровна✉, Кидирниязова Карима Соиновна, Сутырина Анастасия Вячеславовна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ yulia31052008@yandex.ru

Аннотация. Цель. Представить клинический случай течения перипарտальной кардиомиопатии в послеродовом периоде, осложненной ишемическим инсультом левой гемисферы мозжечка.

Материалы и методы. Общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных), эмпирический метод (динамическое наблюдение за пациентом, комплексное обследование пациента, ретроспективный анализ карты диспансерного наблюдения).

Результаты. Пациентка А. поступила с жалобами на кашель преимущественно сухого характера, одышку при минимальной физической нагрузке, общую слабость. На рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) выявлен двусторонний гидроторакс. Эхокардиографически (ЭХОКГ): дилатация полостей сердца и снижение фракции выброса (ФВ). Из анамнеза: 4 беременности, 3 родов, последние срочные индуцированные роды, без осложнений. Ранее наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы отрицает. В динамике отмечено: увеличение дилатации полости левого желудочка (ЛЖ), снижение ФВ в покое, выявлены недостаточность митрального клапана II степени, легочная гипертензия (ЛГ), гидроперикард, двусторонний гидроторакс. Получала терапию сердечной недостаточности. Проведено комплексное обследование с целью установления этиологической причины появления и нарастания признаков недостаточности кровообращения. Повторно проведены ЭКГ, ЭХО-КГ, по их данным обнаружены тромбы обоих желудочков, перикардит. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца – МР-картина тромба левого желудочка, дилатация полости ЛЖ, снижение сократительной способности миокарда ЛЖ, гидроперикард. В динамике – развитие клинической картины нарушений мозгового кровообращения и объективных признаков при проведении мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) головного мозга: признаки ишемического инсульта в левой гемисфере мозжечка. На основании клинико-инструментальных данных диагностирована перипартальная кардиомиопатия.

Заключение. Перипартальная кардиомиопатия – жизнеугрожающее состояние с высоким процентом летальности. Основными причинами смерти выступают нарушения ритма и проводимости сердца, тромбоэмболические осложнения, недостаточность кровообращения. Мультидисциплинарный подход, своевременная диагностики и патогенетическая терапия позволяют значительно снизить частоту осложнений и неблагоприятных исходов в данной клинической ситуации.

Ключевые слова: кардиомиопатия, ишемический инсульт, беременность, послеродовой период

Актуальность. Перипартальная кардиомиопатия (ПКМП) является редкой, тяжелой идиопатической патологией, возникающей у женщин в III триместре беременности или в первые пять месяцев после родов [2]. В дебюте ПКМП формируется хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая развивается в результате систолической дисфункции левого желудочка. Вместе с этим возникают тромбоэмболические осложнения, нарушения ритма сердца и проводимости [3].

Многочисленным исследованиям так и не удалось установить точный этиологический фактор, запускающий каскад патогенеза ПКМП. Некоторые авторы отдают роль вирусным инфекциям, генетическим нарушениям и токсемии с участием аутоиммунных механизмов.

В настоящее время принято выделять предикторы, увеличивающие вероятность развития заболевания: возраст старше 30 лет, 3 и более родов, многоплодная беременность, гестационная гипертензия, преэклампсия, длительная токолитическая терапия, негроидная раса, ЭКО, недостаточное питание в период беременности [1, 3, 4].

Диагностика перипартальной кардиомиопатии является мультидисциплинарной проблемой. Первичное звено, на прием которого выпадет ранняя диагностика, находится еще в стенах женской консультации или в кабинете участкового терапевта, где наблюдается женщина. Недостаточная настороженность и информированность о специфике данной патологии препятствует

A CLINICAL CASE OF PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY IN THE POSTPARTUM PERIOD COMPLICATED BY ISCHEMIC STROKE

Vyalkina Yuliya A. , Kidirniyazova Karima S., Sutyryna Anaastasiya V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

 yulia31052008@yandex.ru

Abstract. Aim. To present a clinical case of peripartum cardiomyopathy in the postpartum period, complicated by ischemic stroke of the left cerebellar hemisphere.

Materials and methods. General scientific method (literature analysis, generalization and systematization of theoretical data), empirical method (dynamic observation of the patient, comprehensive examination of the patient, retrospective analysis of the dispensary observation card).

Results. Patient A. was admitted with complaints of predominantly dry cough, shortness of breath with minimal exertion, and general weakness. Chest X-ray showed bilateral hydrothorax. Echocardiographically (EchoCG) dilatation of the cavities of the heart and a decrease in ejection fraction. From the anamnesis: 4 pregnancies, 3 deliveries, the last urgent induced labor, without complications. Previously, the presence of diseases of the cardiovascular system denies. In the dynamics it was noted: an increase in the dilatation of the cavity of the left ventricle (LV), a decrease in EF at rest, mitral valve insufficiency of the second degree, pulmonary hypertension (PH), hydropericardium, bilateral hydrothorax were revealed. She received treatment for heart failure. A comprehensive examination was carried out in order to establish the etiological cause of the appearance and growth of signs of circulatory failure. ECG, EchoCG were repeated, according to their data, blood clots of both ventricles, pericarditis were found. With magnetic resonance imaging (MRI) of the heart – MR picture of a left ventricular thrombus, dilatation of the LV cavity, decreased contractility of the LV myocardium, hydropericardium. In dynamics the development of the clinical picture of cerebral circulation disorders and objective signs during multislice computed tomography (MSCT) of the brain: signs of ischemic stroke in the left hemisphere of the cerebellum. Based on clinical and instrumental data, peripartum cardiomyopathy was diagnosed.

Conclusion. Peripartum cardiomyopathy is a life-threatening condition with a high mortality rate. The main causes of death are heart rhythm and conduction disturbances, thromboembolic complications, and circulatory failure. A multidisciplinary approach, timely diagnosis and pathogenetic therapy can significantly reduce the incidence of complications and adverse outcomes in this clinical situation.

Keywords: cardiomyopathy, ischemic stroke, pregnancy, postpartum period

своевременной диагностике и патогенетической терапии, что в конечном итоге влияет на прогноз.

Цель: представить клинический случай течения перипартальной кардиомиопатии в послеродовом периоде, осложненной ишемическим инсультом левой гемисферы мозжечка.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных), эмпирический метод (динамическое наблюдение за пациентом, комплексное обследование пациента, ретроспективный анализ карты диспансерного наблюдения).

Результаты. 26 марта пациентка А. была переведена в ОКБ № 1 г. Тюмень из ОБ № 3 г. Тобольск, куда поступила 13 марта с жалобами на кашель преимущественно сухого характера, одышку при небольшой физической активности, и в горизонтальном положении, общую слабость. Повышения температуры тела не было. 25 марта была проведена рентгенография ОГК, выявлен двусторонний гидроторакс, в связи с чем была направлена в стационар по месту жительства (ОБ № 3), где при проведении ЭХО-КГ выявлено расширение границ сердца и снижение ФВ (39%). Проведена дифференциальная диагностика с тромбоэмболией легочной артерии и пневмонией. Начата терапия сердечной недостаточности с положительной динамикой в виде купирования

ортопноэ. Для уточнения диагноза и определения дальнейшей тактики переведена в ОКБ № 1.

При поступлении по тяжести состояния госпитализирована в ПИТ и Р, где проведена инфузия левосимендана с положительной динамикой (увеличение ФВ). В палате интенсивной терапии, начато лечение: Эноксапарин натрия, Торасемид, Нитроглицерин микроструйно, Дигоксин, Эналаприл, Нутридринк, Карведилол.

Из анамнеза: 4 беременности, 3 родов, последние 7 марта – срочные индуцированные роды, без осложнений, выписана 10.03. Ранее наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы отрицает.

При осмотре: состояние тяжелое, обусловлено СН. Кожные покровы физиологической окраски, умеренный акроцианоз. ЧСС 112 в мин, синусовая тахикардия. На голенях умеренные отеки.

Данные некоторых лабораторно-инструментальных методов исследований при поступлении: ОАК – лейкоцитоз ($9,48 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитоз ($688 \times 10^9/\text{л}$). В биохимическом анализе крови: повышение трансаминаз (АСТ 61,6 ЕД/л, АЛТ 133,7 ЕД/л), увеличение Д-Димера (3,61 мг/мл), общий белок 58,1 г/л. ОАМ – протеинурия (0,055 г/л).

ЭХОКГ: дилатация полости ЛЖ (КДР ЛЖ 5,9 см, КСР ЛЖ 5,0 см, КДО 175 мл, КСО 119 мл). Снижение ФСМ в покое (ФВлж-32%). Недостаточность МК II ст (отн). ЛГ (36 мм рт. ст.). Гидроперикард. (перикардальный

выпот циркулярно до 8мм). Двухсторонний гидроторакс (в правой плевральной полости свободная жидкость 7.8см, в левой- 6.7см).

27 марта к уже имеющимся жалобам добавилась болезненность в молочных железах (проведено ультразвуковое исследование молочных желез (УЗИ-признаков мастита не выявлено). Сохраняется лейкоцитоз, тромбоцитоз, в динамике снижение трансаминаз (АСТ 45,5 ЕД/л, АЛТ 125,8 ЕД/л), С-реактивный белок (1,062 мг/дм) увеличен. ЭКГ: синусовая тахикардия 101 в минуту, признаки гипертрофии/дилатации ЛЖ, диффузные нарушения реполяризации в виде «-» Т.

28.03 отмечается положительная клиническая динамика на фоне терапии (антикоагулянты, ингибиторы АПФ, диуретики, антибактериальная терапия, бета блокаторы), снижение лейкоцитоза ($4,87 \times 10^9/\text{л}$), тромбоцитов ($442 \times 10^9/\text{л}$), АСТ (23,7 ЕД/л), АЛТ повышен (82 ЕД/л).

29.03 жалобы на умеренную головную боль в лобно-височной области, с целью купирования головной боли анальгин 2,0 мл в/м № 1, с положительной динамикой.

30.03 АЛТ без динамики, повышение ЩФ (117 ЕД/л).

31.03 при выполнении ЭХОКГ в динамике: перикардиальный выпот до 9 мм, циркулярно, КДР ЛЖ 5,3 см, КСР ЛЖ 4,0 см, КДО 136 мл, КСО 69 мл, В ЛЖ в области верхушки лоцируется образование неоднородной структуры 2,4x1,7см, гиперэхогенное в центре и гипозоногенное по краям – тромб, по передней стенке лоцируется аналогичное образование 1,0x0,7 см, не исключено наличие некомпактного миокарда, в правом желудочке (ПЖ) в области верхушки гиперэхогенное подвижное образование 1,1x0,8 см. В плевральных полостях свободной жидкости нет. Диффузный гипокинез.

С 31.03 по 02.04. клинической динамики не отмечается, в коагулограмме гиперфибриногенемия (435 мг/дл), волчаночный антикоагулянт 31,2 сек, трансферрин 3,62 г/л, ферритин 25,5 мкг/л, гормоны щитовидной железы: Т4своб. – 12,5 пмоль/л, ТТГ – 4,02 ммоль/л, проведено повторное ЭКГ – эктопический предсердный ритм 73 в минуту, нарушения процессов реполяризации ниже-верхушечно-боковой области. Повышение Тропонина I (0,025 НГ/МЛ). Учитывая клиническую картину с преобладанием явлений недостаточности кровообращения, данные ЭКГ (рисунок 1), увеличение маркеров воспаления, и повреждения миокарда, наличие гипокинеза, заподозрено наличие миокардита.

03.04 проведено МРТ сердца с целью диагностики возможного миокардита – МР-картина тромба левого желудочка. Дилатация полости ЛЖ. Снижение сократительной способности миокарда ЛЖ (ФВ 25%). Гидроперикард. Проведен этиологический поиск возможного поражения миокарда. ПЦР диагностика: Вирус простого герпеса 1,2; герпес VI типа, вирус Эпштейн-Барра, Цитомегаловирус не обнаружены, С3 компонента комплемента 1,61 г/л, С4 компонент комплемента 0,5 г/л. Бактериологическое исследование крови: микрофлоры не обнаружено. При ультразвуковом исследовании брюшной полости и забрюшинного пространства 03.04: диффузные изменения печени, признаки дисхолии.



Рисунок 1 – Результаты ЭКГ от 02.04

В 12:50 при попытке сесть в постели возникло головокружение, головная боль в височной области слева, слабость, «бросило в пот», онемение верхней губы, тошноту, позывы на рвоту. Состояние с отрицательной динамикой. В динамике самочувствие не улучшилось. Усилилась слабость, стала вялой, в контакт вступает неохотно, сохраняется головокружение, ЧСС 60 уд/мин., АД 100/80 мм рт. ст., Sat O₂ 98%. Для дальнейшего лечения пациентка перевели в ПРИИТ. Проведено КТ ГМ – Структурной патологии при МСКТ в веществе головного мозга и костях черепа не выявлено.

На момент 04.04 состояния тяжелой степени тяжести, проведено КТ ГМ, по результатам которого описана гиподенсивная зона пониженной плотности, с достаточно четким неровным контуром в левой гемисфере мозжечка.

05.04 общее состояние: ближе к средней степени тяжести, жалобы предъявляется только на общую слабость, ухудшения состояния не отмечает, одышка смешанного характера не рецидивировала. В связи со стабилизацией состояния переводится в профильное отделение.

06.04 по результатам МСКТ головного мозга от 04.04 был установлен диагноз: Ишемический инсульт в левой гемисфере мозжечка от 03.04 Вестибуло-атактический синдром. Допплерография брахиоцефальных артерий: Ангиопатия брахиоцефальных сосудов. ЭХОКГ: в полостях сердца тромбы не лоцируются, перикардиальный выпот на верхушке до 5 мм, КДР ЛЖ 5,8 см, КСР ЛЖ 4,5 см, КДО 165 мл, КСО 93 мл, ФВ 44%.

Дополнительно к ранее назначенному лечению: Церекард, Цитиколин, Ацекардол, Бетагистин.

Учитывая тяжесть состояния пациентки, наличие тромбоэмболических осложнений, сложность в установке диагноза, и определения дальнейшей тактики решением консилиума, выбрана консервативная стратегия и дальнейшее обследование для исключения системного заболевания соединительной ткани, осмотр гинеколога в динамике.

С 07.04. по 08.04. активно жалоб не предъявляет, отмечает улучшение самочувствия. Отмечается повышение натрийуретического пептида (761,3 пг/мл). УЗ-картина органов малого таза без особенностей.

Проведена телемедицинская консультация ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ, установлен диагноз: Перипартальная кардиомиопатия, Острый миокардит неуточненной этиологии. Срочные роды от 07.03 Тромбоз левого и правого желудочков. Осложнения: ХСН IIБ ФК III. Гидроперикард. Сопутствующие диагнозы: Железодефицитная анемия легкой степени. Ишемический инсульт в левой гемисфере мозжечка от 03.04.20 г. Вестибуло-атактический синдром. Согласована тактика ведения: эноксапарин, карведилол, эналаприл, торасемид, спиринолактон, препараты железа, антибиотикотерапия. В настоящее время не назначен бромкриптин в связи с наличием положительной динамики на фоне проводимого лечения.

09.04 проведены исследования на антиядерные антитела-скрининг (ANA), антитела к ds ДНК отрицательные. Иммуноглобулин G 8,7 г/л, иммуноглобулин A 1,97 г/л, иммуноглобулин M 1,02 г/л, антикардиолипиновые суммарные антитела 2,4 отрицательный МЕ/мл, антитела к B2 гликопротеину 3,2 отрицательный МЕ/мл, ANCA-3 – не выявлено, NUCLEO-9 – не выявлено. Консультирована ревматологом – в настоящее время достоверных данных за антифосфолипидный синдром, системное заболевание соединительной ткани, системные васкулиты нет. Рекомендовано продолжить лечение у кардиолога, консультация гематолога в плановом порядке для исключения наследственных тромбофилий.

На фоне лечения отмечена положительная динамика: уменьшение клиники СН, регресс общемозговой симптоматики. ЭХО-КГ 13.04: КДР ЛЖ 5.4 см, КСР ЛЖ 3.8 см, КДО 144 мл, КСО 63 мл, ФВ 56%, Перикардиальный выпот по передней стенке ПЖ до 8мм, Гипокинез задней стенки. ЭКГ: ритм синусовый 59 в мин, снижение вольтажа, нарушение процессов реполяризации перегородочно-верхушечно-боковой и нижней стенок ЛЖ.

21.04 выписана на амбулаторное лечение под наблюдение кардиолога, невролога. Рекомендовано продолжить лечение: Эналаприл, Торасемид, Спиринолактон, Железа (III) гидроксид полимальтозат, Карведилол, Варфарин под контролем МНО. Выполнение ЭХО-КГ через 1, 6 месяцев с последующим решением о целесообразности антикоагулянтной терапии.

Обсуждение. В зависимости от региональных и этнических особенностей распространенность ПКМП значительно различается. Наиболее часто ПКМП встречается в Нигерии и Гаити – 1 случай на 100 родов. В Германии распространенность ПКМП составляет примерно 1:1000-1500 родов и сопоставима с данными из Южной Африки (1:1000) и США (1:1500). Уровень смертности при данной патологии колеблется от 2% до 30% [4]. Тромбоэмболические осложнения являются самым частым осложнением ПКМП, только в США регистрируется 6,6%, по данным программы исследований EURObservational частота составила 6,8% [7].

В большинстве случаев прогноз перипартальной кардиомиопатии благоприятный. В 50% случаев происходит восстановление функции ЛЖ с достижением ФВ

ЛЖ > 55% и стабилизации ХСН на уровне I функционального класса (ФК) по NYHA, как в данном клиническом случае, в 35-40% случаев – частичное восстановление с увеличением ФВ ЛЖ на 10%. В оставшихся 10-15% случаев не происходит восстановления функции ЛЖ, сохраняется III-IV ФК ХСН по NYHA, что требует имплантации вспомогательных устройств ЛЖ и/или трансплантации сердца [5].

Заключение. Перипартальная кардиомиопатия – жизнеугрожающее состояние с высоким процентом летальности. Основными причинами смерти выступают нарушения ритма и проводимости сердца, тромбоэмболические осложнения, недостаточность кровообращения. Исход заболевания во многом определен своевременной диагностикой и началом патогенетической терапии, что позволяет снизить риск осложнений и улучшить прогноз у данной категории пациентов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Абдуллаев Т. А., Мирзарахимов С. Т. Перипартальная кардиомиопатия в начале XXI века. Новые акценты в диагностике и стратегии лечения // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2014. № 2. С. 38-40.
2. Альмухамбетова Р. К., Жангелова Ш. Б., Капсултанова Д. А., Тыналиева Ш. А., Абилов И. Г., Жумабаева М. Ф., Кенжебаев А. У. К диагностике перипартальной кардиомиопатии (клинический случай) // Актуальные проблемы современной науки. 2017. С. 19-23.
3. Королева Е. Б., Востокова А. А. Перипартальная кардиомиопатия. Диагноз, прогноз, значение для материнской смертности // Медицинский альманах. 2009 Т.4. № 9. С. 82-86.
4. Веселовская Н. Г., Чумакова Г. А., Николаева М. Г. и др. Перипартальная кардиомиопатия: патогенез, клиника, диагностика, лечение, прогноз // РМЖ. 2021. Т. 29. № 10. С. 44-48.
5. Haghikia A., Podewski E., Libhaber E. et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy // Basic Res Cardiol. 2013. V. 108. I. 4. P. 366.
6. Honigberg M. C., Givertz M. M. Peripartum cardiomyopathy // BMJ. 2019. V. 364. P.: k5287. (Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30700415/>).

Информация об авторах

Вялкина Юлия Александровна – к. м. н., ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии.

Кидирниязова Карима Соиновна – студентка института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Сутырина Анастасия Вячеславовна – студентка института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень.

Вклад авторов: Вялкина Ю. А. – концепция и дизайн, анализ полученных данных, текст исследования; Кидирниязова К. С. – текст исследования, оформление иллюстраций; Сутырина Анастасия Вячеславовна – текст исследования, оформление иллюстраций.

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

Статья поступила в редакцию 16.11.2022.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ В МОНОГОРОДЕ С ОГРАНИЧЕННОЙ МИГРАЦИЕЙ НАСЕЛЕНИЯ

Кравченко Екатерина Ивановна¹, Пасечник Оксана Александровна^{2,3}✉

¹ Федеральный Сибирский научно-клинический центр ФМБА, Красноярск, Россия

² Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

³ Омский НИИ природно-очаговых инфекций, Омск, Россия

✉ opasechnik@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Целью настоящего исследования являлась характеристика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории моногорода с ограниченной миграцией населения на модели ЗАТО г. Зеленогорск.

Материалы и методы. *Дизайн исследования* – наблюдательное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование, которое проведено на территории закрытого административно-территориального образования города Зеленогорск Красноярского края в течение двухлетнего периода – с 12.04.2020 г. по 10.04.2022 года. Исследование сплошное, включавшее ретроспективный эпидемиологический анализ всех случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией, зарегистрированные на изучаемой территории, что позволило охарактеризовать проявления эпидемического процесса, включая динамику заболеваемости, гендерную и возрастную структуру заболевших, предполагаемое место и источник заражения, сроки начала и окончания циклов, клиническую структуру и исходы случаев заболевания.

Результаты. За период наблюдения в ЗАТО Зеленогорск было зарегистрировано 18 138 случаев новой коронавирусной инфекции. Анализ динамики регистрации случаев COVID-19 позволил выделить пять временных периодов. Заболеваемость была зарегистрирована во всех возрастных группах, однако в динамике наблюдалось изменение возрастной структуры – увеличение доли детского населения в возрасте 0-17 лет с 5,0% до 17,4%, уменьшение доли лиц старших возрастных групп (65 лет и старше) с 27,5% до 17,6%. Клиническая структура случаев заболевания COVID-19 характеризовалась преобладанием легких форм (66,7%) и случаев средней степени тяжести (25,0%), доля тяжелых форм инфекции составила 3,2% случаев, причем доля легких форм к концу наблюдения возросла в 3 раза с 37,0% до 94,9%. Случаи смерти наблюдались преимущественно в возрастной группе 65 лет и старше для обоих полов – как у мужчин (66/77), так и у женщин (114/128).

Заключение. Изучение параметров эпидемического процесса инфекции COVID-19 в различных регионах, проявлений заболеваемости населения в различных социальных условиях и группах, выявление особенностей того, как распространяется новый патоген с естественным механизмом передачи, являются важными элементами для совершенствования системы эпидемиологического надзора и контроля заболеваемости.

Ключевые слова: COVID-19, пандемия, заболеваемость, смертность, эпидемический процесс, закрытое административно-территориальное образование

Актуальность. В мире, в период с декабря 2019 года, когда впервые было сообщено о выявлении первых случаев заболевания новой коронавирусной инфекцией в г. Ухань Китая, по октябрь 2022 года зарегистрировано более 629 миллионов случаев заболевания и 6,5 миллионов смертей от инфекции COVID-19 в 228 странах и регионах [7, 16].

За более чем двухлетний период эпидемический процесс COVID-19 проявил особенности в разных регионах мира и странах, обусловленные в том числе особенностями систем здравоохранения, развитием экономической сферы, типом расселения и социально-демографическими характеристиками населения, объ-

емом проводимых противоэпидемических мероприятий [1, 2, 7] и прочими факторами, такими как уровень загрязнения, температура и влажность воздуха [12, 13].

Несмотря на наблюдаемое к концу 2022 года снижение интенсивности эпидемического процесса, инфекция COVID-19 продолжает распространяться, оставаясь серьезным испытанием как для системы противоэпидемического обеспечения населения, так и для здравоохранения в целом по всему миру [7].

С момента регистрации первых больных COVID-19 стало очевидным, что вследствие высокой интенсивности перемещения источников инфекции, находящихся в инкубационном периоде, новая коронавирусная

FEATURES OF THE SPREAD OF A NEW CORONAVIRUS INFECTION IN A SINGLE-INDUSTRY TOWN WITH LIMITED POPULATION MIGRATION

Kravchenko Ekaterina I.¹, Pasechnik Oksana A.^{2,3}✉

¹ Federal Siberian Research Clinical Center under FMBA of Russia, Krasnoyarsk, Russia

² Omsk State Medical University, Omsk, Russia

³ Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Omsk, Russia

✉ opasechnik@mail.ru

Abstract. Aim. The aim of this study was to characterize the epidemic process of a new coronavirus infection in the territory of a single-industry town with limited migration of the population on the model of CATE Zelenogorsk.

Materials and methods. The design of the study is an observational descriptive and evaluative epidemiological study, which was conducted on the territory of the closed administrative-territorial formation of the city of Zelenogorsk, Krasnoyarsk during a two-year period – from 04.12.2020 to 04.10.2022. The study was continuous, including a retrospective epidemiological analysis of all cases of a new coronavirus infection registered in the study area, which made it possible to characterize the manifestations of the epidemic process, including the dynamics of incidence, the gender and age structure of patients, the alleged place and source of infection, the timing of the beginning and end of cycles, and the clinical structure and case outcomes.

Results. During the observation period, 18,138 cases of a new coronavirus infection were registered in CATE Zelenogorsk. An analysis of the dynamics of registration of cases of COVID-19 made it possible to identify five time periods. The incidence was registered in all age groups, however, in the dynamics there was a change in the age structure – an increase in the proportion of children aged 0-17 years from 5.0% to 17.4%, a decrease in the proportion of people in older age groups (65 years and older) from 27.5% to 17.6%. The clinical structure of COVID-19 cases was characterized by a predominance of mild forms (66.7%) and cases of moderate severity (25.0%), the proportion of severe forms of infection was 3.2% of cases, and the proportion of mild forms by the end of observation increased by 3 times from 37.0% to 94.9%. Deaths occurred predominantly in the age group 65 years and older for both sexes, both in men (66/77) and women (114/128).

Conclusion. Studying the parameters of the epidemic process of COVID-19 infection in different regions, manifestations of the incidence of the population in various social conditions and groups, identifying the features of how a new pathogen with a natural transmission mechanism spreads are important elements for improving the system of epidemiological surveillance and disease control.

Keywords: COVID-19, pandemic, morbidity, mortality, epidemic process, closed administrative-territorial entity

инфекция получила пандемическое распространение. Миграция населения сыграла важную роль в развитии эпидемического процесса COVID-19 [9].

Начальный период пандемии в России характеризовался вовлечением городского населения, проживающего в крупнейших городах-мегаполисах, с наиболее экономически активными жителями, интенсивным потокам транспортных средств, грузов и пассажиров [3, 4]. Несколько позже отмечено вовлечение территорий более удаленных районов, средних и малых населенных пунктов [3, 5, 9], имеющих свои закономерности распространения респираторных патогенов.

Целью настоящего исследования являлась характеристика эпидемического процесса новой коронавирусной инфекции на территории моногорода с ограниченной миграцией населения на модели ЗАТО г. Зеленогорск.

Материалы и методы. Исследование проводилось на территории закрытого административно-территориального образования города Зеленогорск Красноярского края в течение двухлетнего периода – с 12.04.2020 г. по 10.04.2022 года. Дизайн исследования – наблюдательное описательно-оценочное эпидемиологическое исследование, в ходе которого проведен ретроспективный эпидемиологический анализ заболеваемости

населения г. Зеленогорска новой коронавирусной инфекцией за указанный период.

В данное исследование включены все случаи заболевания с диагнозами по МКБ-10 U 07.1 и U 07.2, зарегистрированные на изучаемой территории, что позволило охарактеризовать проявления эпидемического процесса, включая динамику заболеваемости, гендерную и возрастную структуру заболевших, предполагаемое место и источник заражения, сроки начала и окончания циклов, тяжесть течения и исход заболевания.

Оценка заболеваемости населения проводилась в соответствии с принятой периодизацией подъёмов заболеваемости COVID-19 для регионов России [1].

Для эпидемиологической характеристики динамики распространения заболеваемости использовалось абсолютное количество случаев, поскольку эпидемическое распространение возбудителя COVID-19 происходило на протяжении достаточно коротких периодов или так называемых волн. Показатели заболеваемости были рассчитаны за каждый эпидемический цикл в отдельности.

Для характеристики потенциала SARS-CoV-2 к распространению в популяции Зеленогорска вычисляли базовый показатель репродукции R_0 при средней величине серийного интервала 7,5 дней и допущении дельта и экспоненциального распределения его величины [5].

Для проверки взаимосвязи между исходом заболевания и потенциальными предикторами: полом и возрастом заболевших новой коронавирусной инфекцией в Зеленогорске, а также сроками заражения – была использована множественная логистическая регрессия.

Для статистической обработки использованы стандартные методы описательной статистики Microsoft Excel и R 4.0.3.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России 14.01.2022г, Протокол № 4.

Результаты. Город Зеленогорск является моногородом, закрытым административно-территориальным образованием, расположенным на территории Красноярского края. Численность постоянного населения на 1 января 2022 года составляла 61 150 человек, средний возраст жителей города – 41,8 года, плотность населения составляла 335,06 человек на 1 км². Город не является транспортным узлом, на его территории действует пропускная система, в связи с чем внешние миграционные потоки населения структурированы и ограничены. Основное градообразующее предприятие – АО Производственное объединение «Электрохимический завод» [8].

Первый случай заболевания COVID-19 был зарегистрирован в Зеленогорске 12.04.2020 года у женщины 86 лет. После проведенного комплекса противоэпидемических мероприятий новых случаев заболевания не выявлялось практически в течении двух максимальных инкубационных периодов, 10.05.2020 года были выявлены двое мужчин, заболевших новой коронавирусной инфекцией.

Первый случай заноса инфекции на территорию города Зеленогорска отмечен в пределах периода роста заболеваемости COVID-19 в большинстве регионов России. За изучаемый двухлетний период наблюдения в ЗАТО Зеленогорск было зарегистрировано 18 138 случаев новой коронавирусной инфекции. Анализ динамики регистрации случаев COVID-19 позволил выделить пять временных периодов, характеризующихся присущими эпидемическому процессу COVID-19 закономерностями, а также влиянием комплекса проводимых противоэпидемических мероприятий (рисунок 1).

В первом периоде распространения инфекции (с 12.04.2020 по 28.09.2020) количество заболевших составило 400 случаев (647,5 на 100 тысяч населения), во втором (с 29.09.2020 по 21.06.2021) – 4087 случаев (6616,1 на 100 тысяч населения), в третьем (с 22.06.2021 по 27.09.2021) – 1812 случаев (2935,5 на 100 тысяч населения), в четвертом (с 28.09.2021 по 17.01.2022) – 4183 случая (6776,6 на 100 тысяч населения), в пятом периоде (с 18.01.2022 по 10.04.2022г) – 7638 случаев (12373,8 на 100 тысяч населения). Заболеваемость населения новой коронавирусной инфекцией в Зеленогорске в первом цикле имела темп прироста 6,5% в день, что соответствовало R_0 в пределах 1,49-1,63 при экспоненциально и дельта распределенном серийном интервале соответственно.

На протяжении изучаемых периодов распространения COVID-19 среди населения Зеленогорска случаи заболевания регистрировались во всех возрастных группах. Вместе с тем в динамике наблюдалось изменение повозрастной структуры, наиболее значимым из которых стала тенденция к росту вклада детей в воз-

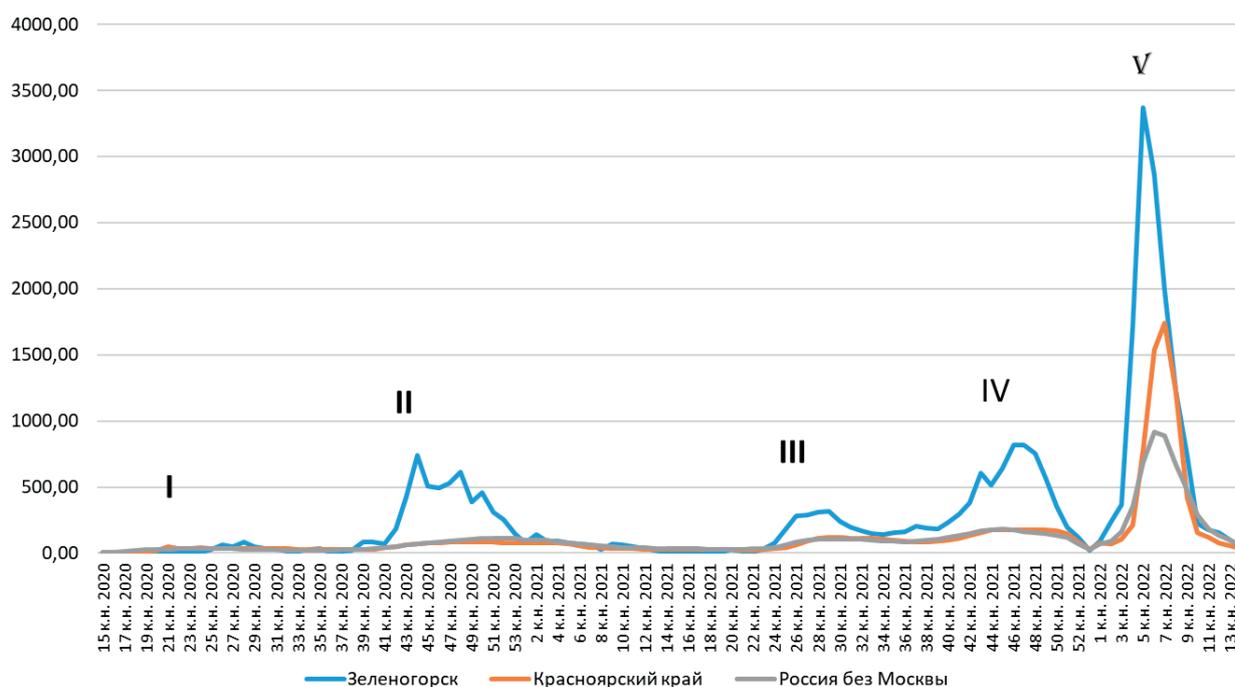


Рисунок 1 – Динамика регистрации случаев новой коронавирусной инфекции среди населения ЗАТО Зеленогорск по календарным неделям, на 100 тысяч населения, период 12.04.2020-10.04.2022г (с 15 по 14 календарные недели)

расте 0-17 лет с 5,0-6,9% в первые три эпидемических цикла до 17,4% в период пятого эпидемического цикла. Одновременно уменьшилась доля лиц старших возрастных групп (65 лет и старше) с 27,5% в первом цикле до 17,6% в пятом (рисунок 2).

Повозрастные показатели заболеваемости населения Зеленогорска новой коронавирусной инфекцией за первый, второй и четвёртый циклы распространения инфекции имели тенденцию к росту с возрастом (на 17,0%, 24,4% и 11,8% при повышении возрастной группы соответственно). За третий цикл заболеваемость среди возрастных групп старше 18 лет была приблизительно одинаковой, а пятый цикл характеризовался наибольшей заболеваемостью в возрастной группе 40-49 лет, при этом заболеваемость в возрастной группе старше 65 лет была наименьшей (таблица 1).

Клиническая структура случаев заболевания COVID-19 характеризовалась преобладанием легких форм (66,7%) и случаев средней степени тяжести (25,0%). Доля тяжелых форм инфекции наблюдалась в 3,2% случаев (рисунок 3).

На протяжении изучаемых пяти циклических подъемов заболеваемости COVID-19 отмечено снижение удельного веса тяжелых клинических форм инфекции с 5,8% (23/400) в первом цикле до 0,7% (56/7638) в пятом цикле и бессимптомных случаев с 18,5% (74/400) в первом цикле до единичных случаев уже к четвёртому циклу. Вместе с тем почти в 3 раза вырос удельный вес случаев легкого течения инфекции (с 37,0% до 94,9%). Доля случаев инфекции, характеризующихся средней степенью тяжести течения заболевания, сократилась в 9 раз с 38,8% (155/400) до 4,3% (332/7638).

Таблица 1 – Повозрастные показатели заболеваемости населения ЗАТО Зеленогорск новой коронавирусной инфекцией (2020-2022 гг.)

Возрастная группа	Цикл 1	Цикл 2	Цикл 3	Цикл 4	Цикл 5
до 17 лет	245,0	1851,3	1134,4	4192,8	12070,1
18-29 лет	491,7	4091,3	3599,5	5861,5	13060,6
30-39 лет	711,7	5915,3	3441,8	6767,0	12180,6
40-49 лет	801,8	7136,4	3387,8	7336,9	14884,2
50-64 года	661,8	8739,9	3063,4	6652,1	12076,1
старше 65 лет	879,1	9382,2	3444,4	9078,6	10740,8

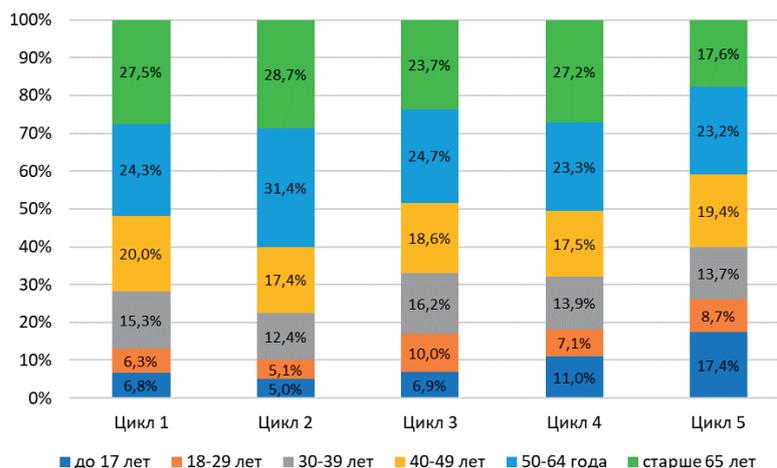


Рисунок 2 – Возрастная структура случаев новой коронавирусной инфекции, выявленных на территории Зеленогорска в различных циклах распространения инфекции, в %

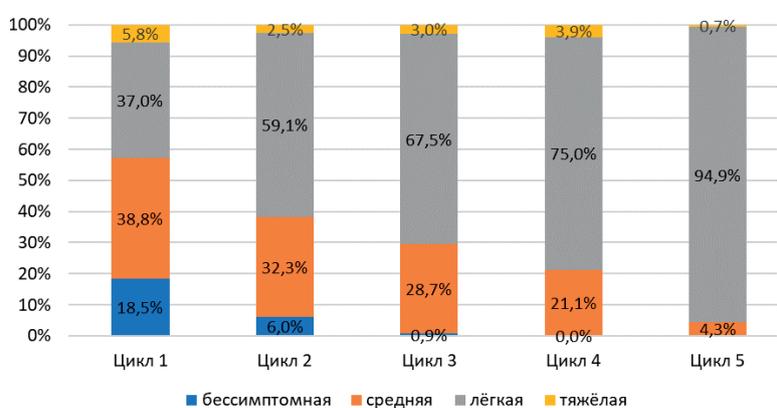


Рисунок 3 – Структура тяжести течения случаев новой коронавирусной инфекции, выявленных на территории Зеленогорска в различных периодах распространения инфекции, в %

За исследуемый период на протяжении всех циклов распространения заболевания в городе Зеленогорске не зарегистрировано летальных исходов в возрастных группах от 0 до 29 лет, подавляющее большинство из 205 случаев смерти отмечено в возрастной группе старше 65 лет как у мужчин (66/77), так и у женщин (114/128), в то время как в возрастных группах 30-39, 40-49, 50-64 года отмечались лишь отдельные случаи смерти (3, 4 и 18 соответственно).

При оценке связи между смертностью и набором факторов (пол, возраст, период распространения инфекции) был обнаружен статистически значимый эффект возраста, а также периоды второго и пятого эпидемических циклов, другие факторы не показали своей значимости (таблица 2).

Следует отметить, что второй эпидемический цикл развивался на фоне смягчения проводимых противоэпидемических мероприятий и снятия ряда карантинных ограничений, а пятый эпидемический цикл характеризовался в России преобладанием в структуре циркулирующих штаммов SARS-CoV-2 клады 21M (Omicron)

и значительного охвата населения вакцинацией против COVID-19 [2].

Таблица 2 – Влияние пола, возраста пациента и времени инфицирования на смертность населения от новой коронавирусной инфекции (г. Зеленогорск)

Фактор	Эффект	Стандартная ошибка	p
Пересечение	10,25	0,54	<0,0001
Цикл 2	1,08	0,34	0,0017
Цикл 3	0,14	0,37	0,7018
Цикл 4	0,11	0,33	0,7423
Цикл 5	1,32	0,35	0,0002
Мужской пол	-0,20	0,15	0,1993
Возраст	-0,11	0,01	<0,0001

Обсуждение. В начале 2020 года случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией начали регистрироваться во многих странах мира, главным образом Европы и США. Ускорению распространения инфекции предшествовала масштабная и интенсивная миграция жителей КНР в канун Праздника весны («Чунцзе»), о чем свидетельствует анализ данных пассажирских перевозок на транспорте [10].

В России эпидемия COVID-19 стартовала существенно позже, чем в Европе [3]. Регистрация первых в России случаев COVID-19 отмечена с 31.01.2020 года в приграничных с Китаем территориях, первый случай завоза возбудителя на европейскую часть страны зафиксирован 02.03.2020 года. Эпидемический подъем заболеваемости начался с крупных мегаполисов с 30.03.2020 года, а уже с 16.04.2020 года случаи COVID-19 были установлены во всех регионах России. Среднее значение уровня заболеваемости COVID-19 в РФ за 2021-2022 гг. составляло 155,3 на 100 тыс. населения [1].

При сравнительной оценке эпидемического процесса на различных территориях РФ установлено, что начало эпидемического роста в мегаполисах происходило раньше, чем в других регионах.

Суммарный удельный вес случаев COVID-19 в период «завоза» в мегаполисах РФ (02.03.2020-30.03.2020) в общей структуре заболеваемости составил 84% (95% ДИ 83,08-85,20) от общего числа зарегистрированных случаев [1].

В Ростовской области в начальный период эпидемии зарегистрировано 86,2% завозов из других регионов РФ, что предположительно, было связано с прохождением на территории области автомагистралей, в том числе федеральной автомобильной дороги М4 «Дон», грузовых и пассажирских потоков на автомобильном и железнодорожном транспорте федерального и регионального значения, обусловившие интенсивную миграцию населения [9].

Анализ территориального распространения COVID-19 в Омской области показал, что наибольшее количество заболевших выявлено в административном центре и прилегающих к нему муниципальных районах [5, 6].

В нашем исследовании, ограниченность миграции населения в связи с особенностями экономической

деятельности региона, способствовала позднему заносу COVID-19 на территорию ЗАТО Зеленогорск. В дальнейшем начало последующих эпидемических циклов заболеваемости населения Зеленогорска COVID-19 полностью соответствовало срокам, определенным для регионов России. Эти результаты, по-видимому, указывают на общность факторов, определяющих развитие и течение эпидемического процесса после заноса возбудителя в наивную популяцию. В ряду общих факторов следует отметить сезонные факторы [12, 13], а также изменения генетической структуры циркулирующих в России штаммов новой коронавирусной инфекции, эффект от противоэпидемических мероприятий, увеличение доли иммунного населения [2].

Особенности распространения инфекции COVID-19 в городах исследователи связывают с высокой плотностью населения, которая достигается посредством вертикального строительства. В городах наблюдаются более частые контакты и социальных взаимодействий между людьми в местах социальной агрегации, чем в небольших населенных пунктах [11, 15].

В нашем исследовании изучаемая территория характеризовалась ограниченным объемом внешней миграции, удаленностью от крупных автотранспортных и железнодорожных магистралей. Вместе с тем в условиях моногорода с несколькими градообразующими предприятиями интенсивность социальных контактов проживающего в нем населения во многом определяет особенности развития эпидемического процесса инфекции COVID-19.

Необходимо отметить, что с эпидемиологической точки зрения выявление лиц с бессимптомной инфекцией COVID-19 исключительно важно для выявления скрытых и активных источников инфекции, благодаря которым поддерживается высокая активность эпидемического процесса [3]. В нашем исследовании доля бессимптомных лиц в первом эпидемическом цикле достигала 18,0%, что оказывало влияние на дальнейшее развитие эпидемического процесса инфекции COVID-19.

Таким образом, распространение новой коронавирусной инфекции среди населения ЗАТО Зеленогорск за исследуемый период происходило циклически. Количество циклов распространения соответствовало общероссийскому за изученный двухлетний период, но первые случаи заболевания были на месяц позже, чем в целом в стране.

Структура случаев новой коронавирусной инфекции по возрасту и тяжести течения изменялась в сторону более интенсивного вовлечения в эпидемический процесс младших возрастных групп и снижением тяжести течения COVID-19.

На смертность от COVID-19 у пациентов в ЗАТО Зеленогорск оказывал значимое влияние возраст пациентов, а также период заражения во 2-м и 5-м эпидемических циклах распространения инфекции.

Пандемия новой коронавирусной инфекции COVID-19 является беспрецедентным примером того, как быстро инфекционное заболевание может распро-

страняться по всему миру (особенно в городских районах) и какое огромное влияние оно может оказывать на общественное здравоохранение и социально-экономическую деятельность стран и регионов мира [14].

Заключение. Изучение параметров эпидемического процесса инфекции COVID-19 в различных регионах, проявлений заболеваемости населения в различных социальных условиях и группах, выявление особенностей того, как распространяется новый патоген с естественным механизмом передачи, являются важными элементами для совершенствования системы эпидемиологического надзора и контроля заболеваемости.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Плоскирева А. А. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99. № 3. С. 269-286.
- Акимкин В. Г., Попова А. Ю., Хафизов К. Ф. и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение II: динамика циркуляции геновариантов вируса SARS-CoV-2 // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99. № 4. С. 381-396.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Семенов Т. А. и др. Закономерности эпидемического распространения SARS-CoV-2 в условиях мегаполиса // Вопросы вирусологии. 2020. Т. 65. № 4. С. 203-211.
- Акимкин В. Г., Кузин С. Н., Колосовская Е. Н. и др. Характеристика эпидемиологической ситуации по COVID-19 в Санкт-Петербурге // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2021. Т. 98. № 5. С. 497-511.
- Блох А. И., Пеньевская Н. А., Рудаков Н. В., Лазарев И. И. Эпидемический потенциал COVID-19 в Омской области и оценка возможного влияния противозидемических мероприятий // Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5. № 3. С. 8-17.
- Блох А. И., Панюшкина И. И., Пахтусова П. О. и др. Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021. Т. 20. № 5. С. 32-38.
- Информационная панель ВОЗ по коронавирусу (COVID-19) с данными о вакцинации. URL: <https://covid19.who.int>. (Дата обращения: 10.10.2022).
- Официальный сайт Администрации ЗАТО Зеленогорск. URL: <https://www.zeladmin.ru/o-zelenogorske/istoriya>. (Дата обращения: 12.10.2022).
- Соболева Е. Г., Ковалев Е. В., Слись С. С. и др. Особенности распространения новой коронавирусной инфекции на территории муниципальных образований Ростовской области // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2022. Т. 99. № 4. С. 410-419.
- Chen Z. L., Zhang Q., Lu Y., et al. Distribution of the COVID-19 epidemic and correlation with population emigration from Wuhan, China // Chin Med J (Engl). 2020. V.133. I. 9. P. 1044-1050.
- Hoen A. G., Hladish T. J., Eggo R. M. et al. Epidemic Wave Dynamics Attributable to Urban Community Structure: A Theoretical Characterization of Disease Transmission in a Large Network // J Med Internet Res. 2015.V. 17. I 7: e169.
- Liu X., Huang J., Li C. et al. The role of seasonality in the spread of COVID-19 pandemic // Environ Res. 2021. V. 195. P. 110874.
- Merow C., Urban M. C. Seasonality and uncertainty in global COVID-19 growth rates // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2020. V.117. I. 44. P. 27456-27464.
- Ribeiro H. V., Sunahara A. S., Sutton J. et al. City size and the spreading of COVID-19 in Brazil // PLoS One. 2020. V. 15. I. 9: e0239699.
- Sahasranaman A., Jensen H. J. Spread of COVID-19 in urban neighbourhoods and slums of the developing world // J R Soc Interface. 2021. V.174. I. 18. P. 20200599.
- The Johns Hopkins Coronavirus Resource Center. Available at: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed October, 2022.

Информация об авторах

Кравченко Екатерина Ивановна, заместитель главного врача по эпидемиологической работе, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства».

Пасечник Оксана Александровна, д. м. н., доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения; главный научный сотрудник ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора

Источник финансирования. Авторы декларируют об отсутствии финансирования данного исследования.

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

Информация о вкладе каждого автора: Кравченко Е. И. – сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Пасечник О. А. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста.

Статья поступила в редакцию 07.11.2022.

РАДИОЧАСТОТНАЯ ОБЛИТЕРАЦИЯ БОЛЬШОЙ ПОДКОЖНОЙ ВЕНЫ (БПВ) В СОЧЕТАНИИ СО СТВОЛОВЫМ СКЛЕРОЗИРОВАНИЕМ ЕЕ ПРИТОКОВ

Махнев Андрей Владимирович✉, Шнейдер Владимир Эдуардович,
Низамов Фатых Хаялович, Матвеев Иван Анатольевич, Соколова Вера Валерьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ mahnev62@yandex.ru

Аннотация. *Цель.* Провести анализ лечения больных с варикозной болезнью, в бассейне БПВ, методом радиочастотной облитерации в сочетании со стволовым склерозированием ее притоков.

Материалы и методы. С 2019 по 2021 гг., на базе клиники «НаноЭстетик» г. Тюмени, было оперировано 85 пациентов: 65 (76,5%) женщин и 20 (23,5%) мужчин, с клапанной недостаточностью БПВ и варикозной трансформацией ее притоков. Возраст пациентов колебался от 20 до 82 лет. Обследованию подверглись пациенты с клиническими классами хронических заболеваний вен от С2 до С4а. Всем 85 больным, была выполнена радиочастотная облитерация большой подкожной вены (БПВ) в сочетании со стволовым катетерным склерозированием ее притоков.

Результаты. При динамическом наблюдении пациентов на протяжении 1 года, во всех случаях получили полную облитерацию БПВ и варикозно-расширенных ее притоков. У 48 (56,4%) пациентов, по ходу склерозированных притоков (БПВ), присутствовала различной выраженности пигментация кожи. Длительность пигментации кожи колебалась от 3 до 6 месяцев. У 16 (18,8%) больных, в сроки до 6 месяцев, отмечались парестезии кожи в нижней трети голени. Реканализация ствола БПВ, через год после операции, была выявлена в 1 случае, однако рефлюкс по стволу отсутствовал, а диаметр просвета вены составил не более 3 мм. У одной пациентки, наблюдали тромбоз суральных вен голени, что потребовало назначения антикоагулянтов, в течение 10 суток добились восстановления проходимости тромбированных сосудов.

Заключение. Установлено, что стволовое склерозирование притоков, во время операции термооблитерации БПВ, позволяет получить надежное закрытие притоков БПВ, с высоким эстетическим и хорошим клиническим результатом.

Ключевые слова: большая подкожная вена, термооблитерация, стволовое склерозирование притоков, варикозное расширение вен, радиочастотная облитерация, рефлюкс, эстетика

Актуальность. Актуальность лечения варикозной болезни определяется, прежде всего, ее распространенностью и социальной значимостью. По статистическим данным, более половины населения развитых стран страдает этой патологией, что приводит к снижению качества жизни, работоспособности, а нередко к угрожающим жизни осложнениям, таким как тромбозы и эмболии магистральных сосудов. При этом отмечается тенденция к увеличению числа пациентов с варикозной болезнью [4, 6, 7, 8].

При лечении варикозной болезни решаются две основные проблемы – это устранение патологических вено-венозных рефлюксов и эстетического дефекта. В настоящее время прослеживается четкая тенденция перехода от традиционной травматичной операции флебэктомии к малоинвазивным эндоваскулярным вмешательствам, позволяющим эффективно устранить вертикальный рефлюкс крови и отказаться от разрезов кожи, нередко приводящих к развитию деформирующих рубцов. К таким методам относятся эндоваскулярная

лазерная облитерация (ЭВЛО), радиочастотная облитерация (РЧО) [1, 9]. Однако данные эндоваскулярные методы лечения позволяют устранить вертикальный рефлюкс по магистральным подкожным венам, но не способны повлиять на варикозно-трансформированные их притоки.

Существует несколько подходов для решения этого вопроса. Некоторые хирурги используют двухэтапный способ лечения варикоза. На первом этапе проводится облитерация ствола большой или малой подкожной вены, а спустя некоторое время осуществляется инъекционное склерозирование оставшихся притоков. Другие, одновременно проводят эндоваскулярную облитерацию венозного ствола, а варикозные притоки удаляют при помощи минифлебэктомии или их пункционного склерозирования под контролем ультразвукового датчика [2, 10]. Кроме того, в 2022 г. было представлено экспериментально-клиническое обоснование лазерной облитерации варикозно трансформированных притоков магистральных вен (скьюер-облитерация) [3].

RADIOFREQUENCY ABLATION OF THE GREAT SAPHENOUS VEIN (GSV) IN COMBINATION WITH STEM SCLEROSIS OF ITS TRIBUTARIES

Makhnev Andrey V.[✉], Schneider Vladimir E., Nizamov Fatykh H., Matveev Ivan A., Sokolova Vera V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ mahnev62@yandex.ru

Abstract. Aim. To analyze the treatment of patients with varicose veins in the GSV pool using radiofrequency ablation in combination with stem sclerosis of its tributaries.

Materials and methods. From 2019 to 2021, based on the «NanoEstetic» clinic in Tyumen, 85 patients were operated on: 65 (76.5%) women and 20 (23.5%) men, with valvular insufficiency of the GSV and varicose transformation of its tributaries. The age of the patients ranged from 20 to 82 years. Patients with clinical classes of chronic venous diseases from C2 to C4a were examined. All 85 patients underwent radiofrequency ablation of the great saphenous vein (GSV) in combination with stem catheter sclerosis of its tributaries.

Results. During the dynamic observation of patients for 1 year, in all cases, complete obliteration of the GSV and its varicose tributaries was obtained. In 48 (56.4%) patients, skin pigmentation of varying severity was present along the sclerosed tributaries (GSV). The duration of skin pigmentation ranged from 3 to 6 months. In 16 (18.8%) patients, in terms of up to 6 months, there were skin paresthesias in the lower third of the leg. Recanalization of the GSV trunk, a year after the operation, was detected in 1 case, however, there was no reflux along the trunk, and the vein diameter was no more than 3 mm. In one patient, thrombosis of the sural veins of the leg was observed, which required the appointment of anticoagulants; within 10 days, the patency of thrombosed vessels was restored.

Conclusion. It has been established that the stem sclerosis of the tributaries, during the operation of thermal ablation of the GSV, makes it possible to obtain a reliable closure of the GSV tributaries, with a high aesthetic and good clinical result.

Keywords: great saphenous vein, thermoablation, stem sclerosis of tributaries, varicose veins, radiofrequency obliteration, reflux, aesthetics

Несомненно, что и врач, и пациент заинтересованы в получении быстрого и эффективного лечения, что позволило бы получить хороший эстетический результат и устранить патологических вено-венозных рефлюксов. Об одновременном проведении радиочастотной облитерации БПВ и стволового склерозирования ее варикозных притоков, в доступной нам литературе мы не нашли упоминания о данном способе устранения венозных рефлюксов.

Цель исследования: провести анализ результатов лечения больных с варикозной болезнью, в бассейне БПВ, методом радиочастотной облитерации в сочетании со стволовым склерозированием ее притоков.

Материал и методы. С 2019 по 2021 гг., на базе клиники «НаноЭстетик» г. Тюмени, было оперировано 85 пациентов: 65 (76,5) женщин и 20 (23,5%) мужчин, с клапанной недостаточностью БПВ и варикозной трансформацией ее притоков. Возраст пациентов колебался от 20 до 82 лет. Распределение пациентов по клиническим классам хронических заболеваний вен представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение пациентов по клиническому классу хронических заболеваний вен

Клинический класс	Число пациентов	Мужчины	Женщины
C2	66	14	52
C3	14	4	10
C4a	5	2	3
Всего пациентов	85	20 (23,5%)	65 (76,5%)

Всем пациентам выполнялось радиочастотная облитерация ствола БПВ, с последующим стволовым катетерным склерозированием притоков пенным раствором этоксисклерола.

Обследование больных включало клиническое исследование, оценку флебологического статуса и ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) в горизонтальном и вертикальном положении пациента. После чего определяли тяжесть хронического заболевания вен по шкале VCSS (Venous Clinical Severity Score). Диаметр БПВ в приустьевом отделе, в положении стоя, колебался от 7 мм до 16 мм. Вертикальный и горизонтальный рефлюкс по БПВ и ее притокам выявляли путем регистрации обратного тока крови продолжительностью более 0,5 с, при проведении пробы Вальсальвы и после мануальной компрессии икроножных мышц. Обследование проводили в вертикальном положении больного. Ретроградный рефлюкс по стволу БПВ до уровня верхней и средней голени отмечался у 58 пациентов, а у 27 – до нижней ее трети.

В послеоперационном периоде, оценивали выраженность болевого синдрома, пигментацию кожи по ходу облитерированных вен, тромбоз глубоких вен, наличие парестезий кожи. Оценка болевого синдрома производили по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Степень ХЗВ оценивали по шкале VCSS, перед операцией и через 6 мес. после нее. Ультразвуковое исследование вен нижних конечностей проводили непосредственно перед операцией, через 7 дней, 6 и 12 мес. после.

Показаниями к операции служили: варикозное расширение вен с патологическим вертикальным

и горизонтальным рефлюксом крови из глубоких вен в поверхностные вены в бассейне БПВ.

Непосредственно перед операцией проводили разметку мест отхождения варикозно-трансформированных притоков ствола БПВ.

Радиочастотную облитерацию БПВ, у 74 (87,1%) больных, начинали с пункции или выделения ствола БПВ в области медиальной лодыжки, что было связано с низким стволовым рефлюксом крови и наличием крупных перфорантных вен. У 11 (12,9%) пациентов, использовали доступ в верхней трети голени или нижней трети бедра. Это было обусловлено тем, что в 7 случаях, ранее проводилось инъекционное склерозирование БПВ и ее притоков, после чего наблюдали рецидив варикозной болезни с выраженными анатомическими изменениями расположения вен, в особенности на голени, что делало невозможным проведение катетера от медиальной лодыжки. У 4 пациентов, ствол БПВ имел извитой характер, что вынуждало менять точку доступа. Катетер проводили до устья впадения БПВ в бедренную вену. В устье БПВ, катетер располагали, под ультразвуковым контролем, на 1,5 см дистальнее остиального клапана. Следующим этапом, под ультразвуковым контролем, осуществляли тумесцентную анестезию 0,1% раствором лидокаина, кроме того вокруг вены создавали «водную» муфту, которая уменьшала ее диаметр и приводила к плотному прилеганию стенок сосуда к катетеру. В среднем объем анестетика составлял 800-1000 мл.

Радиочастотную облитерацию БПВ, проводили по методике, описанной нами в журнале «Флебология» в 2017 г [5]. Критерием эффективности облитерации БПВ служило снижение мощности по окончании цикла до 10-12 Вт. Количество циклов облитерации БПВ увеличивалось, на бедре – в среднем, 2-3 цикла, в сегментах БПВ малого диаметра на голени, было достаточно одного цикла воздействия.

После РЧО ствола БПВ, выполняли ее катетеризацию, причем катетер проводили до места отхождения варикозных притоков БПВ. Контроль осуществлялся УЗИ-датчиком. Сразу выше места отхождения варикозного притока выполняли компрессию ствола БПВ ребром ладони, для направленного введения склерозанта в расширенный приток БПВ. Использовали 3% этоксисклерол, который вспенивали при помощи дискофикса, объемом в 3 раза превышающий исходный. Далее вводили склерозант, распространение которого по притокам визуализировали УЗИ-датчиком.

По окончании операции, всем пациентам одевали эластичный компрессионный трикотаж 2-го класса. В течение первых 3 суток рекомендовали непрерывную компрессию, а затем – в дневное время на протяжении месяца. Для профилактики тромбозов, экхимозов и гиперпигментации пациентам назначали применение нестероидных противовоспалительных и гепаринсодержащих мазевых аппликаций 1 раз в сутки.

Результаты и их обсуждение. В первые сутки после операции, практически все пациенты, в ночное время, отмечали различный по выраженности болевой син-

дром, по шкале ВАШ $4 \pm 1,2$ который трактовался, как умеренный. На 7 сутки послеоперационного периода пациенты отмечали незначительные боли или их отсутствие, показатель ВАШ составил $- 1 \pm 0,2$. При осмотре, БПВ и склерозированные притоки контурировались и пальпировались в виде плотных, умеренно болезненных тяжей. Незначительный отек стопы сохранялся в течение первых трех суток.

При УЗАС, на 7 сутки послеоперационного периода, у всех пациентов, отмечалась полная облитерация БПВ и ее притоков. У 48 (56,4%) пациентов, по ходу склерозированных вен, присутствовала различной степени выраженности пигментация кожи. Это зависело от глубины залегания и диаметра вен. Длительность пигментации кожи колебалась от 3 до 6 месяцев, а в двух случаях, до года. Кроме того, у 16 (18,8%) больных, в сроки до 6 месяцев, отмечались парестезии кожи в нижней трети голени. У всех чувствительность кожи восстановилась.

У одной пациентки, 76 лет, в первые сутки послеоперационного периода наблюдали тромбоз суральных вен голени, что потребовало назначения антикоагулянтов. В течение 10 суток добились восстановления проходимости тромбированных сосудов. Особенность операции, у данной пациентки, заключалась в изменении сосудистой архитектоники, вследствие выполненного ранее инъекционного склерозирования БПВ и ее притоков. При УЗАС, до операции, от устья до нижней трети бедра определялся расширенный до 1 см ствол БПВ, который в нижней трети бедра рассыпался на множественные варикозно-трансформированные и извитые притоки. Была произведена РЧО ствола БПВ на бедре, далее катетеризировали БПВ в дистальном направлении и вводили 3%-4,0 раствор этоксисклерола, вспененный в 3 раза большим объемом. Заполняемость притоков контролировали ультразвуковым датчиком.

У всех пациентов при УЗАС, через 0,5 года после операции, наблюдали уменьшение диаметра БПВ и ее притоков, в среднем на 1/3 размера, отсутствие патологических рефлюксов. Все пациенты отмечали значительное улучшение самочувствия. Уменьшалась тяжесть в ногах, отечность, в вечернее время, а также снижался клинический класс заболевания (таблица 2).

Таблица 2 – Изменение клинического класса ХЗВ по CEAP через 6 месяцев после операции

Группа	Клинический класс до операции	Клинический класс после операции
N = 85	C2 (n = 66) (77,6%)	C0 (n = 81) (95,2%)
	C3 (n = 14) (16,5%)	C2 (n = 0)
	C4 (n = 5) (5,9%)	C3 (n = 2) (2,4%)
		C4 (n = 2) (2,4%)

Реканализация ствола БПВ, через год после операции, была выявлена в 1 случае, однако рефлюкс по стволу отсутствовал, а диаметр вены составил не более 3 мм.

В 2 наблюдениях, через 1 и 1,5 года после операции наблюдали прогрессирование варикоза. Причиной прогрессирования варикозной болезни явились притоки,

которые располагались вблизи сафенофеморального соустья, и остались не облитерированы на операции, что в последующем привело к развитию в них варикоза, за счет сброса крови через несостоятельный остиальный клапан. Данным пациентам была проведена приустьевая перевязка и пенное склерозирование притоков с хорошим клиническим эффектом.

У 16 пациентов, наряду с клапанным варикозом в бассейне БПВ, имелась разветвленная ретикулярная венозная сеть. По эстетическим показаниям, через 3-4 месяца после операции, им была выполнена комбинированная склеротерапия ретикулярных вен нижних конечностей. На первой процедуре выполнялось инъекционное склерозирование ретикулярных вен малоцентрированными растворами этоксисклерола (0,5-1%), а через 5-7 дней проводилось чрезкожное РЧО-склерозирование, на аппарате EVFR, Бельгийской компании «F care systems». Видимое улучшение, в виде уменьшения диаметра или исчезновения ретикулярных вен, наблюдали через 1,5-2 месяца после склеротерапии.

При опросе пациентов страдающих варикозной болезнью, подавляющее большинство отмечают, что хотели бы получить одномоментное хирургическое пособие, которое избавило бы их от данного недуга. И когда им предлагается двухэтапное лечение (на первом этапе – стволовая термооблитерация, а далее склерозирование оставшихся притоков), отказываются от него. Кроме того, одномоментное удаление притоков после термооблитерации БПВ показывает лучшие результаты, в отдаленном периоде [11]. Инъекционное склерозирование сразу после термооблитерации магистральных вен, сопряжено с определенными трудностями, так как вены спазмируются и их пункция порой бывает не возможна, что приводит к неполной радикальности вмешательства. Лучший клинический эффект дает минифлебэктомия притоков, однако появляется определенный негативный эстетический компонент. В то же время, стволовое катетерное склерозирование притоков, позволяет направленно ввести склерозант в притоки и проконтролировать его распространение УЗ-датчиком, что дает хороший клинический эффект.

Заключение. Стволовое склерозирование притоков, во время операции термооблитерации БПВ, позволяет получить надежное закрытие притоков БПВ, с высоким эстетическим и хорошим клиническим результатами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Волков А. С., Дибиров М. Д., Шиманко А. И. и др. Наш опыт радиочастотной облитерации при лечении варикозной болезни нижних конечностей // *Флебология*. 2016. № 1. С. 54-56.
2. Головина В. И., Селиверстов Е. И., Ефремова О. И. и др. Приустьевая радиочастотная облитерация большой подкожной вены в хирургическом лечении варикозной болезни // *Флебология*. 2022. Т. 16. № 3. С. 220-226.
3. Деркачев С. Н., Федотов Ю. Н., Фигуркина М. А. и др. Лазерная облитерация варикозно трансформированных притоков магистральных вен (скьюер-облитерация) // *Флебология*. 2022. Т. 16. № 3. С. 195-202.
4. Кириенко А. И., Золотухин И. А. Эффективность специализированной флебологической помощи в России: результаты проспективного обсервационного исследования СПЕКТР // *Флебология*. 2015. Т. 9. № 2. С. 4-11.
5. Махнев А. В., Иванов Е. В., Шнейдер В. Э. и др. Радиочастотная облитерация большой подкожной вены несколькими циклами термического воздействия // *Флебология*. 2017. № 4. С. 222-227.
6. Шевченко Ю. Л., Стойко Ю. М. Основы клинической флебологии / Ю. Л. Шевченко, Ю. М. Стойко. – М.: 2013. 312 с.
7. Шиманко А. И., Дибиров М. Д., Цуранов С. В., Волков А. С. Современные миниинвазивные методики в лечении варикозной болезни // *Флебология*. 2009. Т. 3. № 1. С. 49-52.
8. Kemp N. A synopsis of current international guidelines and new modalities for the treatment of varicose veins // *Aust Fam Physician*. 2017. V. 46. I. 4. P. 229-233.
9. Kalra M., Gloviczki P. Endovenous ablation of the saphenous vein // *PerspectVasc Surg Endovasc Ther*. 2008. V. 20. I. 4. P. 371-380.
10. Paravastu S. C., Horne M., Dodd P. D. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins // *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 V. 29. I. 11: CD010878.
11. Hager E. S., Ozvath K. J., Dillavou E. D. Evidence summary of combined saphenous ablation and treatment of varicosities versus staged phlebectomy // *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2017. V. 5. I. 1. P. 134-137.

Информация об авторах

Махнев Андрей Владимирович, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шнейдер Владимир Эдуардович, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Низамов Фатых Хойялович, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Матвеев Иван Анатольевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования: Махнёв А. В.; сбор и обработка материала: Махнёв А. В., Низамов Ф. Х., Шнейдер В. Э., Матвеев И. А.; статистическая обработка данных: Махнёв А. В.; написание текста: Махнёв А. В.; редактирование: Шнейдер В. Э., Соколова В. В.

Статья поступила в редакцию 16.12.2022.

СКЛЕРОТЕРАПИЯ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ – РИСКИ РЕЦИДИВА

Низамов Фатых Хаялович[✉], Махнев Андрей Владимирович, Соколова Вера Валерьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

[✉]fatich2@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Выявить риски развития рецидивов хронических заболеваний вен нижних конечностей клинических классов по СЕАР С₁ (телеангиоэктазии) и С₂ (варикозные узлы) после жидкостной и микропенной склеротерапии.

Материал и методы. Данная работа основана на анализе 214 случаев появления рецидивов после жидкостной (62) и микропенной (152) склеротерапии в муниципальных (92) и частных (122) лечебных учреждениях г. Тюмени за 2010-2020 годы. Жидкостная склеротерапия использована в 62 случаях телеангиоэктазий 0,5% раствором этокисклерола (56 лиц женского, 6 – мужского). У 10 больных проведена 3 сеанса инъекций. Основным методом при наличии варикозных узлов являлся микропенное склерозирование (152-112 женщин, 40 мужчин), не отличающееся от универсального. Рецидив определялся по Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен. Риски возврата ХЗВ выявлялись при однократном визите.

Результаты. Первые признаки рецидива ХЗВ (при телеангиоэктазиях и варикозной болезни) в виде появления новых узлов и/или сосудистых звездочек, причем, не только в бассейне склерозирования, выявлялись через 3-6 месяцев (до 83% всех наблюдений) после жидкостной, 1,5-3 года (все 100%) после микропенной склеротерапии. Новые варикозные узлы и сосудистые звездочки появлялись (до 67%) в случаях наличияотягощенного наследственного анамнеза по ХЗВ у родителей, особенно, по материнской линии. Нужно отметить, что этот фактор имел значение в более раннем появлении рецидива (через 3-6 месяцев). В еще больших числах наблюдений рецидив возникал при сочетании наследственности с анатомическими особенностями архитектоники подкожной венозной сети нижних конечностей, как правило, в случаях рассыпного типа строения. В 72% рецидив развивался при сочетании наследственности и клапанной недостаточности перфорантных вен, в первую очередь, на голени. В 84% случаев выявлялись признаки недостаточности клапанов перфорантных вен на голени. Появлялись телеангиоэктазии и варикозные узлы при однократном введении низкой концентрации и малого количества склерозирующего раствора (52%). Обращало на себя внимание кратковременность компрессии после вмешательства (как правило, 5-7 дней).

Заключение. Для получения эффективного результата склеротерапии, даже при телеангиоэктазиях, необходимы тщательное изучение наследственности, архитектоники венозного русла, оценка клапанного аппарата как магистральных, так и, даже в большей степени, перфорантных вен, выбор рациональной концентрации раствора и его количества, продолжительности компрессии и назначения флеботропной терапии. Перечисленные положения могут быть факторами риска рецидивов.

Ключевые слова: хронические заболевания вен, склеротерапия, риски рецидивов

Актуальность. Проблема хронических заболеваний нижних конечностей (ХЗВ) остается актуальной. Так, по данным Е. И. Селиверстова [3], ХЗВ в общей популяции, в том числе у лиц старше 18 лет, выявляется в 69,3%. Преобладают среди них телеангиоэктазии и ретикулярный варикоз (классы по СЕАР С₁ и С₂), достигая до 29% [4, 7, 8]. Склеротерапия при этих нозологиях зачастую является не только частью оперативного и/или миниинвазивных методов лечения, но и самостоятельной манипуляцией [8, 6]. Вместе с тем, при хорошей разработке самих методов склерозирования, отдаленные результаты и, особенно проблема рецидива, в частности, телеангиоэктазий, в литературе рассмотрены фрагментарно и недостаточно полно. Обширная литература

как правило, посвящена рецидивам после операций [4], комплексных манипуляций (операция+склеротерапия, термоабластических вмешательств, радиочастотных облитераций, дополненных склерозированием [5].

Цель. Выявить риски развития рецидивов хронических заболеваний вен нижних конечностей клинических классов по СЕАР С₁ (телеангиоэктазии) и С₂ (варикозные узлы) после жидкостной и микропенной склеротерапии.

Материал и методы исследования. Данная работа основана на анализе 214 случаев появления рецидивов после жидкостной (62) и микропенной (152) склеротерапии в муниципальных (92) и частных (122) лечебных учреждениях г. Тюмени за 2010-2020. (протокол разрешения ЛЭК при Тюменском ГМУ № 105 от 11.03.22 г.).

SCLEROTHERAPY OF THE LOWER LIMB VEINS – RISKS OF RELAPSE

Nizamov Fatykh Kh.[✉], Mahnev Andrey V., Sokolova Vera V.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ fatich2@mail.ru

Abstract. Aim. To identify the risks of recurrence of chronic diseases of the veins of the lower extremities of clinical classes according to CEAP C1 (telangiectasia) and C2 (varicose nodes) after liquid and micropenic sclerotherapy.

Material and methods. This work is based on the analysis of 214 cases of relapses after liquid (62) and micropenny (152) sclerotherapy in municipal (92) and private (122) medical institutions in Tyumen for 2010-2020. Liquid sclerotherapy was used in 62 cases of telangiectasia with ethoxysclerol (56 female, 6 male). 3 sessions of injections were performed in 10 patients. The main method in the presence of varicose nodes was micropenny sclerosis (152-112 women, 40 men), which does not differ from the universal one. Relapse was determined according to Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous diseases. The risks of the return of chronic venous diseases were detected during a single visit.

Results. The first signs of recurrence of chronic vein disease (with telangiectasias and varicose veins) in the form of the appearance of new nodes and / or spider veins, and not only in the area of sclerosis, were detected 3-6 months (up to 83% of all observations) after liquid, 1.5-3 years (all 100%) after microfoam sclerotherapy. New varicose veins and spider veins appeared (up to 67%) in cases of aggravated hereditary history of chronic venous diseases in parents, especially maternal ones. It should be noted that this factor was important in the earlier occurrence of relapse (after 3-6 months). In an even larger number of cases, relapse occurred when heredity was combined with the anatomical features of the architectonics of the subcutaneous venous network of the lower extremities, as a rule, in cases of a loose type of structure. In 72%, a relapse developed with a combination of heredity and valvular insufficiency of perforating veins, primarily in the lower leg. In 84% of cases, there were signs of insufficiency of the valves of the perforating veins in the leg. Telangiectasias and varicose veins appeared with a single injection of a low concentration and a small amount of a sclerosing solution (52%). Attention was drawn to the short duration of compression after the intervention (usually 5-7 days).

Conclusions. To obtain an effective result of sclerotherapy, even with telangiectasias, a thorough study of heredity, the architectonics of the venous bed, an assessment of the valvular apparatus of both main and, even more, perforant veins, the choice of a rational concentration of the solution and its quantity, the duration of compression and the appointment of phlebotropic therapy are necessary. The listed provisions may be risk factors for relapses.

Keywords: chronic venous diseases, sclerotherapy, relapse risks

Критерием включения в исследование явились все случаи рецидива после склерозирования, исключения – хирургические вмешательства, различные методы облитерации (эндовазальные, РЧО + склеротерапия). Возраст пациентов составлял $38 \pm 6,2$ лет. Преобладали лица женского пола (76%). Жидкостная склеротерапия использована в 62 случаях телеангиоэктазий 0,5% раствором этоксисклерола (56 лиц женского, 6 – мужского). У 10 больных проведена 3 сеанса инъекций.

Основным методом при наличии варикозных узлов являлся микропенное склерозирование (152-112 женщин, 40 мужчин), не отличающееся от универсального. Рецидив определялся по Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению хронических заболеваний вен [6]. Риски возврата ХЗВ выявлялись при однократном визите. Фиксировался срок появления первых признаков рецидива, уточнялись анамнестические данные по наследственности, длительности компрессионной терапии, наличие/отсутствие физических нагрузок, прием венотоников, длительность курса, если они были назначены. У всех включенных в исследование лиц венозное кровообращение, кроме визуальной оценки (строение подкожной венозной сети), изучалось методом УЗАС в орто- и клиностазе на аппарате MINDRAY-7 (производство КНР). Выявлялись проходимость/облите-

рация склерозированных участков вен, особое внимание обращалось на количество и состояние клапанного аппарата перфорантных вен. Диаметр их больше 3 мм и продолжительность горизонтального рефлюкса более 0,5 сек считалось доказательством несостоятельности их клапанного аппарата. На основании всех этих данных для каждого пациента выявлялись факторы риска рецидива болезни.

Полученный цифровой материал представлен в виде абсолютных и относительных величин. Оценка факторов риска проведена методом логистической регрессии с помощью программы Stata.

Результаты исследования. Первые признаки рецидива ХЗВ (при телеангиоэктазиях и варикозной болезни) в виде появления новых узлов и/или сосудистых звездочек, причем, не только в бассейне склерозирования, выявлялись через 3-6 месяцев (до 83% всех наблюдений) после жидкостной, 1,5-3 года (все 100%) после микропенной склеротерапии (таблицы 1-2).

При микропенной склеротерапии рецидивы появлялись через 6-12 месяцев после манипуляций. Особых различий в появлении рецидива возраст не имел.

Новые варикозные узлы и сосудистые звездочки появлялись (до 67%) в случаях наличия отягощенного наследственного анамнеза по ХЗВ у родителей, осо-

бенно, по материнской линии. Нужно отметить, что этот фактор имел значение в более раннем появлении рецидива (через 3-6 месяцев). В еще больших числах наблюдений рецидив возникал при сочетании наследственности с анатомическими особенностями архитектоники подкожной венозной сети нижних конечностей, как правило, в случаях рассыпного типа строения. В 72% рецидив развивался при сочетании наследственности и клапанной недостаточности перфорантных вен, в первую очередь, на голени. В 84% случаев выявлялись признаки недостаточности клапанов перфорантных вен на голени.

Таблица 1 – Сроки появления рецидива телеангиоэктазий и варикозных узлов после жидкостной склеротерапии (месяцы)

Сроки \ Пол	3	6	9	12	18	Всего
женский	16	27	–	10	3	56
мужской	3	3	–	–	–	6

Таблица 2 – Сроки появления рецидива телеангиоэктазий и варикозных узлов после микропенной склеротерапии (месяцы)

Сроки \ Пол	3	6	9	12	18	всего
женский	10	37	32	28	5	112
мужской	3	10	5	22	–	40

Наиболее часты рецидивы телеангиоэктазий в первые полгода после курса лечения.

Появлялись телеангиоэктазии и варикозные узлы при однократном введении низкой концентрации и малого количества склерозирующего раствора (52%). Обращало на себя внимание кратковременность компрессии после вмешательства (как правило, 5-7 дней). Венотонизирующие препараты на основе диосминов назначались редко (всего 17% больных получили МОФФ в течение 20-30 дней). Среди прочих причин рецидива заболевания можно отметить чрезмерные физические нагрузки для нижних конечностей, что особенно проявлялось у лиц мужского пола.

Обсуждение полученных результатов. Анализ 214 случаев рецидивов ХЗВ класса C_1 и C_2 позволил выявить некоторые закономерности. Повторное появление телеангиоэктазий выявляется в первые полгода после манипуляций, варикозные узлы – в течение года. Ряд авторов указывает на увеличение количества рецидивов по годам – через 3 года рецидив возникает у 4,2% больных [5]. В нашем исследовании первые признаки рецидива телеангиоэктазий появляются в течение первого полугодия после манипуляций, для варикозных узлов этот срок составляет год.

Первое место среди рисков развития рецидивов ХЗВ классов C_1 и C_2 занимает отягощенная наследственность по варикозной болезни, особенно по материнской линии, что согласуется с данными литературы [6, 8]. В картах ведения больных зачастую отсутствует запись анамнеза по наследственности, хотя в графе анамнеза жизни есть такая формулировка, и там есть пометка – отягощена без расшифровки. Можно с большей долей

вероятности отметить, что морфологическая основа наследственного фактора в виде наличия участков венозной стенки, в том числе и сосудистых звездочек, где преобладают коллагеновые волокна и отмечается недостаток эластического каркаса, и являются основной причиной формирования варикозных расширений. Вторым важным моментом является сочетание наследственности с несостоятельностью клапанов перфорантных вен. Есть работы, говорящие о том, что при ВБНК недостаточность перфорантных вен голени является вторичным феноменом [4, 8]. Она развивается в результате возрастания объема крови в поверхностных венах, одновременно повышая внутривенозное давление в них, что может служить показателем риска рецидива. Такой вариант практически встречается в 72%, причем, признаки возврата болезней возникают в течение 6-9 месяцев [2]. Без точного определения мест отхождения перфорантных вен от поверхностных и, если они не заполняются склерозантом, варикозные узлы вновь образуются либо выше, либо, чаще, ниже этих мест. Можно предположить, что горизонтальный сброс крови из глубоких вен, будь он первичным, либо развился при варикозной болезни, приводя к повышению давления в поверхностных, появление варикозных узлов следует рассмотреть, как компенсаторно-приспособительную реакцию. По всей вероятности, при сочетании наследственности и доказанной УЗАС недостаточности клапанного аппарата перфорантных вен неизбежно возникнет рецидив. В этом отношении особого внимания заслуживает изучение состояния клапанов этих вен, как на голени, так и на бедре. Больше чем у половины лиц с рецидивами варикозной болезни после склеротерапии, как жидкостной, так и микропенной, не было проведено исследование перфорантных вен в положении стоя, а охарактеризовать состояние клапанного аппарата этих сосудов возможно в полной мере при ортостазе.

Весьма важное значение имеет архитектура венозной сети конечности. Рецидив болезни на 54 ногах появлялся при рассыпном типе строения, реже – магистральном (всего в 15 случаях). Важное значение имеет концентрация и доза вводимого склерозанта. Так, при рассыпном типе строения рецидивы встречаются при однократном введении малой концентрации и незначительного количества (1-1,5 мл) раствора.

Особого внимания приобретает компрессия после вмешательства. В клинических рекомендациях нет четкого определения продолжительность компрессии после склерозирования [7]. По полученным данным, в 64% наблюдений рецидивы возникают при сроке компрессии в течение 1-3 суток. Этого времени явно недостаточно для образования стойкого склеивания стенки вен. Немаловажное значение приобретает квалификация врачей и возможности проведения полноценного обследования пациентов. Значительное количество рецидивов (до 71%) возникают в тех случаях, когда склеротерапия проводится в общей лечебной сети без достаточной подготовки и опыта врачей в области флебологии. Среди прочих причин можно отметить

повышенную физическую нагрузку (чаще у мужчин, работа которых связана подъёмом и/или ношением тяжестей), длительное нахождение в положении сидя (длительные, больше 3 часов, перелеты) или стоя (до 43%). Необходимость назначения флеботропной терапии (в частности МОФФ) на срок до 2-3 месяцев после манипуляции определяется частотой рецидива. 77% случаев рецидива такое лечение не назначалось вообще, или рекомендовались сроком 2-3 недели.

Таким образом, склеротерапия, которая довольно широко применяется для лечения (в частности, с косметической точки зрения) при ХЗВ в стадии С₁, (телеангиоэктазии), С₂ (варикозные узлы), является серьезным вмешательством, далеко не всегда дающее благоприятный исход. Прежде чем решится на такое лечение, нужно определить ряд факторов, которые могут явиться возможным риском рецидива болезни. И, конечно, в первую очередь это квалификация и специальная подготовка врачей, тщательное изучение анамнестических данных и обследование больных, качественное исследование венозной сети нижних конечностей, с характеристикой всех ее составляющих, в том числе состоятельности клапанного аппарата, должен явиться обязательным компонентом подготовки к вмешательству. Значение оценки анамнестических данных должны быть первенствующими. На сегодняшний день предложены многие методики лечения ВБНК, поэтому в ряде случаев даже с косметической точки зрения, можно предложить больным более радикальные методики.

Заключение. Для получения эффективного результата склеротерапии, даже при телеангиоэктазиях, необходимы тщательное изучение наследственности, архитектоники венозного русла, оценка клапанного аппарата как магистральных, так и, даже в большей степени, перфорантных вен, выбор рациональной концентрации раствора и его количества, продолжительности компрессии и назначения флеботропной терапии. Перечисленные положения могут быть факторами риска рецидивов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Маркин С. М., Богачев В. Ю., Гришин С. В. и др. Клинические рекомендации по склеротерапии и их реализация в реальной практике // Стационарозамещающие технологии: Амбулаторная хирургия. 2020. № 3-4. С. 27-35.
2. Сафонов В. А., Громацкий Д. Ф., Ненарочнов С. В., Шеров Р. З. Рецидив варикозной болезни. Причины возникновения, методы диагностики и лечения // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. 2013. Т. 33. № 3. С. 46-51.
3. Селиверстов Е. И. Эпидемиология, патогенез и веносохраняющая стратегия лечения варикозной болезни нижних конечностей: автореф. дисс. докт. мед. наук. М.: 2021, 46 с.
4. Селиверстов Е. И., Захарова Е. А., Ан Е. С. и др. Факторы риска сохранения рефлюкса в большой подкожной вене и рецидива варикозной болезни после изолированного удаления варикозно-расширенных притоков // Флебология, 2017. № 1. С. 10-14.
5. Ставер Е. В., Потапов М. П. Эпидемиология рецидива варикозной болезни вен нижних конечностей // Электронный сборник научных трудов «Здоровье и образование в XXI веке». 2011. Т. 13. № 1. С. 65-69.
6. Стойко Ю. М., Кириенко А. И., Затевахин И. И. и др. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. 2018. Т. 12. № 3. С. 146-240.
7. Чен В. И. Оптимизация выбора лечебной тактики при варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторных условиях: автореф. диссер. канд. мед. наук. М.: 2011. 21 с.
8. Шиманко А. И., Дибиров М. Д., Цуранов С. В. и др. Склеротерапия в комплексном лечении хронических заболеваний вен // Флебология. 2012. Т. 6. № 4. С. 43-48.

Информация об авторах

Низамов Фатых Хаялович, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Махнев Андрей Владимирович, д. м. н., профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соколова Вера Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Конфликт интересов. Авторы декларируют об отсутствии конфликта интересов.

Статья поступила в редакцию 29.09.2022.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ БИОПСИИ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ГАУЗ ТО «МКМЦ «МЕДИЦИНСКИЙ ГОРОД»

Тамразов Расим Ильхамович^{1,2✉}, Гайсина Елена Александровна^{1,2},
Царев Олег Николаевич², Франк Анна Владимировна²,
Прищепов Александр Анатольевич^{1,2}, Логвиненко Анна Вениаминовна^{1,2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ rasim@tamrasov.ru

Аннотация. Биопсия сигнального лимфатического узла является современным методом стадирования локорегионарной распространенности заболевания и позволяет определиться с объемом оперативного вмешательства у больных раком молочной железы. Чувствительность выявления сторожевого лимфоузла у больных раком молочной железы по нашим данным составляет 97%.

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфоузла

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) – самая распространенная форма злокачественной опухоли у женщин в России, Европе, Америке и является одной из наиважнейших проблем современной медицины [1]. Это заболевание в России занимает третье место среди причин смерти женщин всех возрастов, причем в структуре смертности от рака у женщин занимает второе место [3, 6]. Поэтому важное значение имеет ранняя диагностика и лечение РМЖ [5].

Выбор объема оперативного лечения при раке молочной железы безусловно зависит от локорегионарного распространения опухолевого процесса. Имея возможности выполнения биопсии сигнального лимфоузла при клинически «негативных» лимфатических узлах, сокращается количество оперативных вмешательств, сопровождающихся лимфаденэктомией (ЛАЭ). И соответственно, снижается частота развития послеоперационных осложнений (серомы, контрактуры плечевого сустава, нейропатии плеча, лимфедемы руки на стороне оперативного вмешательства) [8, 9, 13].

Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) – это современный метод, обеспечивающий точную оценку состояния подмышечных лимфатических узлов при РМЖ [2].

Методика биопсии сигнальных лимфатических узлов является стандартом хирургического лечения пациентов с морфологически подтвержденным инвазивным РМЖ с клинически «негативными» лимфоузлами (cT1-3 cN0 M0) и внесена в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ [4, 7]. При отсутствии метастазов или при наличии микрометастазов в сигнальных лимфатических узлах (< 2 мм) рекомендовано отказаться от выполнения стандартной аксилляр-

ной лимфодиссекции (АЛД) [11]. Процедура показала высокий уровень чувствительности в обнаружении метастазов в лимфатические узлы и низкую частоту ложнонегативного результата. В Тюмени методика биопсии сигнального лимфатического узла выполняется на базе ГАУЗ ТО «МКМЦ «Медицинский город» с декабря 2014 года.

Цель исследования: определить чувствительность методики БСЛУ, оценить частоту ложнонегативных результатов, сравнить полученные данные с литературными.

Материал и методы. Исследование выполнено в группе, состоящей из 1939 первичных больных инвазивным раком молочной железы в возрасте от 28 до 75 лет, получавших лечение в ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город» с декабря 2014 по июнь 2022 г. Все случаи верифицированы морфологически. Пациенткам проводилось клиническое обследование: двухсторонняя маммография в двух проекциях, УЗИ молочных желез и регионарных ЛУ, ОФЭКТ-КТ молочных желез, трепан биопсия первичной опухоли с ее морфологическим исследованием и иммунофенотипированием.

Критерии включения в группу исследования следующие: пациенты в соответствии с клиническим диагнозом T₁₋₃N₀M₀, отсутствие по данным проведенного исследования поражения регионарных лимфоузлов.

Описание методики: за 1 сутки до оперативного лечения всем пациенткам выполнялось периареолярное и/или перитуморальное введение радиоизотопного фармацевтического препарата (РФП) «Нанотоп», с помощью инсулинового шприца. Спустя 60 минут после инъекции проводилась планарная лимфосцин-

CLINICAL AND DIAGNOSTIC CAPABILITIES OF BIOPSY SENTINEL LYMPH NODE IN PATIENTS WITH BREAST CANCER IN SAHI TR «MULTIFIELD CLINICAL MEDICAL CENTER «MEDICAL CITY»

Tamrasov Rasim I.^{1,2}, Gaisina Elena A.^{1,2}, Tsarev Oleg N.², Frank Anna V.², Prishchepov Aleksandr A.^{1,2}, Logvinenko Anna V.^{1,2}

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Multifield clinical medical center «Medical city», Tyumen, Russia

✉ rasim@tamrasov.ru

Abstract. *Biopsy of the sentinel lymph node is the modern method of locoregional staging of the prevalence of cancer pathology and allows to determine the volume of surgical intervention in breast cancer. The sensitivity of detection of watchdog oppose in patients with breast cancer according to our data is 97%.*

Keywords: *breast cancer, biopsy of the sentinel lymph nodes*

тиграфия. После визуализации сигнального лимфатического узла (узлов) отмечалась его (их) топография маркером на коже. Операция проводилась на следующие сутки, не позднее 24 часов после введения радиофармпрепарата. Учитывая информацию о количестве и топографии сигнального лимфоузла, хирург, после удаления первичной опухоли (мастэктомия или резекции молочной железы), с помощью гамма-детектора (Gamma-Finder II) выявлял сигнальный (ые) лимфоузел (ы). После чего выполнялось его/их удаление с последующим срочным гистологическим исследованием. В случае отсутствия метастаза в сторожевом лимфоузле лимфодиссекция не осуществлялась, но при метастатическом поражении СЛУ выполнялась АД.

Результаты и обсуждение. Сигнальный лимфоузел не удалось определить у 59 (3,0%) из 1939 включенных в группу больных. Этим пациентам была выполнена стандартная АД I-II уровней.

1880 пациентам выполнена биопсия сигнальных лимфатических узлов. Среднее количество картированных при лимфосцинтиграфии и удаляемых сигнальных лимфатических узлов равнялось 2,5.

При срочном гистологическом исследовании метастазы в СЛУ выявлены у 286 (15,2%) больных. Этим пациентам операция была расширена до стандартной АД I-II уровней.

В 52 (2,8%) случаях был получен ложноотрицательный результат при срочном гистологическом исследовании удаленного сигнального лимфатического узла (узлов). Эти больные оперировались повторно, им выполнялась стандартная АД.

У 11 пациентов (0,5%) обнаружены микрометастазы в СЛУ. Им, согласно рекомендациям, аксиллярная лимфоиссекция не выполнялась. Так же как и 1531 пациенту (81,5%) с отсутствием метастазов в сигнальных ЛУ по результатам срочного и планового морфологического исследования.

По результатам наших наблюдений локорегионарные рецидивы в подмышечных лимфатических узлах были выявлены у 3 пациентов, не имевших метастазов в сигнальные лимфатические узлы. Из всей группы пациентов с негативными СЛУ частота локорегионарного рецидива составила 0,2%.

Заключение. Чувствительность процедуры биопсии сигнального лимфоузла у больных раком молочной железы по нашим данным составляет 97%, частота ложнонегативных результатов около 3%. Согласно литературным данным, показатель чувствительности колеблется от 90% до 97%, частота ЛНР – 2-10% [11, 12, 14]. Частота локорегионарных рецидивов в группе пациентов с отрицательными СЛУ по нашим результатам составила 0,2%. Следует отметить, что мета-анализ 48 исследований, которые включали данные о почти 15 000 больных с негативными СЛУ при сроке наблюдения в среднем 34 месяца, продемонстрировал низкую частоту локорегионарного рецидива – 0,3% [15].

Все это подтверждает, что биопсия сигнального лимфатического узла является эффективной и безопасной альтернативой подмышечной лимфаденэктомии. Проведение биопсии сигнального лимфатического узла у больных ранним РМЖ не сопровождается повышением риска местного рецидива. Методика является малоинвазивным хирургическим вмешательством, что способствует ранней активизации пациентов, обеспечивая им более высокое качество жизни.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 3. С. 172.
2. Канаев С. В., Новиков С. Н., Криворотко П. В. и др. Комбинированное использование скнтиграфии с ^{99m}Tc-технетрилом и эхографии в диагностике метастатического поражения лимфатических узлов у больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. 2013. Т. 59. № 1. С. 59-64.
3. Кузнецов В. В., Никитина М. В. Рак молочной железы на юге Тюменской области в 2011 г.: некоторые эпидемиологические аспекты // Академический журнал Западной Сибири. 2012. № 6. С. 31-32.
4. Семиглазов В. Ф., Семиглазов В. В., Дашян Г. А. Обоснование международных стандартов лечения операбельных форм рака молочной железы. Пособие для врачей. Санкт-Петербург. 2009. 57 с.
5. Федоров Н. М., Наумов М. М., Сабиров А. Х. и др. Вторичная профилактика рака молочной железы в Тюменской области // Академический журнал Западной Сибири. 2014. № 2. С. 81-84.
6. Чернова Е. В., Артамонова Е. В., Хайленко В. А. и др. Теоретические предпосылки и результаты удаления первичной опухоли у больных с впервые выявленным раком молочной железы IV

- стадии // Опухоли женской репродуктивной системы. 2012. № 2. С. 11-17.
7. Coates A. S., Winer E. P., Goldhirsch A. et al. Tailoring therapies – improving the management of early breast cancer: St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2015 // *Ann Oncol.* 2015. V. 26. I. 8. P. 1533-1546.
 8. Edwards J. P., Kelly E. J., Lin Y. et al. Meta-analytic comparison of randomized and nonrandomized studies of breast cancer surgery // *Can J Surg.* 2012. V. 55. I. 3. P. 155-162.
 9. Giray E., Akyüz G. Assessment of Family Caregiver Burden and Its Relationships Between Quality of Life, Arm Disability, Grip Strength, and Lymphedema Symptoms in Women with Postmastectomy Lymphedema: A Prospective Cross-Sectional Study // *Eur J Breast Health.* 2019. V. 15. I. 2. P. 111-118.
 10. Houvenaeghel G., de Nonneville A., Cohen M. et al. Lack of prognostic impact of sentinel node micro-metastases in endocrine receptor-positive early breast cancer: results from a large multicenter cohort. *ESMO Open.* 2021. V. 6. I. 3. P. 100151.
 11. Krag D. N., Ashikaga T., Harlow S. P. et al. Surgeon training, protocol compliance, and technical outcomes from breast cancer sentinel lymph node randomized trial // *J Natl Cancer Inst.* 2009. V. 101. I. 19. P. 1356-1362.
 12. Land S. R., Kopec J. A., Julian T. B. et al. Patient-reported outcomes in sentinel node-negative adjuvant breast cancer patients receiving sentinel node biopsy or axillary dissection: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project phase III protocol B-32 // *J Clin Oncol.* 2010. V. 28. I. 25. P. 3929-3936.
 13. Zhang D., Zhai J., Li L. et al. Prognostic Factors and a Model for Occult Breast Cancer: A Population-Based Cohort Study // *J Clin Med.* 2022. V. 11. I. 22. P. 6804.
 14. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guideline) version 2. Fort Washington (PA): National Comprehensive Cancer; 2015.
 15. Van der Ploeg I. M., Nieweg O. E., van Rijk M. C. et al. Axillary recurrence after a tumournegative sentinel node biopsy in breast cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature // *Eur J Surg Oncol.* 2008. V. 34. I. 12. P. 1277-1284.

Информация об авторах

Тамразов Расим Ильхамович, д. м. н., профессор, и. о. заведующего кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, директор-главный врач ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Гайсина Елена Александровна, руководитель службы противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Царев Олег Николаевич, врач-онколог, хирург, заведующий онкологическим отделением № 1 ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Франк Анна Владимировна, врач-онколог онкологического отделения № 1 ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень.

Прищепов Александр Анатольевич, врач-рентгенолог, заведующий рентгенологическим отделением ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Логвиненко Анна Вениаминовна, врач-радиолог, заведующая радиологическим отделением № 2 ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», ассистент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 17.11.2022.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ ГРУППЫ ЗАКАЛИВАНИЯ В ДЕТСКОМ САДУ

Фишер Татьяна Александровна¹✉, Бобрешова Светлана Сергеевна^{1,2},
Дремина Елена Лазаревна³, Соловьева Светлана Владимировна², Яркин Антон Викторович⁴

¹ ФИЦ Тюменский научный центр СО РАН, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Винзилинский детский сад «Малышок», Винзили, Россия

⁴ Научно-образовательный центр «Регион здоровья», Тюмень, Россия

✉ fitan72@mail.ru

Аннотация. *Цель.* В данной статье рассматривается динамика заболеваемости детей, систематически занимающихся закаливанием в детском саду в течение нескольких лет.

Материалы и методы. Исследование проведено в МАДОУ Винзилинский детский сад «Малышок» Тюменской области, где был проведен опыт внедрения в образовательный процесс закаливающих мероприятий. Отбор детей для участия в исследовании осуществлялся в соответствии с критериями включения и исключения. Оценка динамики заболеваемости у детей дошкольного возраста проводилась во время учебного года: 2018-2019; 2019-2020; 2020-2021; 2021-2022. В период пандемии Covid-19 (2019-2020 учебный год) было включено дополнительное исследование оценки уровня заболеваемости участников с помощью опроса родителей ($n = 104$), чьи дети принимали участие в проекте (исследовательская группа). Учет заболеваемости детей, которые участвовали в проекте «Регион здоровья», проводился по предоставленным медицинским справкам, где указывался код диагноза и количество пропущенных дней. Полученные результаты представлены в процентах.

Результаты. За несколько лет проекта «Здоровое поколение 4+» число детей в группах закаливания постепенно увеличилось с 16 человек в 2018 году до 134 в 2022. Анализ заболеваемости детей, оцениваемый по количеству пропущенных по болезни дней на одного ребенка, показал более низкий уровень заболеваемости и продолжительности болезни в группе закаливания в течение каждого учебного года, чем в группе контроля. Резкое увеличение пропусков наблюдалось в период пандемии (2019-2020). В результате онлайн-опроса родителей в пандемический период было установлено, что уровень респираторных и вирусных заболеваний в 2020 по сравнению с 2019 годом среди детей, посещающих группы закаливания, практически не изменился. В большинстве случаев частота эпизодов в год не превышала уровень средней заболеваемости (1-2 раза в год в 53% случаев), а острые респираторные и вирусные инфекции чаще всего протекали в легкой форме (73%).

Заключение. Сравнительный анализ групп закаливания с контрольной группой свидетельствовал не только о динамике увеличения детей в группах закаливания, но и об устойчивой динамике снижения уровня заболеваемости и сокращения количества дней, пропущенных дошкольниками по болезни на протяжении всего времени наблюдения. Результат проведенных исследований показывает, что регулярное закаливание приводит к повышению функциональных резервов детского организма и положительно сказывается на качестве образования.

Ключевые слова: закаливающие процедуры, контрастное закаливание, уровень заболеваемости, дети дошкольного возраста, детский сад

Актуальность. Исторический опыт показывает, что уже несколько сот лет назад люди знали о повышении защитных сил организма при использовании холодных практик, направленных на сохранение жизни в младенческом возрасте и применявшихся как профилактическое средство укрепления здоровья ребенка в период его взросления. Это объясняется тем, что у новорожденных детей очень высокая скорость адаптационных реакций. Перестройка функционирования организма

начинается практически мгновенно, с первого крика, первого вдоха, с первых минут и даже секунд. Именно поэтому ребенок без вреда для здоровья мог родиться в оленьей упряжке в мороз (-30...-40 °С), переносить окунание в холодную и ледяную воду в первые часы своего рождения, привыкая жить в суровом климате. Высокие темпы адаптации у ребенка сохраняются в течение всего периода новорожденности, что дает ему возможность приспособиться к условиям жизни. Если

DYNAMICS OF THE MORBIDITY OF CHILDREN ATTENDING HARDENING GROUPS IN KINDERGARTEN

Fisher Tatyana A.¹✉, Bobreshova Svetlana S.^{1,2}, Dremina Elena L.³, Solov'eva Svetlana V.², Yarkin Anton V.⁴¹FRC Tyumen Scientific Center SB RAS, Tyumen, Russia²Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia³Vinzili Kindergarten «Malyshok», Vinzili, Russia⁴Research and Education Center «Region of Health», Tyumen, Russia

✉fitan72@mail.ru

Abstract. Aim. *This article discusses the dynamics of the incidence of children systematically engaged in hardening at kindergarten for several years.*

Materials and methods. *The study was conducted in the Vinzilinsky kindergarten «Malyshok» in the Tyumen region, where the experience of introducing hardening measures into the educational process was carried out. The assessment of the dynamics of morbidity in preschool children was carried out during the school year: 2018-2019; 2019-2020; 2020-2021; 2021-2022. During the Covid-19 pandemic (2019-2020 academic year), an additional study was included to assess the morbidity of participants using a survey of parents (n = 104) whose children took part in the project (study group). Recording the incidence of children who participated in the Health Region project was carried out according to the provided medical certificates, which indicated the diagnosis code and the number of missed days. The results are presented as a percentage.*

Results. *Over several years of the project «Healthy Generation 4+» the number of children in hardening groups has gradually increased from 16 in 2018 to 134 in 2022. A children incidence analysis assessed by the number of days missed due to illness per child, showed a lower incidence and illness duration in the hardening group than in the control group. An increase in the number of missed days was observed during the pandemic (2019-2020). As a result of a Google survey of parents during the pandemic period it was found that the level of respiratory and viral diseases among children attending hardening groups remained practically unchanged in 2020 compared to 2019. In most cases the frequency of episodes per year didn't exceed the average incidence rate (1-2 times a year in 53% of cases), and acute respiratory and viral infections most often proceeded in a mild form (73%).*

Conclusion. *The conducted study testified both to the dynamics of an increase in children in the hardening groups, and to the steady dynamics of a decrease in the incidence rate and a decrease in the number of days missed by preschool children due to illness throughout the entire observation period. The result of the research shows that regular hardening leads to an increase in the functional reserves of the child's body and has a positive effect on the education quality.*

Keywords: *hardening procedures, incidence rate, preschool children, kindergarten*

адаптационно-защитные механизмы новорожденного не тренировать, то ресурсные возможности организма быстро снижаются за ненадобностью, особенно если ребенок находится в комфортных условиях [6].

Еще в 1884 году русский педиатр Е. А. Покровский собравший материал большой исключительной ценности о физическом воспитании детей в России, в своем труде указывал на то, что у жителей древней Руси «считалось величайшей добродетелью приучение тела с самого раннего детского возраста к холоду и различным непогодам» [7].

Профессор, врач, педагог В. В. Гориневский в своем труде «Закаливание, как средство воспитания» в 1900 году отмечал, что закаливание имеет своей целью не только предохранение от простуды, но также является одним из средств воспитания. «Закаленный человек способен не только выносить без вреда для здоровья довольно большие колебания от тепла к холоду и обратно, но и переносить и голод, и жару, и телесные напряжения с замечательной стойкостью, быстро возмещая потери. Он может легче справляться и с сильными потрясениями: затраченные душевные силы также быстро восстанавливаются, как и физические. Изнеженный человек – раб своих привычек» [2]. Но вместе с тем он предостерегал

от «передозировки» закаливающих процедур: «Чаще всего вред от «героического закаливания» происходит от того, что воспитатели прибегают к очень сильно действующим на организм ребенка средствам, причем применяют их без строгой последовательности» [3]. Свои мысли в публичной лекции, которая называлась «Закаливание детского организма», высказывал профессор Г. Н. Сперанский. Он писал: «... чтобы дети не простужались и не хворали, их надо закаливать, и чем раньше начинать это, тем лучше». Понятие «закаливание организма» нужно расширять, слить его с воспитанием вообще и отнести не только к борьбе со «старушкой-простудой», а к стремлению выработать из ребенка здорового и физически, и нравственно работника на пользу ближнему и себе. Им были обобщены многочисленные исследования врачей, на основании которых он сделал следующие выводы: 1) возможность более свободного применения закаливания прогрессивно повышается с возрастом ребенка; 2) всякий закаливающий метод по отношению к температуре должен производиться постепенно и незаметно; 3) всякое закаливание должно начинаться летом, так как гигиенические условия лучше летом; 4) не следует начинать закаливание у детей больных, в момент острых болезней; 5) каждый ребенок,

к которому применяют закаливание, должен быть под внимательным надзором и наблюдением за выполнением его главных функций. Важно наблюдать за его сном, состоянием нервной системы, регулярно взвешивать и периодически исследовать мочу [10].

Изучение закаляющих процедур на детский организм не прекращалось даже тогда, когда общество находилось в критических ситуациях. Например, к закаливанию обращались как к способу профилактики болезней и укрепления здоровья после Октябрьской революции 1917 года. Это было связано с тем, что с образованием Советского государства физическое воспитание детей дошкольного возраста было поставлено перед педагогами и воспитателями как важнейшая задача, что дало возможность широко применять закаливание в образовательной среде. Следовательно, можно говорить о том, что закаливание «красной нитью» связывало разные поколения и разные исторические периоды, так как наработанные знания известных физиологов того времени создавали фундамент развития закаливания в дошкольных образовательных учреждениях. Так, в книге «Дошкольное дело» в 1922 году Л. Чулицкая пишет: «Предрассудки и традиции издавна укрепили в русском обществе малоосновательный страх простуды и лишили ребенка воздействия живительных факторов, без которых здоровье невозможно. Наблюдения за детьми в современных дошкольных учреждениях ведут к доказательству того, каким могучим оздоравливающим средством является культура кожи, построенная на понимании биологического ее значения» [14]. В 1934 году Г. Н. Сперанский подчеркивал, что «когда дело касается методики, техники, выбора средств, показаний и противопоказаний по отношению к закаливанию, то здесь дело обстоит совсем плохо, особенно, если речь идет о детях. Терапевтические мероприятия в сфере физиотерапии по отношению к взрослым, несомненно, разработаны во многих областях, даже детально, но применение тех же методов профилактически не вышло еще из области эмпирики, хотя попытки в этом отношении делаются» [11].

К 1937 году закаливание природными факторами (солнце, вода, воздух) прочно вошло в систему дошкольного образования СССР. Детские сады стали строить по типовому плану с застекленными верандами, чтобы дети могли спать на свежем воздухе. А для развития гибкости, стойкости и выносливости организма, для высокой способности к сопротивлению к неблагоприятным условиям окружающей среды в детских садах было внедрено обливание как основной способ закаливания. Таков был основной смысл закаляющих мероприятий в молодом государстве. В связи с тем, что вопросы закаливания детей стояли остро, обсуждение данной темы проводилось на совещаниях с участием видных клиницистов из научно-исследовательских институтов. Так, перед началом Великой Отечественной войны под председательством консультанта советского врача-психолога, педагога Е. А. Аркина (1873-1948) с участием известных врачей и педагогов (Г. Н. Сперанского, В. В. Гориневского, М. Е. Шелованова и др.) рассматри-

вались теоретические вопросы закаливания и способы проведения закаляющих мероприятий в практике работы дошкольных учреждений. Работа по развитию и изучению детского закаливания продолжалась, но война помешала осуществлению этих планов. И все же семена, посеянные в предвоенные годы, дали свои ростки после войны.

Для современников Великой Отечественной Войны было совершенно ясно, какое огромное значение имеет закаливание, что диктовалось не только суровыми условиями климата, но и жизненной обстановкой в послевоенный период. Поэтому признание важности закаливания как средства физического воспитания отразилось в руководящих документах Министерства просвещения РСФСР. В «Руководстве для воспитателей детского сада» в 1945 году был введен новый раздел физического воспитания – «Закаливание». Забота о детях – всегда являлась одной из важнейших задач Коммунистической партии и Советского Правительства. Идеологическая составляющая заключалась в том, чтобы вырастить новое поколение здоровых и жизнерадостных людей, способных поднять могущество Советской страны на должную высоту и защитить ее грудь от покушений со стороны врагов. Сделать человеческий организм гибким, стойким и выносливым, чтобы он обладал высокой способностью к сопротивлению и без вреда для себя мог бороться с неблагоприятными условиями окружающей среды – эта мысль лежала в основе понятия закаливание. Постановка и внедрение закаливания в детских коллективах как обязательного раздела в системе физического воспитания нашло отражение в приказах министерства Просвещения от 1945 года (октябрь) и в 1949 (август) года [4]. Перед педагогами и воспитателями ставились следующие конкретные задачи [5]: 1) повысить стойкость детского организма в борьбе с заболеваниями (простудными и др.); 2) приучить чувствовать себя хорошо в различных меняющихся условиях, в помещении и на воздухе; 3) воспитать у детей потребность в свежем воздухе, приучить их не бояться холодной воды и других факторов закаливания, применяемых в повседневной жизни, создать желание быть закаленным; 4) воспитать умение преодолевать трудности.

Прошло много лет, а суть того, что физическое, психологическое и соматическое здоровье играет важную роль в процессе формирования и развития личности ребенка не изменилось. Педагогами и воспитателями совместно с педиатрами ведется поиск идей, направленных на сохранение здоровья ребенка. Установлено, что средняя заболеваемость детей в возрасте 4-6 лет оценивается от 5 до 8 эпизодов в год [15], и в основном за счет респираторных и вирусных заболеваний. При этом нельзя забывать про высокий уровень эпидемиологической ситуации связанной с коронавирусной инфекцией, что становится дополнительной причиной роста заболеваемости среди детей, и влечет за собой отклонения в здоровье на разных уровнях системы жизнеобеспечения [9, 16].

Считается, что закаляющие мероприятия, особенно в дошкольных образовательных учреждениях,

способствуют: 1) повышению функциональных резервов детского организма; 2) устойчивости к вирусным и бактериальным инфекциям; 3) профилактику стрессовых и психоэмоциональных состояний; 4) формирование личности ребенка; 5) формированию культуры здорового образа жизни с детского возраста [13]. Поэтому беря во внимание, что здоровье и образование детей – основа устойчивого развития Российского общества и государства, то повышение качества образования и совершенствование его структуры в укреплении здоровья детей, в обеспечение их психологического комфорта как в образовательной, так и в семейной среде, а также подготовка к будущей успешной интеграции во взрослое общество, является необходимым и своевременным. Важно обращать внимание на то, чтобы разработанные методики закаливания, были направлены не только на сохранение и укрепление здоровья детей, повышение уровня физического развития и устойчивости организма к различным простудным и вирусным инфекциям, но и способствовали индивидуализации образовательного процесса. Вместе с тем затрагивали такие направления как: 1) формирование культуры здорового образа жизни с дошкольного возраста; 2) популяризация опыта использования комплексного закаливания детей в образовательном учреждении; 3) укрепление отношений между родителями и детьми; 4) развитие профилактической среды; 5) создание имиджа образовательного учреждения.

Цель: оценить динамику заболеваемости у детей дошкольного возраста в организованных группах закаливания дошкольного образовательного учреждения.

Материалы и методы: исследование проведено в МАДОУ Винзилинский детский сад «Малышок» Тюменского района Тюменской области, который в 2018 году стал исследовательской площадкой регионального Тюменского областного научно-исследовательского проекта «Регион здоровья», осуществляя проект «Здоровое поколение 4+». В данном ДОУ был проведен опыт внедрения в образовательный процесс закаливающих мероприятий и на средства депутатского фонда были переданы мобильные бани.

Отбор детей для участия в исследовании осуществлялся в соответствии со следующими критериями включения: 1) письменное разрешение родителей на проведение закаливающих процедур, обработку персональных данных и участие в исследовании; 2) предоставление справки об отсутствии диагноза синдрома внезапной смерти в семейном анамнезе; 3) указание в медицинской карте ребёнка первой и второй группы здоровья; 4) возраст детей от 4х лет.

Для исключения детей из исследования были выбраны следующие критерии: 1) отказ от участия в обследовании для исследования; 2) наличие острых респираторных и вирусных заболеваний в течение последних 2 месяцев перед началом оздоровительных мероприятий; 3) патологии при обследовании УЗИ сердца и ЭКГ.

Применялись методики, разработанные с учетом общепедагогических и специальных принципов закаливания в образовательном учреждении (таблица 1), а также на основе Федерального Закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» и Федерального Закона РФ от 29.12.2012 № 273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации», а также других Федеральных Законов РФ и нормативно-правовых актов (таблица 2).

Таблица 1 – Общепедагогические и специальные принципы закаливания

Принципы	Направленность
осознанность	воспитание у ребенка осмысленного отношения к закаливающим процедурам
активность	вырабатывает у ребенка высокую степень самостоятельности, внимания и сосредоточенности, координации движений
систематичность и последовательность	определяет построение системы закаливания и регулярное ежедневное выполнение закаливающих процедур
повторения	формирует двигательные навыки, закрепляет безбоязненное отношение к природно-климатическим условиям региона, в частности к холоду, формирует поведенческие стереотипы к перепадам температур
наглядность	способствует направленному воздействию на функции сенсорных систем детского организма
отношение к здоровью	воспитание культуры здоровья и здорового образа жизни
прочности	отработка умений и навыков, которые быстро и точно воспроизводятся, надолго сохраняются в памяти, умело применяются на практике
динамичности	постановка новых задач по мере выполнения предыдущих

Таблица 2 – Методики закаливания для детей дошкольного возраста

1. Методика комплексного контрастного закаливания и оздоровления детей дошкольного возраста (прогревание в сауне с обливанием прохладной водой)	2. Методика закаливания прохладной водой детей дошкольного возраста (без прогревания в сауне – бесконтрастное воздействие)
1) проведение утренней разминки в проветренном спортивном зале детского сада при температуре +21...+22 °С (5-7 мин); 2) выход на улицу (воздушная процедура) при температуре воздуха до -25 °С в купальниках и удобной обуви с включением игровых элементов в течение 30-40 сек и растирание снегом (5-10 сек); 3) обливание прохладной водой из 4-5-литровых ведер (10-15 сек); 4) пребывание в сауне при температуре +50...+55 °С с выполнением дыхательных упражнений по Стрельниковой: ладошки, погончики и носос (5-7 мин); 5) прием 50-100 мл кипяченой воды в комнате отдыха; 6) выход детей, завернутых в полотенце с головой, в помещение детского сада через улицу (5-10 сек),	1) проведение утренней разминки в проветренном спортивном зале детского сада при температуре +21...+22 °С (5-7 мин); 2) выход на улицу (воздушная процедура) при температуре воздуха до -25 °С в купальниках и удобной обуви с включением игровых элементов в течение 30-40 сек и растирание снегом (5-10 сек); 3) обливание прохладной водой из 4-5-литровых ведер (10-15 сек); 4) возвращение детей в спортивный зал, растирание сухим полотенцем в течение 3-5 мин.

В случае, когда ребенок возвращался в группу закаливания после перенесенного респираторного и вирусного заболевания, с целью предотвращения снижения закаливающего эффекта (закал-эффект) и развития рецидива первоначально соблюдался поэтапный щадящий режим закаливающих мероприятий. Первую неделю – ребенок участвовал только в утренней разминке в проветренном спортивном зале детского сада и в сауне. Вторую неделю – при стабильном состоянии здоровья ребенок практически выполнял все этапы методики, но в условиях температуры воздуха не ниже -15 °С и без обливания прохладной водой. Третья неделя – ребенок вливался в привычный режим утренних закаливающих мероприятий.

Оценка динамики заболеваемости у детей дошкольного возраста проводилась во время учебного года: 2018-2019; 2019-2020; 2020-2021; 2021-2022. В ходе реализации проекта в незапланированный период пандемии Covid-19 (2019-2020 учебный год) было включено дополнительное исследование оценки уровня заболеваемости участников с помощью опроса родителей (n = 104), чьи дети принимали участие в проекте (исследовательская группа). Закаливающие мероприятия проводились как в дежурных группах детского сада, так и самостоятельно дома.

Учет заболеваемости детей, которые участвовали в проекте «Регион здоровья», проводился по предоставленным медицинским справкам, где указывался код диагноза и количество пропущенных дней. Расчет количества дней, пропущенных по болезни (Дб) одним ребенком за год производился по формуле: $Дб = (\Sigma Чб / \Sigma Чс) * 100$, $\Sigma Чб$ – общее число дней в группе, пропущенных по заболеваемости за указанный период, а $\Sigma Чс$ – количество детей в детском саду по плану за отчетный период. Средняя продолжительность течения болезни рассчитывалась путём сложения всех дней в группе, пропущенных по болезни, и разделенное на количество случаев заболевания.

Статистическую обработку цифрового материала результатов исследования осуществляли с использованием пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 23 и Microsoft Office Excel 2007, полученные результаты представлены в процентах. Различия интерпретировали как достоверные при вероятности ошибки менее 5% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. За несколько лет проекта «Здоровое поколение 4+» число детей в группах закаливания постепенно увеличилось (таблица 3). Так, во второй и третьей год работы проекта по отношению к первому году число детей увеличилось в 6,5 раз. При работе 2021-2022 (4 год) в 1,3 раза по отношению к 2020-2021 гг. (3 год). Такая динамика свидетельствует о популярности системы закаливания в детском саду среди родителей и увеличения доверия к педагогическому коллективу.

Анализ заболеваемости детей, оцениваемый по количеству пропущенных по болезни дней на одного ребенка, представлен на рисунке 1, из которого видно,

что в группах закаливания пропуски по болезни не превышают пропуски заболевших детей из контрольной группы, даже в период пандемии (2019-2020). Количество пропущенных дней по болезни на 1 ребенка в 2022 году приближен к показателям 2018-2019 гг – снижение отмечено и у детей в группе закаливания, и в контрольной группе, которые лишь косвенно причастны к проекту. Общая тенденция снижения заболеваемости за последние два года может свидетельствовать о том, что в течение нескольких лет в образовательном дошкольном учреждении система закаливающих мероприятий была направлена на развитие культуры здорового образа жизни, и на повышение качества мер профилактики, способствующих укреплению и сохранению здоровья детей.

Таблица 3 – Динамика роста количества участников проекта

Годы работы проекта «Здоровое поколение 4+»	Учебный год	Контрольная группа	Группа закаливания	Общее количество
1 год проекта	2018-2019	27	16	43
2 год проекта	2019-2020	22	74	96
3 год проекта	2020-2021	75	101	176
4 год проекта	2021-2022	49	134	183

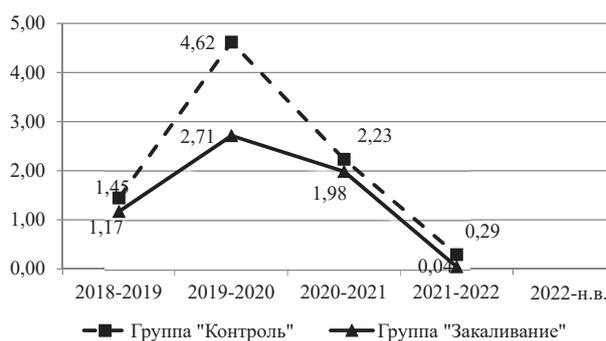


Рисунок 1 – Количество пропущенных дней по болезни на 1 ребенка за учебный год

Из таблицы 4 видно, что последовательность и систематичность выполнения закаливающих мероприятий (обливание детей прохладной водой на улице до -25 °С) приводит к достоверному снижению продолжительности заболеваемости, что, в свою очередь, обеспечивает скорое возвращение детей в детский сад. Важно отметить, что стабильная посещаемость ребенком детского сада позволяет педагогам и воспитателям вести образовательную деятельность последовательно. Регулярность посещения дает возможность формировать позитивное отношение к будущим переменам в новых для ребенка социальных условиях, формируя необходимые навыки для перехода к более самостоятельной жизни.

Важно выделить период 2019-2020 гг, связанный с напряженной эпидемиологической обстановкой из-за пандемии коронавирусной инфекции (Covid-19), повлиявшей на изменение режима работы детского сада. Введение карантинных мер затруднило выявление

ние уровня заболеваемости детей в течение года, так как в детском саду работала только дежурная группа. В связи с этим, чтобы проследить динамику заболеваемости детей был проведен опрос родителей (рисунки 2, 3, 4).

Таблица 4 – Сравнительная характеристика продолжительности течения болезни

Период исследования	Продолжительность заболевания, дни (%)	
	Контрольная группа	Группа закаливания
2018-2019	6,00 ± 1,27	2,88 ± 1,09**
2019-2020	3,35 ± 1,45	2,76 ± 1,46*
2020-2021	5,49 ± 1,13	2,73 ± 1,01**
2021-2022	2,55 ± 1,68	2,00 ± 1,22*

Примечание: уровень значимости отличий по сравнению с контролем: * $p < 0,05$ и ** $p < 0,001$.



Рисунок 2 – Распределение ответов родителей на вопрос по уровню заболеваемости их детей за 2019 г и 2020 г.

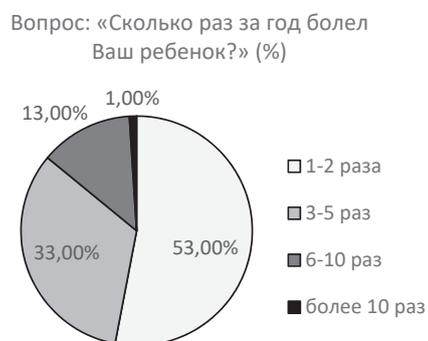


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика частоты эпизодов болезни



Рисунок 4 – Сравнительная характеристика течения болезни

Установлено, уровень респираторных и вирусных заболеваний по сравнению с 2019 годом среди детей,

посещающих группы закаливания, практически не изменился в 2020. В большинстве случаев частота эпизодов в год не превышала уровень средней заболеваемости (1-2 раза в год в 53% случаев), а острые респираторные и вирусные инфекции чаще всего протекали в легкой форме (73%).

Заключение. Цитируя фразу А. С. Пушкина «И с каждой осенью я расцветаю вновь; здоровью моему полезен русский холод...», можно еще раз сказать о том, что воздействие холода, в том числе холодной воды не ухудшает состояние здоровья человека. При этом известно, что здоровье играет огромную роль в процессе формирования и развития личности с самого раннего детства [8]. И фраза ученого, физиолога и педагога И. Р. Тарханова [12], написанная в 1899 году: «Закаливание организма к холоду – это важное орудие самозащиты организма» – до сих пор является актуальной. Вместе с тем важно отметить, что на сегодняшний день, как правило, организация закаливания детей в детских садах чаще всего проводится на основе методических рекомендаций по закаливанию детей в дошкольных учреждениях, утвержденных Минздравом СССР еще в 1980 году. Очевидно, что в них никак не учитываются изменения, произошедшие за последние 40 лет в разных сферах жизни (в природе, общественном здоровье, науке, медицине, в обществе). Поэтому разработка современных методик является первоочередной задачей, особенно для организованных групп закаливания в дошкольных образовательных учреждениях.

Снижение уровня заболеваемости в группах закаливания еще раз подтверждает эффективность закаливающих мероприятий, а опрос родителей сложившееся мнение о том, что закаливающие процедуры укрепляют здоровье детей даже во время пандемии. При этом, понятие «здоровье» принято рассматривать не только как отсутствие заболевания, но и как способность организма быстро адаптироваться к различным условиям жизнедеятельности и противостоять воздействию различных факторов среды. Важно отметить, что закаливающие процедуры проводились с использованием прохладной (+21...+22 °С), а не холодной воды (ниже +20 °С), значит полученного эффекта можно достигнуть без резкого стрессорного воздействия, в более мягкой, игровой форме, адаптируя ребенка к климатическим условиям географического региона, в котором он проживает.

Такое взаимодействие («детский сад-семья») в рамках проектной деятельности направлено на повышение качества образовательного процесса и дает представление о соматическом состоянии ребенка в целом, а также дополнительную информацию о дальнейшем планировании и развитии проекта. Вместе с тем, практика закаливания с ранних лет дает возможность реализовать существующий закон здоровья: «приобретаем, расходуя», согласно которому благодаря периодически осуществляемой двигательной активности человек (начиная с периода еще до рождения) как бы

сам «заводит часы своей жизни», обеспечивая себе тем самым физиологически полноценное индивидуальное развитие. Чтобы обогатиться дополнительными энергетическими ресурсами, необходимо затратить уже имеющиеся [1].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Аршавский И. А. Ваш малыш может не болеть / И. А. Аршавский – М.: Советский спорт, 1990. 30 с.
- Гориневский В. В. Закаливание, как средство воспитания / В. В. Гориневский – Изд. «Энциклопедия семейного воспитания», 1900. 97 с.
- Гориневский В. В. Заразы и заразные болезни / В. В. Гориневский – СПб, 1907. 157 с.
- Кондакова Л. П. Закаливание детей в системе физического воспитания в детских садах // Гигиена и санитария. 1957. № 4. С. 37-42.
- Леви-Гориневская Е. Г. Закаливание организма ребенка / Е. Г. Леви-Гориневская, А. И. Быкова – М.: Библиотека воспитателя детского сада. Государственное учебно-педагогическое издательство министерства просвещения РСФСР, 1949. 157 с.
- Максимович С. В. Полный курс здоровья детей / С. В. Максимович, Ю. А. Орлов – М.: Изд-во АСТ, 2017. 256 с.
- Покровский Е. А. Физическое воспитание детей у разных народов, преимущественно России / Е. А. Покровский – СПб, 1884. 96 с.
- Прокопьев Н. Я. Закаливание и моржевание (педагогические и медико-биологические подходы) / Н. Я. Прокопьев, С. И. Хромина, Е. А. Семизоров, В. Н. Ананьев. – Тюмень: Изд-во ТИУ, 2020. 142 с.
- Русинова Д. С., Никонов Е. Л., Намазова-Баранова Л.С. и др. Первые результаты наблюдения за детьми, переболевшими COVID-19 в Москве // Педиатрическая фармакология. 2020. Т. 17. № 2. С. 95-102.
- Сперанский Г. Н. Закаливание детского организма (Публичная лекция) / Г. Н. Сперанский – Москва. 1910. 39 с.
- Сперанский Г. Н. Закаливание детского организма / Г. Н. Сперанский – М.: Гос. мед. изд-во, ин-т охраны материнства и младенчества НКЗ, 1934. 16 с.
- Тарханов И. Р. О закаливании человеческого организма / И. Р. Тарханов – 1899. 10 с.
- Фишер Т. А., Дремина Е. Л., Бобрешова С. С. Методология закаливания в дошкольном образовательном учреждении / Новосибирск: СО РАН, 2022. – 100 с.
- Чулицкая Л. И. Дошкольное дело / Л. И. Чулицкая – Сб. ст. – 1922. 165 с.
- Gruber C., Kell T., Kulig M. et al. History of respiratory infections in the first 12 yr among children from a birth cohort // *Pediatr Allergy Immunol.* 2008. № 19. P. 505-512.
- Lee P.-I., Hu Y.-L., Chen P.-Y. et al. Are children less susceptible to COVID-19? // *J Microbiol Immunol Infect.* 2020. V. 53. I. 3. P. 371-372.

Информация об авторах

Фишер Татьяна Александровна, к. б.н., с. н.с. отдела методологии междисциплинарных исследований криосферы ФГБУН ФИЦ Тюменского научного центра СО РАН, г. Тюмень.

Бобрешова Светлана Сергеевна, м. н. с. отдела методологии междисциплинарных исследований криосферы ФГБУН ФИЦ Тюменского научного центра СО РАН, г. Тюмень; ассистент кафедры биологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Дремина Елена Лазаревна, заведующая МАДОУ Винзилинского детского сада «Малышок», пос. Винзили.

Соловьёва Светлана Владимировна, д. м. н., доцент, заведующая кафедрой биологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень.

Яркин Антон Викторович, к. т.н., директор АНО ДПО Научно-образовательный центр «Регион здоровья», г. Тюмень.

Источник финансирования. Работа выполнена по госзаданию ТюмНЦ СО РАН № 1021061710153-4-1.5.1 и при поддержке научно-исследовательского проекта по Тюменской области «Регион Здоровья».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Благодарности. Объединенная научная группа благодарит за поддержку исследований председателя Федерации зимнего плавания Тюменской области Салмина А. П., а также главу Тюменского района Тюменской области Иванову С. В.

Статья поступила в редакцию 30.11.2022.

СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИНДРОМА НЕПАРНОЙ ВЕНЫ

Чижиков Андрей Валерьевич¹, Павлов Прохор Игоревич², Аксёнов Василий Васильевич²,
Зуевская Татьяна Валерьевна³✉, Гатиятуллина Ляйсан Радиковна⁴,
Ковалёва Алла Владимировна², Игнатъев Юрий Тимофеевич⁵,
Климович Никита Владимирович², Некрасов Петр Сергеевич²,
Зюбина Наталья Александровна², Стоян Валентина Николаевна²

¹ Республиканский клинический онкологический диспансер, Уфа, Россия

² Окружная клиническая больница, Ханты-Мансийск, Россия

³ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

⁴ Республиканская детская клиническая больница, Уфа, Россия

⁵ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

✉ z-alnair@mail.ru

Аннотация. *Добавочная доля непарной вены возникает из-за отшнуровки непарной веной медиальной части верхней доли правого легкого, в период эмбрионального развития. На рентгенограммах, флюорограммах и томограммах видна дугообразная линия, идущая от верхнего полюса правого корня вверх и в сторону по направлению к верхушке. Если в добавочной доле имеется гиповентиляция или хроническое воспаление, определяется тень, прилегающая к верхнему отделу средостения справа. Диагностика добавочной доли v. azygos важна для обеспечения безопасности резекций легкого и корригирующих операций при неэффективном искусственном пневмотораксе. Клинический случай, представленный в статье, интересен тем, что наличие добавочной доли непарной вены, в некоторых случаях, может способствовать развитию воспалительного процесса, в компримированных отделах верхней доли легкого. В дальнейшем, как исход, развивается фиброзателектаз верхней доли. Подобные изменения могут симулировать центральную форму рака легкого. Поэтому, при первом обнаружении добавочной доли непарной вены, при флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки, необходимо фиксировать находку в протоколе описания флюорограммы или рентгенограммы. Обязательно информировать пациента об обнаружении патологии, дальнейшей тактике обследования и лечения.*

Ключевые слова: *добавочная доля непарной вены, рентгенограмма, врожденная патология*

Актуальность. Проблема своевременной диагностики туберкулеза и онкопатологии лёгких остается, по-прежнему, актуальной. Основным методом ранней диагностики этих заболеваний является проверочная цифровая флюорография, на долю которой приходится от 58 до 80% выявленных пациентов [6]. При проведении анализа флюорограмм, как диагностическая находка, могут быть выявлены пороки развития органов грудной клетки (добавочная доля непарной вены, шейные рёбра, иные пороки развития рёбер). Эти пороки часто протекают бессимптомно [7]. Добавочная доля непарной вены, шейные рёбра (пороки развития органов грудной клетки) описаны в литературе различными авторами [1-5, 10]. Так, добавочная доля непарной вены (lobus v. azygos) возникает из-за отшнуровки непарной веной медиальной части верхней доли правого легкого, в период эмбрионального развития [3]. На рентгенограммах, флюорограммах и томограммах видна дугообразная линия, идущая от верхнего полюса

правого корня вверх и в сторону по направлению к верхушке. Линия в сущности представляет добавочную междолевую щель, дубликатуру продавленной сосудом плевры. Эта линия указывает на круглую тень находящейся в осевом положении v. azygos. Диаметр этой тени часто достигает 7 мм. Если в добавочной доле имеется гиповентиляция или хроническое воспаление, определяется тень, прилегающая к верхнему отделу средостения справа. В публикациях отмечена разная частота обнаружения добавочной доли непарной вены: от 0,5 до 1% или даже 3-5% [3]. Диагностика добавочной доли v. azygos важна для обеспечения безопасности резекций легкого и корригирующих операций при неэффективном искусственном пневмотораксе. При наличии доли непарной вены во время операции следует помнить, что в основании плевральной щели находится крупный кровеносный сосуд – непарная вена, ранение которого может вызвать тяжелое кровотечение.

CASE OF SUCCESSFUL SURGICAL TREATMENT OF AZYGOS VEIN SYNDROME.

Chizhikov Andrey V.¹, Pavlov Proxor I.², Aksenov Vasily V.², Zuevskaya Tatiana V.^{3✉}, Gatiyatullina Lysan R.⁴, Kovaleva Alla V.², Ignatiev Yuriy T.⁵, Klimovich Nikita V.², Nekrasov Petr S.², Zyubina Nataliya A.², Stoyan Valentina N.²

¹ Republican Clinical Oncological Dispensary, Ufa, Russia

² Regional Hospital of KhMAO-Ugra, Khanty-Mansiysk, Russia

³ The Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

⁴ Republican Children's Clinical Hospital, Ufa, Russia

⁵ Omsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia

✉ z-alnair@mail.ru

Abstract. *The accessory lobe of the azygos vein is caused by the azygos vein lacing off the medial part of the upper lobe of the right lung during embryonic development. Radiographs, fluorograms, and tomograms show an arc-shaped line extending from the upper pole of the right root upward and to the side toward the apex. If there is hypoventilation or chronic inflammation in the accessory lobe, a shadow adjacent to the upper right mediastinum is detected. Diagnosis of the accessory lobe of the azygos vein is important to ensure the safety of lung resections and corrective surgeries for ineffective artificial pneumothorax. The clinical case presented in the article is interesting because the presence of an accessory lobe of the azygos vein, in some cases, can contribute to the development of an inflammatory process, in the compressed parts of the upper lobe of the lung. Subsequently, as an outcome, fibrosatelectasis of the upper lobe develops. Such changes can simulate the central form of lung cancer. Therefore, at the first detection of an accessory lobe of the azygos vein, during fluorography or chest radiography, it is necessary to record the finding in the fluorogram or radiograph description report. It is obligatory to inform the patient about the pathology detection, further examination and treatment tactics.*

Keywords: *accessory lobe of the azygos vein, radiograph, congenital pathology*

Нормативные документы, регламентирующие порядок интерпретации проверочных флюорограмм, либо относят добавочную долю непарной вены к «вариантам нормы, аномалиям развития, не имеющим клинического значения», либо не содержат конкретных указаний для врача-рентгенолога при их обнаружении.

Учитывая редкость врожденной патологии в виде добавочной доли непарной вены, имеющей, в ряде случаев, серьезные последствия для здоровья пациента, приводим характерный **клинический случай**.

Пациент Х., 46 лет, 16.06.2017 поступил в хирургическое отделение № 1 Окружного онкологического центра (г. Ханты-Мансийск) в плановом порядке для дообследования и планового оперативного лечения с диагнозом: Тumor верхней доли правого легкого. На момент поступления жалоб не предъявлял.

Анамнез заболевания: в апреле 2017 г. при прохождении флюорографии грудной клетки выявили изменения в легких – в виде ателектаза части верхней доли правого легкого. КТ ОГК от 28.04.17 г.: картина очагового поражения правого легкого, рак? Спирография с лекарственными пробами 11.05.2017: ФЖЕЛ 139%, ОФV₁ – 148%. Заключение: Нарушений вентиляционной функции легких не выявлено. Проба с сальбутамолом отрицательная. ЭХОКГ от 19.05.2017: Заключение: На момент осмотра полости сердца не расширены. Клапанный аппарат без особенностей. Нарушений локальной и глобальной сократимости не выявлено. ФВ 68%, УО 66 мл. УЗИ органов брюшной полости с доплером от 01.05.2017: УЗ признаки диффузных изменений поджелудочной железы, ЖКБ, полипоза желчного пузыря. Заключение врача-фтизиатра противотуберкулезного диспансера от 15.05.2017 г.: данных за активный

туберкулез легких нет. Бронхоскопия диагностическая (с биопсией): Двусторонний эндобронхит 1 ст.



Рисунок 1 – Рентгенограмма ОГК в прямой проекции от 14.05.2017. За 1-м ребром справа виден неоднородный участок снижения прозрачности легочной ткани, соответствующий добавочной доле непарной вены, значительных размеров: нижний край её доходит до верхнего края переднего отрезка 2-го ребра. В остальных отделах правого легкого и в левом легком участков изменений плотности не определяется. Синусы свободны. Срединная тень не смещена

Пациент был направлен на плановое оперативное лечение в хирургическое отделение № 1 Окружного онкологического центра ОКБ (г. Ханты-Мансийск).

Анамнез жизни: на Севере проживает много лет. Перенесённые заболевания, сопутствующую патологию, социально опасные заболевания отрицает. Наследственность неотягощена. Вредные привычки:

курит в течение 30 лет (1 пачка сигарет в день), ИКЧ = 30 Травм, операций не было. Гемотрансфузионный анамнез неотягощен. Аллергологический анамнез: отмечает аллергическую реакцию на медикаментозный препарат, который применялся при лечении остеохондроза. Проявлялся в виде высыпания и зуда (названия препарата не помнит). Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает.

Данные осмотра: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Положение активное. Питание удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледно-розовые, без патологических высыпаний. Температура 36,6 °С. Периферические отеки, пастозность отсутствуют. Периферические лимфатические узлы пальпируются в подмышечной и паховой области, единичные, безболезненные, мягкой консистенции, диаметром до 0,5 см. Склеры белые, чистые. Грудная клетка при осмотре нормостенического типа, обе половины ее симметрично участвуют в акте дыхания. ЧДД в минуту 18. Дыхание ритмичное, нормальной глубины. При аускультации дыхание в легких везикулярное над всей поверхностью легких, хрипы не выслушиваются. Частота пульса – 95 в мин. АД 150/120 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Язык розовый, влажный, не обложен налетом. Живот правильной формы, симметричный, участвует в акте дыхания, видимая перистальтика отсутствует. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Печень не выступает из-под края реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Моча соломенно-желтого цвета, прозрачная. Стул ежедневный, регулярный, оформленный, без патологических примесей.

Определен объем предполагаемой операции: атипичная резекция верхней доли правого легкого. Максимальный объем верхняя лобэктомия справа. Под общей комбинированной анестезией: ингаляционная и внутривенная с искусственной вентиляцией легких начата операция.

Описание операции: в асептических условиях – операционный доступ в 5-м межреберье справа, дополнительные порты в 7-м межреберье, 9-м межреберье справа по задней аксиллярной линии. В плевральной полости определяется наличие синдрома «доли непарной вены» – непарная вена нетипично проходит кпереди от верхней доли правого легкого, сдавливая ее и оттесняя за свою дугу. Проведено выделение и пересечение ее швизмом аппаратом Эшелон 45. Проведено выделение верхней доли из сформированного кармана плевры с отсечением от верхней полой и подключичной вен. Верхняя доля компримирована, фиброзно изменена. Биопсия со срочным гистологическим исследованием – фиброзный процесс. Учитывая выраженный фиброзный процесс и нефункциональность верхней доли, решено провести верхнюю лобэктомию. Выделены гипопластически измененные элементы корня верхней доли, проведена верхняя лобэктомия

справа с применением швизмующего аппарата Эшелон 45 и ушиванием элементов корня нитью ПДС 3/0. Контроль аэрогемостаза и на инородные тела. Дренажи плевральной полости к верхушке и в синус, послонные швы на раны, асептическая повязка.

Послеоперационный диагноз: Постпневмонический фиброз верхней доли правого легкого. Доля непарной вены. Видеоассистированная верхняя лобэктомия справа.

Назначено консервативное лечение: ингаляции с Беродуалом 20 к × 2 р/сутки, Амброксолом 30 мг × 1 р/сутки, Фраксипарин 0,3 п/к, Кеторол 2 мл × 3 р в/м, Цефтриаксон 2,0 × 2 р в/м, Эуфиллин 2,4% – 10,0 в/в капельно.

Данные патогистологического исследования: макроскопическое описание: фрагмент лёгкого 4×2×1,5 см, по краю подпаяна плевра с жировой клетчаткой, на разрезе между плеврой и тканью легкого «звездчатый» рубец 0,5×0,5см. Окружающая ткань лёгкого с фиброзными прослойками с сосудами. № 1cito, 2 п/з, № 3-5 план.

Микроскопическое описание: в материале при экспресс-биопсии и плановой проводке ткань лёгкого с наличием крупного очага фиброза, воспалительной инфильтрацией. Сохранные альвеолы пусты. Отмечается отложения пылевых клеток. В плевре встречаются очаги воспалительной инфильтрации.

Заключение: очаговый фиброз лёгкого с воспалительной инфильтрацией. Морфологических признаков злокачественной опухоли в данном материале нет.

Макроскопическое описание: фрагмент доли легкого 4×3×3 см. С двух сторон со швами, скрепленными скобами. На разрезе ткань легкого полнокровная с крупными сосудами с фиброзированными стенками.

Микроскопическое описание: в материале фрагмент порочной доли легкого в состоянии ателектаза- альвеолы спавшиеся, диффузно пропитаны кровью, мелкие зоны инфаркт-пневмонии с организованным эозинофильным экссудатом; сосуды и межальвеолярные перегородки утолщены, фиброзированы.

Заключение: фокусы инфаркт-пневмонии, ателектаз порочной доли правого легкого. Роста опухоли в исследованном материале не обнаружено.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Дыхание самостоятельное, аускультативно проводится по всем полям, хрипов нет. ЧДД = 16 в мин. Гемодинамика стабильна Ps = 64 в мин, ритмичный, АД 130/80 мм рт. ст. Локально: Заживление п/о ран первичным натяжением.

Выполнены контрольные рентгенографии органов грудной клетки:

Состояние после операции справа. Рентгенологические признаки малого гидроторакса справа.

В стационаре проведено 10 койко-дней. Заключение лечащего врача: послеоперационный период не осложнен, выписывается под наблюдение хирурга, терапевта по месту жительства в удовлетворительном состоянии.

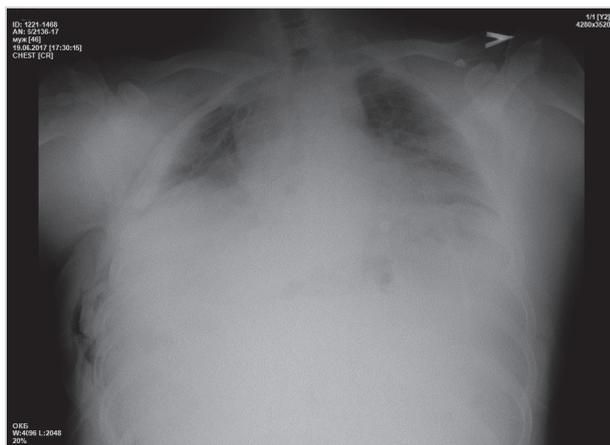


Рисунок 2 – Рентгенограмма органов грудной полости, выполненная в положении пациента лежа палатным аппаратом, от 19.06.2017 17:27 № протокола: 6/2136-17. Состояние после оперативного вмешательства – правосторонней верхней лобэктомии, дренаж в правой плевральной полости. Легкие расправлены, очаговых и инфильтративных изменений в легочных полях не определяется. Куполы диафрагмы приподняты на фоне гиповентиляции



Рисунок 3 – Рентгенограмма органов грудной полости от 21.06.2017 11:00 № протокола: 9/4437-17. Состояние после оперативного лечения: видеоассистированная правосторонняя верхняя лобэктомия от 19.06.2017 г. Легкие расправлены. Пневматизация правого легкого умеренно уменьшена за счет гиповентиляции. В правом легочном поле затемнение по ходу дополнительной междолевой борозды за счет, вероятно, небольшого плеврального выпота. За счет этого же нечеткость визуализации правого наружного плевродиафрагмального синуса. В левом легком очаговых и инфильтративных затемнений не определяется. Куполы диафрагмы обычной локализации

Рекомендации лечащего врача: наблюдение, лечение и контроль у хирурга, терапевта по месту жительства. Исключить курение, употребление алкоголя. Небулайзер- терапия (беродуал 15к × 4 мл физраствора × 2 р/сутки, лазолван 30 мг × 1р / сутки) в течение месяца. Явка к хирургу по месту жительства 27.06.17. Швы снять через 2 недели после операции по месту жительства.

28 июня 2017 г. пациент обратился к терапевту по месту жительства, для закрытия листа нетрудоспособности. Жалоб не предъявлял. Общее состояние удовлетворительное.

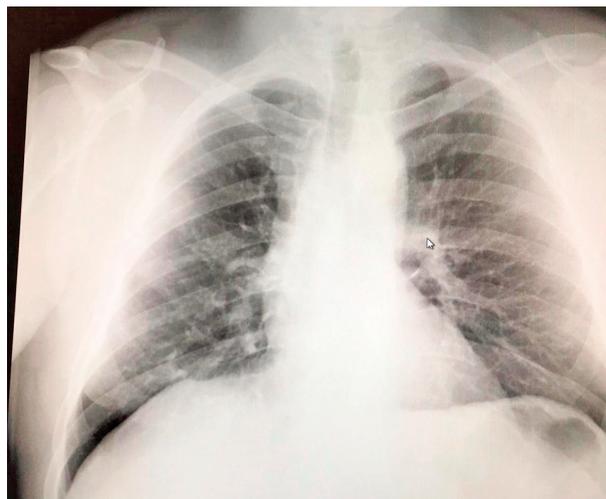


Рисунок 4 – Флюорограмма органов грудной клетки от 25.04.2018 г. Очаговых и инфильтративных изменений в легких не определяется. Легочный рисунок обычной структуры. В плевральных полостях жидкости не определяется.

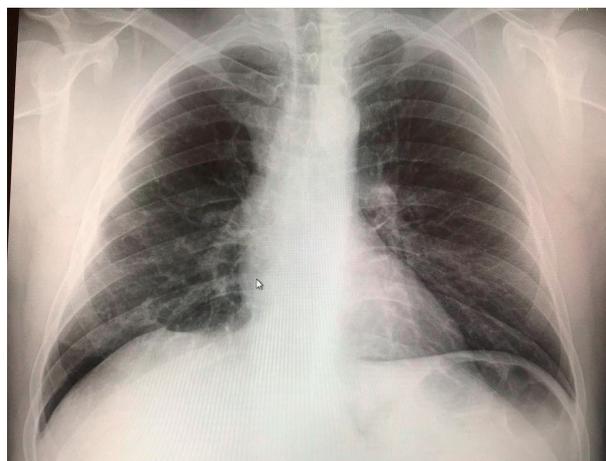


Рисунок 5 – Рентгенограммы органов грудной полости в прямой и правой боковой проекциях от 19.12.2019 г. В легких очаговых и инфильтративных изменений не определяется. Синусы свободны. Небольшие плевродиафрагмальные спайки справа. Срединная тень не смещена

Данное наблюдение, на наш взгляд, интересно тем, что наличие добавочной доли непарной вены, в некоторых случаях, может способствовать развитию воспалительного процесса, в компремированной верхней доле. В дальнейшем, как исход, возможно развитие фиброза и ателектаза верхней доли. Эти изменения могут имитировать центральную форму опухоли легкого. Поэтому, при первом обнаружении добавочной доли непарной вены, при флюорографии или рентгенографии органов грудной клетки, необходимо фиксировать находку в протоколе описания флюорограммы или рентгенограммы. Обязательно информировать пациента об обнаружении патологии, дальнейшей тактике обследования и лечения. Необходима консультация терапевта или хирурга, контроль в дальнейшем через один год. Возможно, при больших размерах добавочной доли непарной вены назначать КТ, для уточнения проходимости бронхов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аракелян В. С., Букацелло Р. Г., Шумилина М. В., Колесник Д. И. Добавочное шейное ребро как причина синдрома грудного выхода и аневризмы подключичной артерии, осложненных дистальной тромбозомболией // Клиническая физиология кровообращения. – 2017. – № 3. – С. 163-169.
2. Батрашов В. А., Юдаев С. С., Мирземагомедов Г. А., Сергеев О. Г. Протезирование подключичной артерии с резекцией добавочного шейного ребра при синдроме грудного выхода // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – № 1. – С. 135-136.
3. Верхняя добавочная доля легкого. Клиническая хирургия – Заболевания легких и плевры. URL: <http://extremed.ru/clinicchir/20-legkie/399-topaddit>.
4. Муин Р., Магомедов Р. К., Цуладзе И. И. Клинико-диагностические особенности в хирургическом лечении синдрома верхней грудной апертуры // Вопросы нейрохирургии. – 2015. – № 2. – С. 55-63.
5. Муртазина А. Ф., Никитин С. С., Наумова Е. С. Синдром верхней апертуры грудной клетки: клинические и диагностические особенности. Лекции и обзоры // Нервно-мышечные болезни. – 2017. – Т. 7. – № 4. – С. 10-19.
6. Организация дифференцированного флюорографического обследования населения с целью выявления заболеваний органов грудной полости: методические указания Минздрава РФ и Госкомсанэпиднадзора РФ от 22 февраля 1996 г. N 95/42. URL: <http://docs.cntd.ru/document/901891744>.
7. Прасол В. А., Мишенина Е. В., Чинилин А. В., Тарабан И. А. Синдром грудного выхода. Випадок з практики // Харківська Хірургічна школа. – 2014. – № 2 (65). – С. 156-161.
8. Разумовский А. Ю., Рачков В. Е., Екимовская Е. В. Хирургические аспекты синдрома верхней апертуры грудной клетки у детей и подростков // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 7. – С. 77-82.
9. Султанов Д. Д., Усманов Н. У., Курбанов Н. Р., Абдуллоев Н. К. Хирургическое лечение синдрома шейного бедра // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2011. – Т. 17. – № 3. – С. 126-130.
10. Цымбалюк В. И., Третьяк И. Б., Цзян Хао. Особенности хирургического лечения при синдроме грудного выхода // Травма, р-ISSN 1608-1706, e-ISSN 2307-1397. – 2016. – Том 17. – № 3. – С. 120-126.

Информация об авторах

Чижиков Андрей Валерьевич, д. м. н., врач-торакальный хирург, хирургического торакального отделения ГАУЗ РКОД МЗ РБ, г. Уфа.

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

Аксенов Василий Васильевич, к. м. н., врач – рентгенолог БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Зуевская Татьяна Валерьевна, д. м. н., профессор кафедры, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и факультетской терапии БУ ВО «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», г. Ханты-Мансийск. ORCID: 0000-0002-9315-1320.

Гатиятуллина Ляйсан Радиковна, к. м. н., врач-педиатр (детский эндокринолог), ГБУЗ РДКБ МЗ РБ, г. Уфа.

Ковалева Алла Владимировна, к. м. н., центр лучевой диагностики, заведующая отделением БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Игнатъев Юрий Тимофеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Омск

Климович Никита Владимирович, врач-хирург хирургического отделения № 2 БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Некрасов Петр Сергеевич, врач-рентгенолог БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Зюбина Наталья Александровна, врач-рентгенолог БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Стоян Валентина Николаевна, старшая медицинская сестра центра лучевой диагностики БУ ХМАО-Югры «Ханты-Мансийская окружная клиническая больница», г. Ханты-Мансийск.

Статья поступила в редакцию 20.12.2022.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 164-169

Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 164-169

Научная статья / Original article

УДК 159.9:61

doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_164

ВЛИЯНИЕ РЕЧЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ НА СОЦИАЛЬНУЮ РОЛЬ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ВРАЧА

Бугаева Ирина Олеговна, Клоктунова Наталья Анатольевна,
Барсукова Марина Игоревна, Кудашева Зульфия Эиповна✉

Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия

✉ zulfam05@mail.ru

Аннотация. Цель. В статье рассматривается социальная роль врача-проктолога, его профессиональный статус в различных ситуациях интернет-общения в современных условиях диверсификации системы здравоохранения. Возникающие в современном обществе вопросы о социальной роли и профессиональном статусе врача могут быть решаемы с помощью комплекса мер, среди которых психологические, организационно-управленческие, экономические, технологические и инновационные. Не менее важное место принадлежит и коммуникационной составляющей, которая оказывается равно значимой при определении социальной роли и социального статуса врача-специалиста в соответствии с качеством оказываемых населению медицинских услуг.

Материал и методы. Речевое поведение врача-проктолога, автора блогов о проктологическом здоровье в интернет-пространстве и отзывы пациентов, прошедших диагностику, лечение и реабилитацию в клинике. Проводится взаимосвязь между ожиданием пациентов и качеством оказываемых медицинских услуг. Понижающийся уровень экспликации пациента, свидетельствующий о высоком уровне доверия и коммуникативного комфорта, – характерная черта длительного профессионального взаимодействия врача с пациентами.

Результаты. Авторы доказывают, что сочетание высоких профессиональных качеств – неизменный показатель удовлетворенности пациента уровнем получаемых медицинских услуг; социальная и профессиональная активность находят непосредственное отражение в речевом поведении врача. На основании проанализированных речевых актов сделан ряд выводов о демонстрации социальной роли в сетях, влиянии речевого поведения на профессиональный статус и на уровень удовлетворенности обслуживанием и специализированной помощи.

Заключение. В медицинском дискурсе транслируются нормы и ценности профессионалов-медиков, а к самим специалистам предъявляются требования качественного обслуживания, соблюдения этических норм, а также коммуникативной способности для получения исчерпывающей информации, поддержки и заботы.

Ключевые слова: социальная роль, профессиональный статус, врач, пациент, медицинский дискурс

Актуальность. Значительная институциональная диверсификация в системе здравоохранения – результат проводящихся в нашей стране реформ – привела не только к разделению лечебно-профилактических учреждений по количеству и качеству оказываемых населению медицинских услуг в связи с условиями финансирования и социально-экономическими возможностями регионов страны, но и возникновению частных клиник нового формата, которые вынуждены бороться на рынке услуг за свой клиентский корпус. Грамотные

административно-реорганизационные мероприятия в такой ситуации должны быть ориентированы на основных участников лечебного процесса – врачей, специалистов различного профиля, и их пациентов. В связи с этим возникают вопросы о социальной роли и профессиональном статусе врача вкпе с количеством обращающихся за помощью людей и уровнем их удовлетворенности качеством диагностики и лечения [3, 1]. «Любая медицинская специальность в современных условиях – это комплексное явление, из которого

INFLUENCE OF COMMUNICATION BEHAVIOR ON THE SOCIAL ROLE AND PROFESSIONAL STATUS OF A PHYSICIAN

Bugaeva Irina O., Kloktunova Nataliya A., Barsukova Marina I., Kudasheva Zulfiya E. ✉

Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia

✉ zulfam05@mail.ru

Abstract. Aim. The article considers the social role of a proctologist, their professional status in various situations of Internet communication in the context of the diversification of the healthcare system. The questions about the physician's social role and professional status, arising in modern society, can be solved with the help of a set of measures, including psychological, organizational, and managerial economics, technologically innovative. No less important is the communication component, which turns out to be equally important in determining the social role and social status of medical specialists following the quality of medical services provided to the population.

Materials and methods. Of the study is the communication behavior of a proctologist, the author of blogs about proctological health on the Internet, and reviews of patients who have undergone diagnostics, treatment, and rehabilitation in a clinic. The relationship between the expectations of patients and the quality of medical services is being drawn. A decreasing level of patient explication, indicating a high level of trust and communicative comfort, is a feature of a long-term professional interaction between a physician and patients.

Results. The authors argue that the combination of high professional qualities is a constant indicator of patient satisfaction with the level of medical services received; social and professional activity is reflected in the speech behavior of a physician. Based on the analyzed communication acts, the authors come to several conclusions about the demonstration of the social role in networks, the influence of communication behavior on professional status, and on the level of patients' satisfaction with service and specialized assistance.

Conclusion. In medical discourse, the norms and values of medical professionals are broadcast, and the requirements for quality service, adherence to ethical standards, as well as communication skills are presented to the specialists themselves to receive comprehensive information, support, and care.

Keywords: social role, professional status, physician, patient, medical discourse

нельзя исключить психологические, социально-бытовые, организационно-управленческие, экономические и технологически инновационные составляющие» [15: с. 4]. Добавим к названному и коммуникативную составляющую [6, 7, 23], которая наряду с вышеперечисленными определяет единство социальной роли и профессионального статуса врача [10, 24]. Очевидна, на наш взгляд, необходимость исследований, предметом которых должен стать комплексный анализ социальной роли и социального статуса врача-специалиста в соотношении с качеством профессиональных медицинских услуг. Социальная роль врача, являясь частью предметной области социологии медицины, сместилась в сторону пациент-центрированной модели организации взаимодействия сторон медицинского процесса.

Цель. Изучить особенности социальной роли и профессионального статуса врача-специалиста в связи с качеством оказываемых услуг.

Объект исследования – участники лечебного процесса (врач-проктолог и его пациенты).

Предмет исследования – социальная роль и профессиональный статус врача-проктолога в проекции качества его деятельности.

Под социальной ролью будем понимать «нормативно одобренный обществом образ поведения, ожидаемый от каждого, занимающего данную социальную позицию» [16: с. 23]. Под профессиональным статусом – позицию в социальной системе, определяемую по ряду специфических признаков. Нас будет интересовать в пер-

вую очередь достигнутый статус – статус высококвалифицированного врача, способного помочь.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили записи речи врача-проктолога, автора блога о проктологическом здоровье населения, специалиста частной клиники, осуществляющей диагностику и лечение, в большей степени хирургическое, пациентов, нуждающихся в специализированной помощи. Для полноценного изучения социальной роли врача-проктолога и его профессионального статуса необходим междисциплинарный характер исследования, позволивший применить метод включенного наблюдения, общенаучные методы. В работе применялись принципы социологии медицины, разработанные академиком РАМН А. В. Решетниковым.

Немногочисленные исследования российских социологов и социолингвистов доказывают, что врачи бюджетных и частных медицинских учреждений по-разному выстраивают общение с пациентом и, следовательно, свою лечебную деятельность [2, 9, 22].

В рамках проведенного нами исследования было проанализировано речевое поведение врача-проктолога в различных ситуациях профессионального общения – ведение блогов в социальных сетях и ответы на вопросы ведущего утренней передачи центрального канала ТВ. Оценка удовлетворенности была определена на основе отзывов пациентов, прошедших диагностику, лечение и реабилитацию в клинике.

Показатель ожидания – важный компонент социальной роли – оказывается напрямую связан с уровнем удовлетворенности качеством оказываемых медицин-

ских услуг. Пациенты, обращающиеся за помощью в коммерческие медицинские организации, уже имеют сложившееся мнение о комплексе свойственных роли врача прав и обязанностей [25]. Несмотря на различные источники и условия формирования мнений пациентов, общими и неотъемлемыми требованиями неизменно оказываются следующие: 1) способность врача провести грамотное обследование и лечение, результат которого – решение проблемы; 2) безболезненное и комфортное проведение процессов диагностики и лечения.

Представление о типичной реализации роли, сформированное ранее приобретенным опытом обращения к врачам данного профиля, может не устраивать пациента (обратим внимание на медицинскую специализацию и необходимую в таких случаях особенную деликатность врача, в том числе в речевом поведении). Поэтому он ищет такого «исполнителя», который был бы способен при выполнении своей роли максимально удовлетворить потребности пациента комфортным и – что особенно важно – безболезненным лечением.

Высокая степень эксплицитности – показатель официальных отношений между врачом и пациентом как ролевыми партнерами – характерна для речевого поведения обоих участников в ассиметричных ситуациях: врач выслушивает жалобы и выясняет особенности анамнеза для постановки диагноза и выбора тактики лечения. Оба коммуниканта не могут заменить вербальные средства мимикой, жестами и элементами ситуации. Однако при длительном профессиональном взаимодействии (диагностика – лечение в стационаре – реабилитация) степень экспликации со стороны пациента может понижаться, что будет говорить о высоком уровне доверия и коммуникативного комфорта, достигнутого за период общения с доктором.

Социальный статус врача складывается из уровня оплаты труда, престижности профессии, возможности самореализации [21]. В связи с этими критериями мы и будем анализировать речевое поведение нашего информанта и соотносить с уровнем удовлетворенности пациентов. Следует отметить, что проблема доверия между обществом и представителями системы охраны здоровья населения не нова, а стереотипность недоверия к медицине сформирована во многом работой СМИ [8]. Более 30% граждан вообще не обращаются в поликлиники, объясняя это как проблемами получения медицинской услуги, так и недоверием к компетентности медработников. Социальные трансформации, связанные с возрождением социально стратифицированного общества, рыночных отношений и развитием Интернет-ресурсов, привело к тому, что нуждающиеся в специализированной медицинской помощи люди стали искать в социальных сетях таких врачей, которые вызывают доверие. Профессиональный статус, отзывы пациентов, а главное, коммуникативные способности, не оставляющие сомнений в том, что именно этому врачу можно доверить свои боли и страдания, что именно этот врач поможет справиться с недугом, окажет помощь в приобретении и поддержании навыков,

способствующих максимальному управлению жизнью в условиях заболевания [19].

Результаты и их обсуждение. Анализ отзывов о результате обращения в клинику позволил сделать вывод о сочетании высоких профессиональных качеств и удивительных, но совершенно необходимых для пациентов личностных качеств.

Социальная роль врача в современном российском обществе связана с трудностями в осуществлении коммуникации и признанием сложности социально-языковых связей [4, 5]. Глубина речевого влияния врача на пациента не в последнюю очередь зависит от своеобразия речевой манеры. Рассмотрим особенности публичного выступления нашего информанта с лекцией о причинах возникновения геморроидальной болезни, особенностях ее протекания и самостоятельного определения патологии на ранних этапах у широкого круга людей. Это монологическая публичная речь, выдержанная в жанре научной лекции [18]. Информант выступает как представитель интернет-сообщества, блогер и врач-учёный одновременно. Безусловно, перед аудиторией талантливый оратор, обладающий способностью воздействовать на слушателей и владеющий риторическими приёмами. Несмотря на то что речь заранее подготовлена, она производит впечатление живой монологической речи, а не озвученного письменного текста, о чём свидетельствует порядок слов, выбор лексических средств и свойственный живой разговорной речи приём достраивания фразы на ходу: Основная моя научная деятельность складывается на геморрое/ методах лечения и вообще профилактике//.

Лекция начинается с короткого представления: имя, специализация, круг научных интересов. На этом этапе для врача важна демонстрация не столько социологических характеристик, сколько профессионально-статусных, поскольку цель выступления – обратить внимание зрителей на распространённую проблему, привлечь потенциальных пациентов, вызвать интерес к теме и доверие к своим словам. Врач обращает внимание на распространённость заболеваний проктологического профиля, подтверждая сказанное официальными статистическими данными и неофициальными: ... каждый пятый на земле страдает геморроем/ это официальные данные// неофициальные конечно больше/ и преобладающее большинство из них/ это люди активного возраста/ ведущие активный образ жизни/ то есть трудоспособные//. Как и требует жанр научной лекции, автор строит объяснение на демонстрации анатомического строения человека и механизма развития болезни, используя широкий спектр узкоспециальных (кавернозные тельца, эмбриогенез, сфинктер, анальный канал, геморрой) и общеизвестных медицинских терминов (кровотечение, мышцы, узлы, кровь, сосуды). При необходимости вводит дефиницию: Ну так/ чтобы не мучать вас терминами// Кавернозная ткань/ это собственно то/ из чего состоят сами геморроидальные узлы//. Использование эвфемизмов упрощает понимание текста, делает его более доступным и мягким

для восприятия (дополнительная подушка о геморроидальных узлах, кишечное содержание вместо фекалии, сходили в туалет по большому вместо акта дефекации). Характерна для речи лектора четкая диалогичность изложения и формы множественного числа мы- и вы-общения. Остановимся на средствах реализации каждой из этих особенностей. Диалогичность проявляется в вопросно-ответной манере изложения, некоем диалоге с предполагаемыми слушателями, который не только позволяет удерживать внимание, поддерживать логичность выступления, но и является показателем вовлеченности аудитории в общий специальный разговор: Почему? Потому что каждый пятый на земле страдает...; С чем же это связано? А связано это с тем, что...; Какие же это факторы? Но в первую очередь это...; И так/ каким же образом может проявляться геморрой? Очень часто отмечается выделение крови...

Социальная и профессиональная активность отражается в употреблении местоимения мы в разных значениях. Так, распространены формы мы-общения, употребленные в значении мы – люди: вы, слушатели, и я, врач, а также в значении вы – пациенты. Например, все мы рождаемся, мы являемся с вами, мы видим, мы с вами в группе риска, это нам уже не нужно – лектор обобщает себя с широкой аудиторией, добываясь при этом эффекта распространенности анатомической картины и ее восприятия. Однако во второй части лекции, описывая патологические проявления заболевания, он меняет регистр общения с мы на вы: вы можете вообще не отмечать..., вы пошли... и почувствовали дискомфорт, если вы однажды..., вы можете понять, вы чувствуете. Теперь аудитория понимает, что есть разделение на тех, кто испытывает болезненные проявления (вы – пациенты), и тех, кто находится в другой роли, роли врача, способного понятно объяснить и четко диагностировать развивающийся недуг. Преобладание коммуникативных интересов над профессиональными прослеживается в заботе о слушателях: ... чтобы я вас не мучила терминами/ и вам было в принципе все понятно// – обе части предложения содержат смысловую нагрузку участия.

В анализируемой речи выявлены концепты языкового сознания учёного («научная деятельность», «анатомия», «официальные данные») и концепты языкового сознания практикующего врача «нормальный образ жизни», «группа риска», «пациент». Ключевой концепт языкового сознания человека, продвигающего медицинские услуги, «реклама» в проанализированном материале не выражен эксплицитно, по-видимому, для нашего информанта гораздо более важны истинные ценности врача. Более того, в лекции есть использование фрагмента фильма о развитии геморроя с комментариями лектора, длящимися до появления рекламы: Все// Выключаем/ это нам уже не нужно/ реклама таблеток// Как видим, что врач словно защищает своих слушателей от влияния рекламы и объясняет лишь механизм развития заболевания, оставляя право выбора дальнейших решений за слушателями. Все перечисленные особенности анализируемой речи подтверждают

высокий профессиональный статус врача и его четко определенные социальные роли: врач и ученый.

Профессия врача-проктолога традиционно считается мужской [11], об этом прямо говорит и наш информант, представляя свой блог и знакомя пользователей социальных сетей со сферой своей деятельности. Такой стереотип восприятия медицинской профессии, с одной стороны, накладывает большую ответственность и требует дополнительных доказательств компетентности, а с другой, – делает более привлекательным обращение пациенток-женщин. Показательно, что в речи доктора многочисленны формы мы-авторской скромности: мы – сотрудники клиники, мы – я и моя помощница, мы – врачи смежных специальностей, – употребление которых формирует у потенциальных пациентов понимание того, что целый коллектив работает над решением той проблемы, которая требует специальной помощи. Анализ письменных текстов и устных высказываний врача на своей интернет-странице доказывает востребованность формирования у людей понимания необходимости позитивных изменений в образе жизни и поддержании их стремлений, выработке умений и навыков здорового образа жизни, создания условий, способствующих улучшению качества жизни и укреплению здоровья населения.

В интернет-пространстве речевое поведение становится полноценным коммуникативным продуктом и может восприниматься не только как эмоциональный образ, но и как имиджевая составляющая медицинского сообщества [12, 13]. Доверительные отношения с целевой аудиторией персонализируют имидж всего лечебного учреждения, представляют полную информацию о профессиональных и технологических возможностях клиники, формируют безукоризненную репутацию в соответствии со статусно-ролевыми отношениями в медицинском дискурсе. Безусловной особенностью становится интерактивность: потенциальные пациенты – активные участники общения, требующие постоянного присутствия онлайн, нуждающиеся в последовательной позиции врача и постоянной корректировке информации.

Проанализируем речевое поведение нашего доктора как участника телепередачи о питании и приготовлении правильного завтрака, в процессе которого придется ответить на вопросы ведущего. Несмотря на особенность жанра интервью, речевое поведение информанта соответствует его социальной роли: ответы полны содержательной информацией о работе кишечника и влиянии на его работу продуктов питания, выбранных для приготовления завтрака, лексика наполнена общедоступной медицинской терминологией (гигиенические мероприятия, регулярная дефекация, перистальтика кишечника, желудочно-кишечный тракт). Наглядности ради заметим, что в подобных речевых ситуациях другие участники передачи пользуются нейтральной лексикой (ср. с умылся, в туалет сходил, кишечник заработал), что соответствует их социальным ролям.

У нас не было возможности (да и не стояло такой

задачи!) проанализировать речевое поведение врача в естественных коммуникативных условиях, но отзывы пациентов говорят о высоком профессиональном мастерстве, коммуникативных и нравственных качествах нашего информанта, что позволяет сделать вывод о профессиональном статусе врача. В использовании языковых средств существенными оказались как социальные характеристики говорящего – возраст, пол, уровень образования и культуры, профессия – так и соответствующие характеристики адресата, а также соотношения между говорящим и адресатом, тип коммуникативной ситуации и цели речевого акта и ряд других обстоятельств, в той или иной степени являющиеся социальными. Однако во всех коммуникативных актах перед нами специалист, не навязывающий свои услуги и медучреждение, в котором он работает, а грамотный специалист, интересная личность, оставляющая адресату – потенциальному пациенту – возможность решать вопросы своего физического здоровья и здоровья своих близких в атмосфере полноты информации [20]. «Роль врача не определяется ответственностью за физическое и психологическое здоровье отдельного человека. Важно ведь не только, какое понимание нашел врач с пациентом и как это отразится на эффективности лечения. Каждый врач в отдельности ... несет на себе колоссальную социальную значимость через его работу по формированию у пациентов и членов семьи взглядов на здоровый образ жизни, на формирование взглядов на саму болезнь, на ее исход» [Из выступления О. Кузнецовой, проректора по учебной работе ИППО ГНЦ ФМБЦ им. А. И. Бурназяна, гл. внешт. спец. ФМБА России про мед и фарм. обр.]

Показательно, что в наших материалах нет подтверждения зависимости действий врача от желания пациента «под влиянием навитой медицинской рекламы». Все реплики врача, его решение о необходимых манипуляциях сопровождаются четкой аргументацией и апелляцией к здравому смыслу. Информант не делает различий между адресатом мужского и женского пола, а соблюдает индивидуальные интересы больного человека, проявляя профессиональную деликатность в общении с пациентом.

Таким образом, профессиональный успех, ответственность и эффективность ролевого поведения врача достигаются за счет ряда факторов, среди которых, безусловно, высокий уровень удовлетворенности пациентов и высокая востребованность врача.

Структуре речевого поведения присущи специфические черты, обусловленные социальной природой языка, но не находящие прямых аналогий в социальной структуре общества. Таковы в нашем случае особенности средств языка, зависящие от социальных характеристик говорящего и от условий речи. В соответствии с социальными и ситуативными параметрами коммуникативного акта в речи врача отмечены средства разных языковых подсистем. Важно учитывать помимо социальных факторов статусные и ролевые характеристики участников коммуникативных актов, что позволит «видеть

социально-дифференцированный язык в динамике его функционирования» [17: с. 25]. Проигрывание одной и той же социальной роли способно активизировать разнообразные функционально-стилистические средства [14], изучение и анализ которых входит в задачи наших дальнейших исследований.

Заключение:

1. Являясь средством реализации социальных и профессиональных отношений, медицинский дискурс аккумулирует и транслирует нормы и ценности профессионального медицинского сообщества.
2. К представителям профессионального сообщества, выполняющим определенную социальную роль и обладающим высоким профессиональным статусом, предъявляются требования, включающие не только качественное обслуживание и соблюдение этических и нравственных составляющих, но и коммуникативные способности, позволяющие получить исчерпывающую информацию, поддержку и заботу, а также подтверждающие инновационную активность врача.
3. Речевые различия проявляются в определенной зависимости от того, в какой ситуации происходит общение, но показатели выполняемой социальной роли и профессионального статуса сохраняются.
4. Коммуникативные аспекты деятельности врача непосредственно связаны с уровнем удовлетворенности пациентов.
5. Особенности пациент-центрированной модели организации взаимодействия участников медицинского процесса заключаются в широком использовании коммуникативных возможностей врача и его личностных качеств.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Акаева Э. В. Языковая личность врача – ведущего научно-популярной медицинской программы // Вестник Челябинского государственного университета. 2011. № 24 (239). С. 189-190.
2. Андриянова Е. А., Чернышкова Е. В., Сидельников С. А., Долгова Е. М. Риск-коммуникация как фактор институционализации медицины. // Современные исследования социальных проблем (электронный научный журнал). 2017. Т. 8. № 3-1. С. 69-79.
3. Антонова Т. А. Социальные детерминанты профессиональной роли врача-онколога // Автореферат дис. ... кандидата медицинских наук / Волгогр. гос. мед. ун-т. Волгоград, 2013.
4. Бабаева, С.В., Медик, Я.В., Мазыгула, Е. П. Социальная роль врача глазами пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [Электронный ресурс] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. 2015. № 4. С. 104-109. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnaya-rol-vracha-glazami-patsientov-serdechnososudistyim-zabolevaniyami>.
5. Барсукова М. И., Наумова Е. В. Влияние социальных и профессиональных ролей на речевое поведение человека. // Актуальные проблемы теоретической и прикладной лингвистики. Сб. статей III Всероссийской научно-практической конференции. Пензенский государственный университет. Межотраслевой научно-информационный центр. 2016. С. 6-11.
6. Барсукова М. И. Коммуникативная компетенция врача как фактор предупреждения рисков в общении с пациентом //

- Проблемы речевой коммуникации: Межвуз. сб. науч. тр. / Под ред. М. А. Кормилицыной. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2014. С. 124-133.
7. Барсукова М. И., Шешнева И. В., Рамазанова А. Я. Рискогенность общения врача и пациента: коммуникативный аспект. // Мир науки, культуры, образования. 2019. № 3 (76). С. 486-487.
 8. Беневоленская Н. П., Федотова Н. Л. Речевые стратегии и тактики медицинского дискурса в языке современных российских СМИ // Известия юго-западного государственного университета. Серия: филология и педагогика. 2019. Т. 9. № 1. С. 21-27.
 9. Блинова В. В., Богданова Т. М., Семенова В. А. Безопасность медицинских работников – предиктор качества оказываемой медицинской помощи // Материалы IX Международного Форума кардиологов и терапевтов. 2020. С. 50-51.
 10. Бойко С. Л. Социальный портрет врача общей практики // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2020. Т. 19. № 4. С. 113-121.
 11. Бугаева И. О., Клоктунова Н. А., Кулигин А. В. и др. Стереотипы восприятия медицинских профессий // Саратовский научно-медицинский журнал. 2016. Т. 12. № 4. С. 602-605.
 12. Волкова Е. А. Интернет-коммуникация как способ формирования профессионального имиджа медицинского сообщества // Медицинский дискурс: вопросы теории и практики. Материалы 7-й Международной научно-практической и образовательной конференции. Под общей редакцией Е. В. Виноградовой. 2019. С. 28-34.
 13. Волкова Е. А. Коммуникативные тактики и вербальные средства реализации стратегии профессиональной самопрезентации врача в Instagram // Вестник ТГПУ. 2020. № 3. С. 114-123.
 14. Елькин И. О. Влияние профессионального юмора и профессионального сленга на деловое общение в медицине // Системная интеграция в здравоохранении. 2008. № 1. С. 76-80.
 15. Ефремова Т. Т. Социальная роль и профессиональный статус врача-офтальмолога. Автореф. на соиск. уч. степ. канд. мед. наук. Волгоград. 2010. 28 с.
 16. Кон И. С. Социология личности. М. 1967. С. 384.
 17. Крысин Л. П. Статьи о русском языке и русских языковедах // М. Флинта: Наука. 2015. С. 576.
 18. Нагиева Е. Б. Речевые характеристики публичной лекции врача // В книге: Россия между модернизацией и архаизацией: 1917-2017 гг. материалы XX Всероссийской научно-практической конференции Гуманитарного университета: в 2 томах. 2017. С. 477-480.
 19. Платонов Д. Ю., Егорова И. В., Медведева И. В. и др. Медицинский Internet-портал как современная форма научно-популярного медицинского дискурса // Медицинский дискурс: вопросы теории и практики. Тверь. 2018. С. 47-52.
 20. Ремпель Е. А., Рамазанова А. Я. К вопросу о специфике общения врача с родственниками пациентов // В сборнике Педагогическое взаимодействие: возможности и перспективы. Материалы II Международной научно-практической конференции. 2020. С. 296-301.
 21. Решетников А. В. Социология медицины. Москва: ГЕОТАР-Медиа, 2014. 864 с.
 22. Федонников А. С. Онлайн-коммуникация в организации реабилитации пациентов травматолого-ортопедического профиля // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2019. Т. 27. № 6. С. 1064-1069.
 23. Jose Luis Turabian (2019) Sociology of the Medical-Patient Relationship: Putting Flesh on the Bones of a Stick Figure 2 (2) (режим доступа: https://www.researchgate.net/publication/335883386_Sociology_of_the_Medical-Patient_Relationship_Putting_Flesh_on_the_Bones_of_a_Stick_Figure).
 24. Eagly A. H., & Wood, W. (2012). Social role theory. In P. A. M. Van Lange, A. W. Kruglanski, & E. T. Higgins (Eds.), Handbook of theories of social psychology (pp. 458-476). Sage Publications Ltd. <https://doi.org/10.4135/9781446249222.n49> (режим доступа: http://www.euophd.net/sites/euophd/files/images/onda_2/07/35th_lab/scientific_materials/handbook_theories_social_psychology.pdf).

Информация об авторах

Бугаева Ирина Олеговна, д. м. н., профессор, проректор по учебной работе – директор института подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования.

Клоктунова Наталья Анатольевна, канд. социол. наук, доцент, заведующая кафедрой педагогики, образовательных технологий и профессиональной коммуникации ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Барсукова Марина Игоревна, канд. филол. наук, доцент, доцент кафедры педагогики, образовательных технологий и профессиональной коммуникации ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Кудашева Зульфия Эиповна, старший преподаватель кафедры педагогики, образовательных технологий и профессиональной коммуникации ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов: разработка дизайна исследования; курирование данных; формальный анализ – Н. А. Клоктунова; обзор публикаций по теме статьи, получение данных для анализа, редактирование материала – З. Э. Кудашева; написание текста рукописи – М. И. Барсукова.

Статья поступила в редакцию 29.11.2022.

ОБЗОРЫ

Медицинская наука и образование Урала. 2022. Т. 23, № 4. С. 170-173
Medical science and education of Ural. 2022. Vol. 23, no. 4. P. 170-173
Обзорная статья / Review article
УДК 616.155.34
doi: 10.36361/18148999_2022_23_4_170

ОСНОВНЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ФЕБРИЛЬНОЙ НЕЙТРОПЕНИИ Г-КСФ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ХИМИОТЕРАПИЮ

Гайсина Елена Александровна^{1,2✉}, Тамразов Расим Ильхамович^{1,2},
Павлова Валерия Игоревна^{1,2}

¹ Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ timurag@mail.ru

Аннотация. Данная статья посвящена актуальным вопросам профилактики нейтропении, ассоциированной с применением миелосупрессивной химиотерапии больных злокачественными новообразованиями. Для профилактики и лечения нейтропении на протяжении последних 20 лет используют рекомбинантные препараты человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ), пролонгированные и короткие формы. Соблюдение клинических рекомендаций по поддерживающей терапии, позволяет не только снизить риск возникновения фебрильной нейтропении (ФН) – неотложного состояния, но и соблюдать дозоинтенсивность и интервала между курсами, факторы от которых зависит эффективность терапии и онкологическая смертность.

Ключевые слова: фебрильная нейтропения, Г-КСФ, профилактика ФН, дозоинтенсивность

Введение. Цитостатическая химиотерапия, используемая для лечения солидных опухолей, в том числе рака молочной железы, рака легкого и других злокачественных новообразований, способна вызывать нейтропению различной глубины и длительности в 5-79% (в среднем 30-40%) наблюдений [Варлан]. Высокий риск развития инфекции на фоне нейтропении обусловил выделение симптомокомплекса, известного как фебрильная нейтропения, требующая применения комплекса лечебных и диагностических мероприятий и пристального внимания к больному ввиду повышенной частоты развития тяжелых осложнений и смертельного исхода.

Фебрильная нейтропения (ФН) – неотложное состояние, опасное нежелательное явление противоопухолевой терапии, ведущее к увеличению общей летальности и возрастанию расходов на лечение онкологических больных. При современном лекарственном противоопухолевом лечении развитие ФН прогнозируется у 7,9-11,7% пациентов с атрибутивной летальностью до 11% болезни [3].

Инфекции, которые возникают в результате длительной нейтропении, чрезвычайно опасны. По данным J. Klustersky, смертность от них составляет около 10% [10]. В университетском госпитале John Hopkins про-

водилась оценка абсолютного риска смерти, ассоциированного с фебрильной нейтропенией (ФН) на фоне химиотерапии (ХТ). Среди 41779 пациентов, госпитализированных по этой причине, риск смерти составил 9,5% (95% [CI]: 9,2%, 9,8%) [11].

Нейтропения, индуцированная ХТ, является наиболее частым дозолимитирующим фактором большинства цитостатических режимов. В клинической практике это приводит к редукции запланированных доз химиопрепаратов и увеличению интервала между курсами. Ранее проведенные исследования показали, что невыполнение программы лечения приводит к снижению эффективности терапии и увеличению онкологической смертности [5,8,13,14].

Bonadonna G. и соавт. продемонстрировали этот факт в ретроспективном анализе 4-х крупных исследований, которые были посвящены оценке отдаленных результатов проведения адъювантной ХТ по схеме CMF пациентам с операбельным раком молочной железы (РМЖ). Медиана наблюдения была 25,4-28,5 года. В рамках этих исследований ретроспективно оценили влияние редукции дозы на отдаленные результаты. Общая выживаемость пациентов, получивших по крайней мере 85% от запланированной дозы, составила

FEBRILE NEUTROPENIA PREVENTION WITH G-CSF IN PATIENTS RECEIVING CHEMOTHERAPY

Gaisina Elena A.^{1,2✉}, Tamrasov Rasim I.^{1,2}, Pavlova Valeriya I.^{1,2}

¹ Multidisciplinary clinical Medical Center «Medical City», Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ timurag@mail.ru

Abstract. This article is devoted to topical issues of prevention of neutropenia associated with the use of myelosuppressive chemotherapy in patients with malignant neoplasms. For the prevention and treatment of neutropenia, recombinant preparations of human granulocyte colony stimulating factor (G-CSF), prolonged and short forms have been used for the past 20 years. Compliance with clinical recommendations for maintenance therapy allows not only to reduce the risk of febrile neutropenia (FN) – an emergency condition, but also to observe the dose intensity and the interval between courses, factors on which the effectiveness of therapy and cancer mortality depend.

Keywords: febrile neutropenia, granulocyte colony-stimulating factors (G-CSF), febrile neutropenia prevention, relative dose intensity (RDI)

40% (95% CI: 26%, 55%). В случае, когда доза была менее 85% от запланированной, тот же показатель был лишь 21% (95% CI: 14%, 26%), а у пациентов с дозой менее 65% безрецидивная и общая выживаемость не отличалась от таковой у больных, не получавших лечение [6].

Важно, учитывать и тот факт, что большинство больных с ФН нуждаются в госпитализации для назначения эмпирической терапии антибиотиками широкого спектра действия, чтобы снизить смертность от серьезных инфекций. Это определяет увеличение затрат, связанных с госпитализацией по поводу ФН, увеличивают общую стоимость лечения онкологических больных. Результаты оценки 60 тыс. онкологических пациентов в США, которые ежегодно госпитализируются с ФН, показали, что смертность от этого осложнения в стационаре варьирует от 7 до 11% [7].

Внедрение с 1990 г. в клиническую практику рекомбинантных форм природного белка гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (Г-КСФ) позволило решить ряд важных проблем в этом направлении, а выделение в чистом виде и клонирование ГКСФ были выполнены еще в середине 1980-х годов.

Колониестимулирующие факторы в профилактике ФН. Для профилактики и лечения нейтропении на протяжении последних 20 лет используют рекомбинантные препараты человеческого гранулоцитарного колониестимулирующего фактора (рчГКСФ) – филграстим и ленограстим. рчГКСФ – фактор роста, который специфически действует на гемопоэтические клетки-предшественники гранулоцитарного ростка (КОЕ-Г) за счет связывания с соответствующим рецептором (рисунок 1).

Он также регулирует некоторые функции зрелых нейтрофилов, включая хемотаксис, миграцию и образование супероксида. Эти эффекты лежат в основе способности экзогенного ГКСФ уменьшать продолжительность и тяжесть нейтропении различного происхождения.

Недостатком рчГКСФ является относительно короткий период полувыведения, из-за чего необходимо его ежедневное введение на протяжении всего периода нейтропении [2]. Показано, что пегилирование увеличивает период полувыведения филграстима.

Основным механизмом выведения пегилированного филграстима является рецептор-опосредованный протеолиз. При его использовании у больных с нейтропенией пегилированный филграстим циркулирует в крови

и стимулирует миелопоэз до тех пор, пока абсолютное число нейтрофилов (АЧН) не восстановится и нейтрофилы не разрушат препарат. Таким образом, выведение пегилированного филграстима из организма больных нейтропенией регулируется по механизму обратной связи [9].

Пегилированный филграстим обладает высокой эффективностью для лечения нейтропении и профилактики нейтропенических осложнений у больных

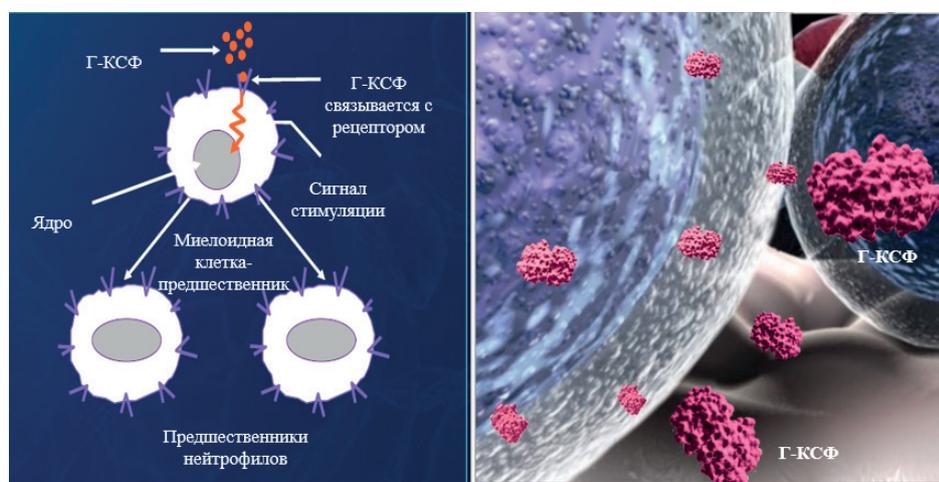


Рисунок 1 – Активация рецептора Г-КСФ индуцирует дифференцировку нейтрофилов (адаптировано по Mosby et al., 2000)

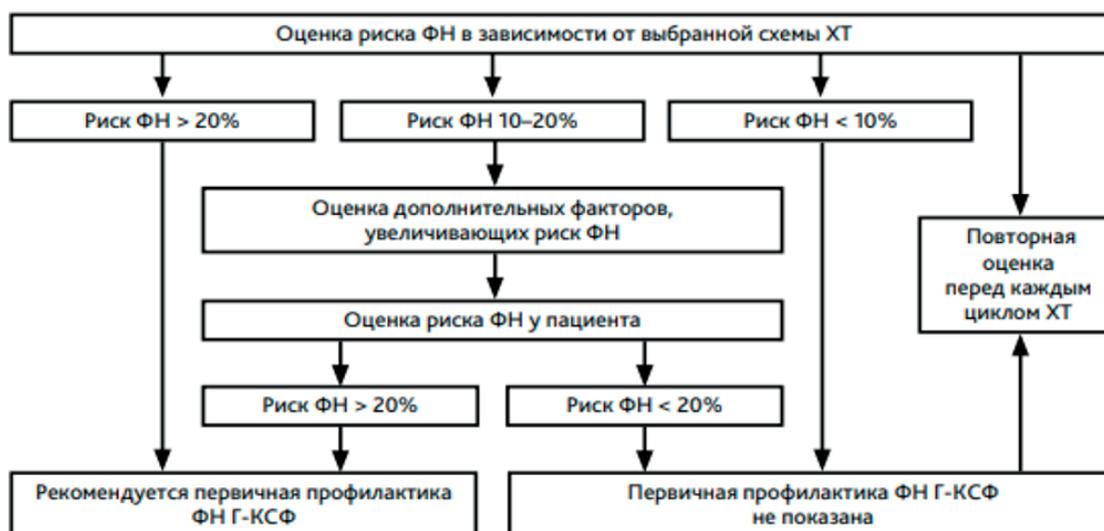


Рисунок 2 – Алгоритм для назначения первичной профилактики фебрильной нейтропении

со злокачественными новообразованиями, получающих миелосупрессивную ХТ [15].

Luoman G. H. с соавт. представили данные мета-анализа рандомизированных контролируемых исследований, где первичная профилактика ФН Г-КСФ у пациентов, получающих химиотерапию, связана не только со значительно большей запланированной и полученной интенсивностью дозы химиотерапии по сравнению с контрольной группой без поддержки Г-КСФ, но со значительно большим относительным и абсолютным снижением риска смертности по любой причине [16].

Leonard R. C.F с соавт. провели исследование, целью которого была проверить способность Г-КСФ в качестве вторичной профилактики, достигать надлежащей дозоинтенсивности адъювантной химиотерапии у женщин с раком молочной железы. Анализ данных демонстрирует три основных результата.

Во-первых, только 50% пациенток, не получавших Г-КСФ в качестве вторичной профилактики, получают адъювантную химиотерапию с дозоинтенсивностью $\geq 85\%$ и более.

Во-вторых, вторичная профилактика Г-КСФ позволила 75% пациенток достичь 85% и более запланированной дозоинтенсивности.

Третье наблюдение заключалось в том, что это преимущество вторичной профилактики Г-КСФ было более отчетливо видно у пациенток, рандомизированных в группу regГ-КСФ, где 83% пациентов достигли запланированной дозоинтенсивности [12].

Wang Y. и коллектив авторов провели систематический обзор и мета-анализ для оценки эффективности и переносимости 11 препаратов Г-КСФ у пациентов после химиотерапии. Всего для мета-анализа было включено 73 рандомизированных контролируемых исследования (РКИ), в которых приняли участие 15124 онкологических больных. Авторы сделали заключение, что при применении филграстима наблюдался более высокий риск развития фебрильной нейтропении, чем

при использовании пегфилграстимом. Наряду с несколькими биоаналогами, эмпегфилграстим входит в число лучших препаратов Г-КСФ для снижения тяжелой нейтропении [17].

Данные двойного слепого сравнительного клинического исследования III фазы свидетельствуют о преимуществе в показателях эффективности препарата эмпегфилграстим в сравнении с филграстимом. Установлено, что доза 7,5 мг имеет более благоприятное соотношение «риск–польза» на основании совокупного анализа всех параметров эффективности и безопасности [2].

Согласно консенсусу [4] обновленных международных клинических рекомендаций по поддерживающей терапии 2017 г. практические рекомендации по профилактике ФН, связанной с лечением, были следующими:

- использование Г-КСФ должно быть стандартом при радикальном лечении для поддержания интенсивности дозы, для предотвращения задержки/снижения дозы;
- при связанном с лечением риске ФН $\geq 20\%$ Г-КСФ/пегфилграстим короткого действия следует назначать, начиная с 1 цикла (достигнут консенсус (100%), уровень доказательности I);
- при связанном с лечением риске ФН $< 20\%$ следует назначать короткодействующий Г-КСФ/пегфилграстим, если общий риск возникновения ФН, включая факторы риска, связанные с лечением и пациентом, составляет $\geq 20\%$.

Было решено:

1. Пегфилграстим и 11-дневный курс филграстима обладают одинаковой эффективностью и безопасностью.
2. Пегфилграстим предпочтительнее 11-дневного курса филграстима (и может быть предпочтительнее ≥ 11 -дневного курса филграстима на основании приверженности и удобства).
3. Пегфилграстим не подходит для еженедельной химиотерапии.

4. При отдельной химиотерапии пегфилграстим рекомендуется назначать через 24 часа после последней химиотерапевтической дозы.
5. Во время паллиативной химиотерапии приверженность пациента и удобство могут благоприятствовать применению пегфилграстима.

Основные рекомендации по назначению Г-КСФ представлены в практических рекомендациях по диагностике и лечению фебрильной нейтропении RUSSCO. Алгоритм для назначения первичной профилактики ФН представлен на рисунке 2.

Выводы. Профилактическое назначение Г-КСФ необходимо для снижения риска ФН. Профилактическое назначение Г-КСФ рекомендовано пациентам, получающим ХТ с высоким риском ФН (более 20%), а при использовании ХТ с риском 10-20% необходимо учитывать факторы риска, которые могут увеличить вероятность развития ФН.

Применение пролонгированных форм Г-КСФ – эффективный, одобренный и рекомендуемый подход к снижению риска развития ФН и сохранения дозоинтенсивности лечения. Учитывая отсутствие четких данных по длительности применения ежедневных Г-КСФ, эксперты обращают внимание на необходимость рационального применения пролонгированных форм Г-КСФ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Варлан, Г. В. Современная стратегия лечения фебрильной нейтропении у онкологических больных: специальность 14.00.14: автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Варлан Геннадий Валентинович. – Москва, 2008. – 49 с.
2. Криворотько П. В., Бурдаева О. Н., Нечаева М. Н. и др. Эффективность и безопасность препарата Экстимия® (эмпэгфилграстим) у пациентов с диагнозом «рак молочной железы», получающих миелосупрессивную химиотерапию: результаты двойного слепого сравнительного клинического исследования III фазы // Современная онкология. – 2015. – Т. 17. – № 2. – С. 45-52.
3. Сакаева Д. Д., Борисов К. Е., Булавина И. С. и др. Практические рекомендации по диагностике и лечению фебрильной нейтропении // Злокачественные опухоли. – 2021. – Т. 11. – № 352-2. – С. 55-63.
4. Aapro M., Boccia R., Leonard R. et al. Refining the role of pegfilgrastim (a long-acting G-CSF) for prevention of chemotherapy-induced febrile neutropenia: consensus guidance recommendations. *Support Care Cancer*. 2017. V. 25. I. 11. P. 3295-3304.
5. Aapro M. S., Cameron D. A., Pettengell R. et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) Guidelines Working Party. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours // *Eur J Cancer*. 2006. V. 42. I. 15. P. 2433-2453.
6. Bonadonna G., Moliterni A., Zambetti M. et al. 30 years' follow up of randomised studies of adjuvant CMF in operable breast cancer: cohort study // *BMJ*. 2005. V. 330. I. 7485. P. 217.
7. Caggiano V., Weiss R. V., Rickert T. S., Linde-Zwirble W. T. Incidence, cost, and mortality of neutropenia hospitalization associated with chemotherapy // *Cancer*. 2005. V. 103. I. 9. P. 1916-24.
8. Dale D., Crawford J., Lyman G. H. et al. Chemotherapy-induced neutropenia and associated complications in randomized clinical trials: an evidence-based review // *Proceedings Amer. Society Clin. Oncol*. 2001. V. 20. P. 410a. Abstract.
9. Johnston E., Crawford J., Blackwell S. Randomized, dose-escalation study of SD/01 compared with daily filgrastim in patients receiving chemotherapy // *J Clin Oncol*. 2000. V. 18. I. 13. P. 2522-2528.
10. Klastersky J. Current attitudes for therapy of febrile neutropenia with consideration to cost-effectiveness // *Curr. Opin. Oncol*. 1998. V. 10. I. 4. P. 284-290.
11. Kuderer N., Dale D., Crawford J. et al. Mortality, Morbidity, and Cost Associated with Febrile Neutropenia in Adult Cancer Patients // *Cancer*. 2006. V. 106. I. 10. P. 2258-2266.
12. Leonard R. C. F. et al. A randomised trial of secondary prophylaxis using granulocyte colony-stimulating factor ('SPROG' trial) for maintaining dose intensity of standard adjuvant chemotherapy for breast cancer by the Anglo-Celtic Cooperative Group and NCRN // *Annals of Oncology*. 2015. V. 26. I. 12. P. 2437-2441.
13. Shayne M., Crawford J., Dale D. et al. For the ANC Study Group: Predictors of reduced dose intensity in patients with early-stage breast cancer receiving adjuvant chemotherapy // *Breast. Cancer. Res. Treat.* 2006. V. 100. I. 3. P. 255-262.
14. Smith T. J., Khatcheressian J., Lyman G. et al. 2006 update of recommendations for the use of white blood cell growth factors: an evidence-based, clinical practice guideline // *J. Clin. Oncol*. 2006. V. 24. I. 19. P. 3187-3205.
15. Vogel C. L., Wojtukiewicz M. Z., Carroll R. R. et al. First and subsequent cycle use of pegfilgrastim prevents febrile neutropenia in patients with breast cancer: a multicenter, double blind, placebo-controlled phase III study // *J Clin Oncol*. 2005. V. 23. I. 6. P. 1178-1184.
16. Lyman G. H., Dale D. C., Culakova E. et al. The impact of the granulocyte colony-stimulating factor on chemotherapy dose intensity and cancer survival: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Ann Oncol*. 2013. V. 24. I. 10. P. 2475-2484.
17. Wang Y., Chen L., Liu F. et al. Efficacy and tolerability of granulocyte colony-stimulating factors in cancer patients after chemotherapy: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. *Sci Rep*. 2019. V. 9. I. 1. P. 15374.

Информация об авторах

Гайсина Елена Александровна, руководитель службы противоопухолевой лекарственной терапии ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Тамразов Расим Ильхамович, директор-главный врач ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», д. м. н., профессор, и. о. заведующего кафедрой онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Павлова Валерия Игоревна, заместитель главного врача по клинической работе ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Статья поступила в редакцию 09.12.2022.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Нелаева Юлия Валерьевна^{1✉}, Южакова Анна Евгеньевна², Нелаева Алсу Асатовна¹,
Вердиева Арзу Азад кызы¹, Амирова Алияна Шахвалатовна¹, Кукарская Екатерина Юрьевна³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Многопрофильный консультативно-диагностический центр, Тюмень, Россия

³ Перинатальный центр, Тюмень, Россия

✉ khasanova76@mail.ru

Аннотация. Сахарный диабет – важная медико-социальная проблема с высокими эпидемическими темпами роста заболевания. Сегодня, сахарный диабет занимает третье место среди непосредственных причин смерти населения после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. В условиях длительной хронической гипергликемии возникает высокий риск микроангиопатий, в частности диабетической нефропатии, с ранней инвалидизацией и преждевременной смертностью. Осложнения сахарного диабета оказывают влияние на качество и продолжительность жизни. В то же время сахарный диабет является экономической проблемой для Российской Федерации. Оказание помощи пациентам с нефропатией требует высоких материальных затрат, что в первую очередь связано с проведением диализа, жизненно необходимого для пациентов с терминальной почечной недостаточностью. Увеличение затрат на раннюю диагностику и своевременное выявление осложнений сахарного диабета приведет к снижению расходов государства, связанных с наличием данного заболевания. В связи с этим, своевременное выявление диабетической нефропатии на ранней доклинической стадии представляет интерес с позиций профилактики и благоприятного прогноза течения сахарного диабета, и позволит увеличить продолжительность и качество жизни пациентов. В данном обзоре приводятся литературные данные последних лет о возможностях моделей прогнозирования нефропатии при сахарном диабете на основе наиболее чувствительных параметров, доступных в клинической практике; обсуждается роль отдельных факторов риска развития диабетической нефропатии.

Ключевые слова: сахарный диабет, диабетическая нефропатия, хроническая болезнь почек, факторы риска, модели прогнозирования

Актуальность. В настоящее время сохраняется рост распространенности сахарного диабета (СД). По последним данным Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF, 2021), количество пациентов с СД в мире достигло 537 млн. По прогнозам, к 2030 г. это число возрастет до 643 млн, а к 2045 г. ожидается увеличение на 46%, до 783 млн человек [23]. По данным анализа заболеваемости СД в РФ в 2021 г. зарегистрировано 226 266 тыс. новых случаев сахарного диабета 2 типа (СД2) и 11 256 новых случаев сахарного диабета 1 типа (СД1). Общая численность пациентов с СД в РФ, состоящих на диспансерном учете, составила 4 799 552: из них СД1-5,5% (265,4 тыс), СД2-92,5% (4,43 млн, другие типы СД – 2% (99,3 тыс) [5]. Наибольшая распространенность среди микрососудистых осложнений приходится на диабетическую нефропатию (ДН) – 25,9%, при хронической болезни почек (ХБП) – 18,4% [5]. У больных СД2 типа диабетическая нефропатия занимает третье место среди причин смерти после

заболеваний сердечно-сосудистой системы и онкологических патологий [4].

Распространенность ХБП в мире превышает 13% и сравнима с такими социально-важными заболеваниями, как гипертоническая болезнь, ожирение [7]. У пациентов с СД распространенность ХБП увеличилась в динамике за 2013-2018 гг.: на 2,9% при СД1 и на 7,1% при СД2. [14]. По данным экспертов Глобальных рекомендаций в области заболеваний почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO, 2020) признаки повреждения почек и/или снижение СКФ у пациентов с СД выявляют в 40-50% [25]. Количество пациентов, получающих заместительную почечную терапию (ЗПТ) в мире превышает 2,5 миллиона и по прогнозам, удвоится к 2030 году до 5,4 млн человек, из них половину составляют пациенты с СД [3]. Пациенты с ДН, получающие гемодиализную терапию, составляют около 50-60% [12]. Частота ХБП возрастает при наличии сердечно-сосудистых заболеваний до 26%; снижение СКФ наблюдают у 36% пациентов старше 60 лет [9].

A MODERN VIEW ON THE PROGNOSIS OF DIABETIC NEPHROPATHY IN DIABETES MELLITUS

Nelaeva Yuliya V.¹, Yujakova Anna E.², Nelaeva Alsu A.¹,
Verdieva Arzu A.¹, Amirova Aliyana S.¹, Kukarskaya Ekaterina Yu.³

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Multidisciplinary Consultative and Diagnostic Center, Tyumen, Russia

³ Perinatal center, Tyumen, Russia

✉ khasanova76@mail.ru

Abstract. *Diabetes mellitus is an important medical and social problem with high epidemic rates of disease growth. Today, diabetes mellitus ranks third among the direct causes of death of the population after cardiovascular and oncological diseases. In conditions of long-term chronic hyperglycemia, there is a high risk of microangiopathy, in particular diabetic nephropathy, with early disability and premature mortality. Complications of diabetes mellitus affect the quality and life expectancy. At the same time, diabetes mellitus is an economic problem for the Russian Federation. Providing care to patients with nephropathy requires high material costs, which is primarily associated with dialysis, which is vital for patients with terminal renal failure. An increase in the costs of early diagnosis and timely detection of complications of diabetes will lead to a reduction in government costs associated with the presence of this disease. In this regard, the timely detection of diabetic nephropathy at an early preclinical stage is of interest from the standpoint of prevention and a favorable prognosis for the course of diabetes mellitus, and will increase the life expectancy of patients. This review presents recent literature data on the possibilities of models for predicting nephropathy in diabetes mellitus based on the most sensitive parameters available in clinical practice; the role of individual risk factors for the development of diabetic nephropathy is discussed.*

Keywords: *diabetes, diabetic nephropathy, chronic kidney disease, risk factors, forecasting models*

Факторы риска диабетической нефропатии.

Диабетическая нефропатия (ДН) – специфическое поражение почек при СД, сопровождающееся формированием узелкового гломерулосклероза, приводящего к развитию терминальной почечной недостаточности, требующей проведения заместительной почечной терапии (диализ, трансплантация) [6].

Своевременное выявление ДН на ранних доклинических стадиях с помощью доступных лабораторных методов позволяет предупредить возникновение данного осложнения и минимизировать смертность больных с СД. Прогнозирование возникновения ДН не вызывает сомнения, так как около 50% пациентов, получающих ЗПТ, составляют пациенты с ДН. Исследования последних лет свидетельствуют, что пожилой возраст, АГ, нарушения углеводного и липидного обменов вносят значимый вклад в прогрессирование ДН.

Пожилой возраст. В исследовании, проведенном Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S, перечислены такие факторы риска ДН среди лиц с СД, как пожилой возраст, ретинопатия, альбуминурия, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 7\%$, анемия и гиперурикемия [24]. В исследованиях G. T. Russo с соавторами (2018) было показано, что распространенность сниженной СКФ+альбуминурии увеличивается с возрастом [26]. Антощенко П. А. предполагает, что снижение СКФ у пожилых возможно связано с возрастными морфологическими изменениями в почках, в частности, со снижением кровотока в кортикальном слое, склеротическими и атрофическими процессами в почках [1]. Имеются данные о том, что величина СКФ с возрастом, после 40 лет, снижается на 1%; СКФ у мужчин обычно на 15% больше, чем у женщин с таким же уровнем креатинина крови [12].

Артериальная гипертензия. Повышение АД признано важным фактором прогрессирования патологии почек, развития ХБП, как гипергликемия. Высокий уровень АД в исследовании С. А. Мироновой и соавторов приводит к увеличению давления в капиллярах клубочков, что, в свою очередь, ведет к появлению протеинурии, повреждает эндотелий и вызывает выброс цитокинов и других растворимых медиаторов, вызывая, в конечном итоге, замещение нормальной почечной ткани фиброзной [11]. Исследователи Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Титаренко М. Н., Пастухова О. Р. сообщают, что увеличение индекса резистентности почечных артерий свидетельствует о ранних морфологических изменениях почек [19]. В работах Selby N. M. и соавторов указано, что артериальная гипертензия является одним из факторов развития альбуминурии [27]. В то же время, достижение целевых уровней АД не более 130/80 мм рт. ст. может предупредить прогрессирование диабетической нефропатии у пациентов с СД [20].

Гипергликемия. В работах Л. В. Куценко и соавторов установлено, что хроническая гипергликемия при СД 1 типа вызывает неферментное гликирование белков, окислительный стресс, активизирует протеинкиназу С, митоген-активирующую протеинкиназу, действие факторов роста, вазоактивных факторов, цитокинов, вызывающих повреждение почек [10]. При длительной гипергликемии происходит активация перекисного окисления липидов, выброс цитокинов, что приводит к изменению структуры базальной мембраны клубочков и канальцев [13; 18; 29]. Уровень HbA1c так же является фактором риска развития микроальбуминурии (МАУ) при СД [8]. В то же время, согласно рекомендациям NKF KDOQI (National Kidney Foundation-Kidney

Disease Outcomes Quality Initiative) индивидуальный целевой уровень HbA1c 6,5-7,0% позволяет снизить риск развития ДН у пациентов с СД. Это так же подтверждается работой Бадридинова В., где описана корреляция степени хронической гипергликемии в дебюте заболевания при СД1 с ранним развитием ДН у пациентов [2].

Дислипидемия. По современным данным, под влиянием дислипидемии подоциты подвергаются структурно-функциональным изменениям: апоптоз, гипертрофия, отслоение от базальной мембраны. Нарушения в строении подоцитов активизируют процессы гломерулосклероза, который сопровождается расширением, сплющиванием и сокращением подоцитов [3]. Таким образом, определение уровня подцицина и нефрина в моче может применяться для доклинической диагностики ДН и мониторинга функций почек при СД и является одним из направлений профилактики в качестве отдельных маркеров развития ДН [2].

Альбуминурия. В обзорном исследовании М. В. Шестаковой отмечено, что альбуминурия выявляется в 43,5% случаев у пациентов с СД2 и приводит к воспалительным изменениям как канальцев, так и клубочков, что обосновывает необходимость в мероприятиях, направленных на ее снижение [20]. МАУ – один из важных маркеров нефропатии при СД 1-го и 2-го типов, но неспецифичный. При СД 2-го типа трактовка данного анализа претерпела изменения. Определена роль МАУ в развитии эндотелиальной дисфункции как значимого маркера риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Кроме этого, МАУ может появляться при состояниях, не связанных с ДН, например, при интенсивной физической активности, диете, богатой белками, лихорадке, инфекции мочевыводящих путей, артериальной гипертензии, хронической сердечной недостаточности [20]. Это подтверждается работами Tuttle KR с соавторами, где продемонстрировано, что у 50% пациентов со сниженной СКФ, уровень альбуминурии остается в пределах нормы [28]. В связи ограничениями в терминах «микроальбуминурия» и «макроальбуминурия», эксперты по разработке Глобальных рекомендаций в области заболеваний почек (Kidney Disease: Improving Global Outcomes – KDIGO) в 2013 г. предложили оценивать соотношение экскреции альбумина и креатинина мочи в утренней порции мочи [25]. В исследовании Bhaisare S. D. и соавторов среди 210 пациентов с СД2 было продемонстрировано, что оценка соотношения альбумин/креатинин имеет чувствительность около 100% и коррелирует с содержанием белка в суточной моче [21].

ДН развивается примерно у 40% больных с СД, что может объяснять генетическую предрасположенность [20]. В настоящее время активно ведутся поиски ассоциаций риска развития патологии почек при СД 2-го типа с генами, кодирующими факторы эндотелия (NOS3), липидного обмена (APOB) и секреции инсулина (KCNJ11, TCF7L2).

Модели прогнозирования диабетической нефропатии. К настоящему времени существует достаточное количество способов лабораторной диагностики выделительной и фильтрационной функции почек. Тем не менее, ранняя диагностика ДН является актуальной проблемой современной медицины [17]. Гетерогенность поражения почек, ранние морфологические изменения, которые могут прогрессировать еще до увеличения экскреции альбумина с мочой, снижают диагностическую ценность оценки МАУ [3, 17]. Ранее выявление лиц, подверженных риску, имеет важное значение для клинической практики для начала целенаправленного профилактического лечения и повышения экономической эффективности лечения. Это может быть достигнуто за счет регулярной оценки персонализированного риска диабетической нефропатии с помощью проверенных моделей прогнозирования, основанных на рутинных чувствительных параметрах, доступных в клинической практике. На сегодня, по источникам литературы, существует несколько моделей прогнозирования нефропатии у пациентов с сахарным диабетом.

Известен способ прогнозирования развития хронической болезни почек у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа (Патент РФ № 2757522 от 02.06.2021 г., авторы – О. К. Викулова, А. Р. Елфимова, А. В. Железнякова, М. А. Исаков, М. Ш. Шамхалов, М. В. Шестакова, Н. Г. Мокрышева). При прогнозировании СД1 были взяты следующие показатели: пол, возраст на момент постановки диагноза, наличие инфаркта миокарда в анамнезе, наличие диабетической комы в анамнезе, диабетической ретинопатии, индекс массы тела. При СД 2 диагностически значимыми предикторами явились: пол, возраст на момент постановки диагноза, значение индекса массы тела (ИМТ), СКФ, значение HbA1c, общего холестерина, наличие в анамнезе нейропатии, инсульта, диабетической ретинопатии, ампутации и онкологических заболеваний. Данные предикторы отражают практически все механизмы, участвующие в поражении почек: возрастные, половые, связанные с нарушением углеводного, липидного обмена, ожирением и наличием сопутствующих заболеваний. Авторами было выявлено, что общими факторами при СД1 и СД являются женский пол, возраст и ИМТ. На основании полученных данных вычисляется вероятность развития ХБП в течение 5 лет: менее 25% – низкий риск, от 25 до 50% – средний риск, от 50 до 100% – высокий риск. Выделение групп риска позволяет осуществлять мониторинг пациентов, требующих тщательного наблюдения и профилактических мер. Разработан интерактивный калькулятор ХБП, который рассчитывает индивидуальный прогноз снижения СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение 5 лет. Калькулятор внедрен в систему Федерального регистра СД [14].

Демичевой Т. П. разработан способ прогнозирования формирования микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа (Патент РФ № 2741715, Демичева Татьяна Петровна от 28.01.2020 г.) с помощью клинико-анамнестических и лабораторных данных у лиц, имеющих

стаж СД более 5 лет. В данной модели используют ряд показателей: у пациента при сборе анамнеза определяют возраст, стаж диабета, осуществляют забор крови натощак для определения креатинина, общего холестерина, индекса атерогенности, АСТ, СКФ, уровня HbA1c с последующей оценкой риска формирования микрососудистых осложнений при СД2. Установлено, что сочетание факторов – возраст старше 63 лет, стаж диабета больше 8 лет, уровень креатинина более 94,17 мкмл/л, СКФ ниже 77,4 мл/мин/1,73 м², уровень HbA1c выше 9,58%, показатель индекса атерогенности выше 3,7% и уровень АСТ более 21,4 ед/л – прогнозирует развитие диабетической нефропатии у пациентов [15].

Наряду с лабораторными, существуют так же инструментальные модели прогнозирования. Весьма интересным, на наш взгляд, является способ прогнозирования формирования осложнений сахарного диабета (Патент № 2668202 от 26.09.2018. авторы – Бережанский П. В., Бережанская Ю. С.) методом компьютерной капилляроскопии ногтевого ложа за счет оценки показателей микроциркуляторного русла: 3 или 4 палец ноги пациента вводится в фокус капилляроскопа и проводится оценка капилляров кутикулы пальца с помощью компьютерной программы. Авторы применили способ в условиях поликлиники у 73 пациентов в возрасте от 9 до 65 лет со стажем диабета более 3 лет без осложнений. При помощи данной модели осуществляют определение следующих показателей у пациентов с СД: расстояние между артериальной и веноулярной частями капилляров, диаметр веноулярной и артериальной частей капилляров, артериоло-веноулярного коэффициент, длина периваскулярной зоны, коэффициент поперечной деформации капилляров. Наличие отличий от перечисленных значений 4-х и более микроциркуляторных показателей: уменьшение расстояния между артериальной и веноулярной частями капилляров от 18,3 мкм и менее; увеличение диаметра веноулярной части капилляров от 54,5 мкм и более; уменьшение диаметра артериальной части капилляров от 23,3 и менее; уменьшение артериоло-веноулярного коэффициента от 0,42 и менее; увеличение длины периваскулярной зоны от 98,3 и более; увеличение коэффициента поперечной деформации капилляров от 5,6 и более, – свидетельствует о том, что у пациентов сформируются осложнения сахарного диабета в течение 5 лет [16].

Zhou DM и соавторами создана модель номограммы для прогнозирования диабетической нефропатии у больных СД2 с протеинурией. Были взяты следующие показатели: систолическое артериальное давление, наличие диабетической нефропатии, уровни гемоглобина и глюкозы плазмы крови натощак, соотношение триглицерид/цистатин. Если общий балл номограммы превышает 200, то вероятность развития ДН у пациента достигает 95% [30].

Существует модель прогнозирования вероятности прогрессирования ДН до стадии терминальной почечной недостаточности в течение 3 лет, включающая такие показатели, как уровень гемоглобина, NLR (коэффициент подсчета соотношения нейтрофилов к лимфоцитам),

сывороточный цистатин С, СКФ, суточную протеинурию. Более высокое общее количество баллов на основе суммы присвоенного количества баллов для каждого фактора в номограмме указывает на худший прогноз для пациента. Например, пациент с нормальным гемоглобином (120 г/л), более низкой СКФ (43 мл/мин/1,73 м²), высоким уровнем цистатина С в сыворотке крови (2,1 мг/л), низким NLR (2,83) и очень высоким уровнем белка в моче (7,8 г/сут) будет иметь 186 баллов, что указывает на прогнозируемую 3-летнюю вероятность начала заместительной почечной терапии [22].

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного нами обзора, ДН безусловно занимает, лидирующие позиции в структуре больных с терминальной почечной недостаточностью, требующих проведения ЗПТ, являясь одной из затратных отраслей здравоохранения. Число факторов риска, играющих ключевую роль в развитии патологии почек при СД, постепенно увеличивается. Мы подробно остановились на описании таких факторов, как пожилой возраст, АГ, гипергликемия, гиперлипидемия, альбуминурия, которые вносят определенный вклад в развитие и прогрессирование ДН. Исследования последних лет показали, что оценка МАУ не является специфичным и самым ранним маркером в качестве предиктора развития ДН. Это, на наш взгляд, определяет необходимость поиска дополнительных чувствительных методов прогнозирования осложнения со стороны почек при СД. На сегодня, существует немного моделей прогнозирования ДН, включающие клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные показатели. Проведенный нами обзор привел к мысли, что важным остается вопрос прогноза риска развития ДН на этапе постановки диагноза при впервые выявленном СД, что позволит снизить темпы потери СКФ, своевременно назначить протективную терапию, предупредив прогрессирование до терминальных стадий, тем самым увеличить продолжительность и качество жизни пациента.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Антощенко П. А. Особенности изменения скорости клубочковой фильтрации у лиц старшего возраста с физиологическим и патологическим типом старения // Международный студенческий научный вестник. 2016. № 6. (режим доступа: <https://eduherald.ru/ru/article/view?id=16662>).
2. Бадридинова Б. К. Факторы риска развития диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа. Журнал вестник врача. 2020. № 3.1. С. 40-44.
3. Викулова О. К. Хроническая болезнь почек у пациентов с сахарным диабетом: эпидемиологические и клинические аспекты, применение геномных и протеомных маркеров в доклинической диагностике и лечении: дис... док. мед. наук (14.01.02) // Викулова О. К. – М., 2021. 293 с.
4. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным федерального регистра сахарного диабета // Сахарный диабет. 2017. Т 20. № 1. С. 13-41.
5. Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным ре-

- гистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. Т. 24. № 3. С. 204-221.
6. Дедов И. И., Шестакова И. В., Майоров А. Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом». Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, А. Ю. Майорова. 10-й выпуск // Сахарный диабет. 2021. Т. 24. № S1. С. 1-148.
 7. Есаян А. М., Арутюнов Г. П., Мелихов О. Г. Распространенность хронической болезни почек среди пациентов, обратившихся в учреждения первичной медико-санитарной помощи. Результаты проспективного наблюдательного исследования в 12 регионах России // Клиническая нефрология. 2021. Т. 13. № 3. С. 6-16.
 8. Кисельникова О. В. Прогнозирование и ранняя диагностика диабетической нефропатии у детей: дис... канд. мед. наук: 14.01.08 // Кисельникова О. В. – М., 2017. 110 с.
 9. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) / А. В. Смирнов, А. В. Ватазин, В. А. Добронравов [и др.] // Нефрология. 2021. Т. 25. № 5. С. 10-84.
 10. Куценко Л. В., Зорин И. В., Вялкова А. А. Патогенетические механизмы формирования нефропатии при сахарном диабете 1-го типа // Лечащий врач. 2018. № 6. С. 58-61.
 11. Миронова С. А., Звартау Н. Э., Конради А. О. Поражение почек при артериальной гипертензии: можем ли мы доверять старым маркерам? // Артериальная гипертензия. 2016. Т. 22. № 6. С. 536-550.
 12. Муркамилов И. Т., Айтбаев К. А., Фомин В. В. и др. Диабетическая нефропатия: распространенность и факторы риска // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2021. № 1 (77). С. 3-11.
 13. Нелаева Ю. В. Гемостатические изменения у больных сахарным диабетом 1 типа с диабетической нефропатией. Возможности коррекции альфа-липоевой кислотой: дис... канд. мед. наук: 14.00.03. Т., 2003. С. 107.
 14. Патент № 2757522, Российская Федерация, МПК А61 В 5/00. Калькулятор риска развития хронической болезни почек: новые возможности прогнозирования патологии у пациентов с сахарным диабетом: заявл. 02.06.021: опубл. 18.10.2021 / Викулова О. К., Елфимова А. Р., Железнякова А. В., Исаков М. А., Шамхалов М. Ш., Шестакова М. В., Мокрышева Н. Г.
 15. Патент № 2741715, Российская Федерация, МПК G01N 33/48. Способ прогнозирования формирования микрососудистых осложнений сахарного диабета 2 типа: заявл. 20.03.2020: опубл. 28.01.2021 / Демичева Т. П. С. 6.
 16. Патент № 2668202, Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Способ прогнозирования формирования осложнений сахарного диабета: заявл. 29.09.2017: опубл. 26.09.2018 / Бережанский П. В., Бережанская Ю. С. С. 7.
 17. Попыхова, А. Н. Иванов, Т. В. Степанова и др. Диабетическая нефропатия – возможности ранней лабораторной диагностики и прогнозирования течения (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. 2021. Т. 66. № 10. С. 593-602.
 18. Смирнов И. Е., Кучаренко А. Г., Смирнова Г. И., Бадалян А. Р. Диабетическая нефропатия // Российский педиатрический журнал. 2015. Т. 18. № 4. С. 43-50.
 19. Стаценко М. Е., Деревянченко М. В., Титаренко М. Н., Пастухова О. Р. Функциональное состояние эндотелия и почек у больных артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // Архив внутренней медицины. 2015. № 4. С. 31-33.
 20. Шестакова М. В. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек: возможности прогнозирования, ранней диагностики и нефропротекции в XXI веке // Терапевтический архив. 2016. № 6. С. 84-88.
 21. Bhaire S. D., Rao A. K., Jog A. S., Kolapkar H. U. Clinical Study of Urine Albumin Creatinine Ratio as an Earlier Predictor of Diabetic Nephropathy // Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences. 2020. V. 9. I. 9. P. 598-603.
 22. Cheng Y., Shang J., Liu D. et al. Development and validation of a predictive model for the progression of diabetic kidney disease to kidney failure // Ren Fail. 2020. V. 42. I. 1. P. 550-559.
 23. IDF Diabetes Atlas, 9th edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
 24. Jitraknatee J., Ruengorn C., Nochaiwong S. Prevalence and Risk Factors of Chronic Kidney Disease among Type 2 Diabetes Patients: A Cross-Sectional Study in Primary Care Practice // Sci Rep. 2020. V. 10. I. 1. P. 6205.
 25. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease // Kidney Int. 2020. V. 98. I. 4S. P. S1-S115.
 26. Russo G. T., De Cosmo S., Viazi F., et al. Diabetic kidney disease in the elderly: prevalence and clinical correlates // BMC geriatrics. 2018. V. 18. I. 1. P. 38.
 27. Selby N. M., Taal M. W. An updated overview of diabetic nephropathy: Diagnosis, prognosis, treatment goals and latest guidelines // Diabetes Obes Metab. 2020. V. 22. Suppl 1. P. 3-15.
 28. Tuttle K. R., Bakris G. L., Bilous R. W., et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference // Am J Kidney Dis. 2014. V. 64. I. 4. P. 510-533.
 29. Vodošek Hojs N., Bevc S., Ekart R., et al. Oxidative Stress Markers in Chronic Kidney Disease with Emphasis on Diabetic Nephropathy // Antioxidants. 2020. V. 9. I. 10. P. 925.
 30. Zhou D. M., Wei J., Zhang T. T. et al. Establishment and Validation of a Nomogram Model for Prediction of Diabetic Nephropathy in Type 2 Diabetic Patients with Proteinuria // Diabetes Metab Syndr Obes. 2022. V. 15. P. 1101-1110.

Информация об авторах

Нелаева Юлия Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Южакова Анна Евгеньевна, врач-эндокринолог ГАУЗ ТО «Многопрофильный консультативно-диагностический центр», г. Тюмень.

Нелаева Алсу Асатовна, д. м. н., профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вердиева Арзу Азад кызы, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Амирова Алияна Шахвалдовна, ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Кукарская Екатерина Юрьевна, врач акушер гинеколог ГБУЗ ТО «Перинатальный центр», г. Тюмень.

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

Статья поступила в редакцию 07.12.2022.

ЗАДЕРЖКА РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ

Пашенко Елена Владимировна^{1✉}, Акимова Полина Олеговна²,
Иванова Полина Витальевна², Томилова Евгения Александровна²,
Колпаков Виктор Васильевич², Пашенко Людмила Петровна^{1,2}

¹ Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ kanaeff@rambler.ru

Аннотация. На сегодняшний день проблема задержки речевого развития у детей считается одной из актуальных в практике педиатров, неврологов, логопедов и дефектологов. Последствиями нарушений речевых функций как правило становится затруднение или невозможность обучения в образовательном учреждении, возрастает риск социальных, эмоциональных, поведенческих и когнитивных проблем в дошкольном и школьном возрасте. Несмотря на многочисленность исследований, в коррекционных мероприятиях не используют методики коррекции общей двигательной активности, которая играет важную роль в становлении речевой функции и напрямую коррелирует с созреванием определенных нервных структур у детей. Между тем, в рамках современной профилактической модели здравоохранения приоритетным является поиск именно таких методик при которых учитываются индивидуальные особенности пациента. В настоящей статье приведен обзор литературных данных о современных подходах к коррекции задержки речевого развития у детей. Особое внимание уделено конституциональному подходу, который позволит сформировать индивидуальные критерии ранней диагностики и коррекции задержки речевого развития у детей раннего возраста.

Ключевые слова: задержка речевого развития, двигательная активность, дети младшего возраста

Введение. Согласно последних данных зарубежных и отечественных исследователей задержка речевого развития у детей раннего возраста приобретает масштабы пандемии [8, 20, 34, 35, 41, 44]. Несмотря на столь широкую распространенность задержки речевого развития в раннем детском возрасте, анализ литературы показал отсутствие общепринятой классификации, единых подходов к преодолению и профилактики задержки речи различными специалистами [11, 17, 18, 28, 42].

В логопедической практике термин «задержка речевого развития» (ЗРР) означает атипичное развитие речи, сопровождающееся отставанием в таких структурных компонентах, как фонетика, лексика, грамматика. Основанием для постановки диагноза «задержка речевого развития» является комплексное заключение специалистов – педиатра, невролога, психолога, логопеда. При условии ранней диагностики и своевременной коррекционно-развивающей работы с такими детьми, возможно восстановление их речевой функции к 3-летнему возрасту. Но в сложившейся системе здравоохранения и образования дети с патологией речи попадают к специалистам после 4-5 лет, когда речевой дефект, как правило, уже закрепился. Между тем как диагностировать ЗРР необходимо до 3 летнего возраста, к которому речь должна быть развитой. Однако, в настоящее время

система коррекционно-педагогической помощи практически не охватывает детей более раннего возраста (1-3 лет) [4, 10, 12, 25, 29, 33].

В медицинской практике согласно Международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ 10) данные нарушения кодируются как F 80 Специфическое расстройство развития, речи и языка [21].

Согласно клинических рекомендаций «Специфические расстройства развития речи у детей» (2019) к этой группе относятся нарушения не вызванные неврологической и иной мозговой патологией, психологической травмой, нарушением слуха или интеллектуальным дефицитом. В эту категорию не входят дизартрия, ринолалия, афазия, речевые нарушения, обусловленные нарушением остроты слуха, умственной отсталостью, аутизмом, эпилепсией [1, 19, 27, 32]. В педиатрической практике оценка речевого развития ребенка проводится в рамках общей оценки нервно-психического развития. Как правило, заключение выносится по наличию или отсутствию отклонений от установленных возрастных параметров. Такой подход полностью исключает учет индивидуальных особенностей развития ребенка [5, 13, 36, 40].

В практике логопеда обследование ребенка с задержкой речевого развития в возрасте 2-3 лет

SPEECH DELAY IN CHILDREN: MODERN APPROACHES AND CORRECTION METHODS

Pashchenko Elena V.¹✉, Akimova Polina O.², Ivanova Polina V.²,
Tomilova Evgeniya A.², Kolpakov Viktor V.², Pashchenko Lyudmila P.^{1,2}

¹ Tyumen State University, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ kanaeff@rambler.ru

Abstract. *To date, the problem of delayed speech development in children is considered one of the most relevant in pediatricians practice, neurologists, speech therapists and defectologists. As a rule, the consequences of violations of speech functions become the difficulty or impossibility of learning in an educational institution, the risk of social, emotional, behavioral and cognitive problems in preschool and school age increases. Despite the numerous studies, correctional measures do not use methods for correcting general motor activity, which plays an important role in the development of speech function and directly correlates with the maturation of certain nerve structures in children. Meanwhile, within the framework of modern preventive healthcare model, the priority is to search for precisely such methods that take into account the individual characteristics of the patient. This article provides a review of the literature data on modern approaches to the correction of delayed speech development in children. Particular attention is paid to the constitutional approach, which will allow the formation of individual criteria for early diagnosis and correction of delayed speech development in young children.*

Keywords: *speech delay, motor activity, young children*

состоит из сбора анамнеза, исследования неречевых функций (общительность, особенности внимания, состояние слухового, зрительного восприятий, исследование зрительно-пространственного гнозиса и праксиса, состояние общей и мелкой моторики, а также исследование фонетической и фонематической, лексико-грамматической сторон речи и особенности связной речи. На основании проведенного обследования, логопед выдает речевое заключение и назначает соответствующую индивидуальную коррекционную работу. В коррекционную программу входит: проведение логомассажа, использование современных методов, для развития артикуляционной и мелкой моторики, высших психических функций. Логопедическая коррекция направлена на исправление имеющихся нарушений и профилактику появления новых [3, 11, 37, 41, 43].

С физиологических позиций речевая деятельность представляет собой системный процесс, который осуществляется сложной системой органов, в которой ведущая роль принадлежит деятельности головного мозга [2, 7, 9, 15, 39]. Становление речи является длительным и сложным процессом. Ребенок рождается лишь с потенциальной способностью речи и непременным условием для развития речи является «речеподражание», речевое общение со взрослыми. Можно выделить несколько этапов формирования речи. Первый этап приходится на период до 2-х месяцев, когда формируется способность понимать речь. Ребенок реагирует комплексом оживления на речь взрослого и это связано прежде всего с эмоциональным восприятием интонаций слышимых фраз. С 5-6 месяцев в рамках оценки нервно-психического развития появляется такая линия как «активная речь». В данном возрасте характерно произношение отдельных слогов, то есть начало лепета. К 9-10 месяцам жизни ребенок начинает повторять за взрослым новые слоги, по просьбе находит новые предметы, использует первые упрощенные

слова. К концу первого года жизни ребенок связывает слышимые слова, подкрепленные раздражителями, словарный запас составляет уже около 10-20 слов. К 1,5 годам у ребенка понимает речь взрослых даже тогда, когда она не подкрепляется раздражителями [2, 7, 9, 15, 39]. Второй этап развитие речи – это развитие самостоятельной устной речи у детей. Данный этап значительно отстает от первого этапа – понимания речи других людей и это объясняется более поздним развитием двигательного речевого анализатора. Следующий этап речевого развития приходится на 2-3 года, когда происходит освоение грамматических и синтаксических форм речи. В этот период ребенок начинает широко применять в речевом общении с другими людьми уже не отдельные слова, а целые предложения [15].

Важную роль в становлении речевой функции играет двигательная активность. Известно, что она напрямую коррелирует с созреванием определенных нервных структур и обеспечивает оптимальное формирование всех физиологических функций у детей различного возраста [1, 2, 22, 24, 39, 26]. В исследованиях М. М. Кольцовой выявлено взаимодействие движений пальцев рук и артикуляционной моторики ребёнка [14]. Исследования физиологов Н. А. Бернштейна и Г. Шеперда также подчеркивают тесную взаимосвязь между двигательной активностью и нервной системой [3, 30]. Исследования Лизайне С. Я. показали, что увеличение объема и интенсивности двигательной активности в режиме дня способствует совершенствованию деятельности основных физиологических систем, гармоничному физическому и нервно-психическому развитию организма ребенка [16]. В исследованиях В. А. Шишкиной установлена прямая зависимость между уровнем двигательной активности и словарным запасом у детей [31].

Многочисленные исследования показывают: чем разнообразнее движения, которые выполняет ребенок,

особенно, если они связаны с общей и мелкой моторикой, тем эффективнее развивается речь [14]. Такая тесная взаимосвязь объясняется тем, что двигательная речевая область является частью двигательной зоны. Таким образом, развитие моторной речи напрямую связано с развитием общей моторики в целом. И если про взаимосвязь мелкой моторики с центральной нервной системой общеизвестно, то взаимосвязь общей двигательной активности и речевого развития прямая и неразрывная. Эти данные подтверждены многочисленными исследованиями, свидетельствующими о первостепенной роли движений в становлении психических функций ребёнка [2, 14, 24, 43].

Между тем в существующих логопедических и педагогических технологиях по коррекции задержки речевого развития у детей внедрены лишь специальные упражнения, способствующие развитию речи (массаж, артикуляционная гимнастика, логоритмика). В исследовании Т. Н. Гирилюк определены особенности отклонений в формировании двигательной сферы (общая, мелкая и артикуляционная моторика), но отсутствуют рекомендации по индивидуальному дозированию двигательной активности для детей с дизартрией [6]. В методических рекомендациях Лайзане С. Я. представлены примерные комплексы упражнений для детей 1-3 лет, но данные упражнения не рассчитаны на детей с задержкой речевого развития и не учитывают индивидуальные особенности детей раннего возраста [16]. В монографии О. Г. Приходько в качестве метода активного механического воздействия на мышцы периферического речевого аппарата предложен логопедический массаж, а в рамках моторной коррекции также предложен комплекс упражнений для развития функциональных возможностей кистей и пальцев рук [23]. Таким образом, в имеющихся работах мы не встретили изучения индивидуально-типологических особенностей уровня общей двигательной активности у детей раннего возраста и применение ее в коррекционных мероприятиях.

По нашему мнению, для разработки критериев ранней диагностики и коррекции задержки речевого развития у детей раннего возраста целесообразно применять конституциональный подход. В частности, наряду с оценкой речевых функций осуществлять учет уровня привычной двигательной активности (ПДА) [13, 36].

Основываясь на концепции типологической вариативности физиологической индивидуальности нами было проведено исследование, целью которого явилось определение индивидуально-типологических особенностей привычной двигательной активности и ее применение в коррекционной работе у детей с задержкой речевого развития [13, 38].

В исследовании приняли участие 56 детей (27 мальчиков и 29 девочек), младшего дошкольного возраста (1-3 лет), I-II групп здоровья. На первом этапе была проведена диагностика речевого развития: состояние общей и произвольной моторики, правильность произношения звуков, последовательность произношения звуков, уровень развития фонематического слуха, звуко-

вого анализа и синтеза, осознание произносимой речи. Для изучения индивидуальных показателей суточного объема уровня двигательной активности использовали метод шагометрии. Статистическая обработка полученных данных проводилась с применением программного обеспечения «SPSS Statistics 26.0».

В результате проведенных исследований были получены следующие результаты. Наблюдение в течение суточного цикла позволило охарактеризовать уровень ПДА как типовой индивидуальный признак, выделить три группы детей и дать индивидуально-типологическую характеристику артикуляционной моторики. Суточное количество локомоций в группе детей с низкой ПДА составило 5278 ± 207 у мальчиков и 4996 ± 198 у девочек ($M \pm \sigma$), диагностика речевых нарушений выявила гипотонус языка, вялые движения языка и губ, слабomodулированный голос, темп речи замедленный, речь затухающая, словарный запас ограничен, что соответствовало «дизартрии средней степени». В группе детей со средним уровнем ПДА 8371 ± 147 локомоций у мальчиков и 8188 ± 137 у девочек ($M \pm \sigma$), нарушение произношения свистящих и шипящих, сонорных звуков, на фоне недостаточной сформированной фонематического слуха и неправильно сформировавшимися артикуляторными позициями, что соответствовало «функциональной дислалии». В группе с высоким уровнем ПДА у детей суточное количество локомоций составило – 13570 ± 203 у мальчиков и 13570 ± 203 у девочек ($M \pm \sigma$), развитая лицевая мимика, напряжение мышц губ, лица, слабая подвижность языка, отсутствие подъема, гиперкинезы кончика и краев, движения языка хаотичны, голос звонкий, темп речи ускоренный, что позволило отнести данные нарушения к «моторной алалии легкой степени».

Для каждого ребенка была разработана индивидуальная программа по коррекции речевых нарушений с учетом индивидуально-типологических особенностей. Для детей с низкой ПДА и «дизартрией легкой степени» упор сделан на упражнения по формированию правильного звукопроизношения, развития артикуляции, фонации, повышение общей двигательной активности. Для детей со средним уровнем ПДА и функциональной дислалией – упражнения на развитие фонематического восприятия, для детей с высокой ПДА и «со стертой дизартрией» – умение пользоваться умеренным темпом речи, интонационными средствами выразительности.

В результате проведенных занятий во всех группах детей отмечалось стойкое улучшение имеющихся речевых отклонений. Использование различных типов двигательной активности в сочетании с текущей логопедической работой является дополнительным ресурсом психомоторной и речевой коррекции.

Заключение. Несмотря на достаточно большое количество работ посвященных задержки речевого развития у детей, данная проблема до настоящего времени остается актуальной. Учитывая ее медико-социальную значимость возникает необходимость проведения целенаправленных исследований фундаментального

характера с учетом индивидуально-типологических особенностей детского организма. Основанием для этого является тот факт, что физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития тесно взаимосвязаны с двигательной сферой. Предложенная методика, как показали предварительные исследования, позволяет устанавливать критерии эффективного мониторинга и разработать индивидуальные программы своевременной коррекции задержки речевого развития, что является значимым для сохранения здоровья детской популяции.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Бадалян Л. О. Детская неврология. Москва: МЕДпресс-информ, 2016. 608 с.
- Безруких М. М., Фарбер Д. А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. Т. 3. № 40. С. 4-19.
- Бернштейн Н. А. Физиология движений и активность. М.: Наука, 1990. С. 373-392.
- Винарская Е. Н. Дизартрия // М.: АСТ, 2006. 141 с.
- Волгина С. Я., Ахметова А. Р., Николаева Е. А., Гамирова Р. Г., Соловьева Н. А. Роль участкового педиатра в ранней диагностике нарушений речевого развития у детей дошкольного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021. Т. 66. № 4. С. 129-134.
- Гирилюк Т. Н. Педагогическая технология по преодолению задержки речевого развития у детей раннего возраста с легкой степенью псевдобульбарной дизартрии: дис. ... канд. пед. наук: 13.00.03. Екатеринбург, 2007. 263 с.
- Гордийчук С. Н., Колпаков В. В., Томилова Е. А., Беспалова Т. В. Индивидуально-типологические критерии донозологической диагностики ранних нарушений психомоторного развития у новорожденных // Образовательный вестник Сознание. 2020. Т. 22. № 8. С. 19-26.
- Делягин В. М. Задержка речевого развития у детей // РМЖ. 2013. Т. 21. № 24. С. 1174-1177.
- Дубровинская Н. В., Фарбер Д. А., Безруких М. М. Психофизиология ребенка: Психофизиологические основы детской валеологии: Учеб. пособие для студ. высш. учеб. Заведений // М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2000. 144 с.
- Жевнеронок И. В., Лемеш О. Ю., Долдова Е. В. Задержка речевого развития у детей раннего возраста // Оториноларингология. Восточная Европа. 2019. Т. 9. № 3. С. 249-257.
- Жукова Н. С., Мастюкова Е. В., Филичева Т. Б. Логопедия. Преодоление общего недоразвития речи у дошкольников: Кн. для логопеда. Екатеринбург: АРД ЛТД, 1998. 320 с.
- Заверт Т. В. Задержка речевого развития у младших дошкольников и пути её преодоления // Успехи гуманитарных наук. 2022. № 9. С. 272-276.
- Колпаков В. В., Ткачук А. А., Томилова Е. А., Беспалова Т. В. Способ центильного распределения и парциальной оценки уровня двигательной активности у детей старшего дошкольного и младшего школьного возраста. Патент на изобретение 2736005 С1, 11.11.2020. Заявка № 2020102501 от 22.01.2020.
- Кольцова М. М. Двигательная активность и развитие функций мозга ребенка роль двигательного анализатора в формировании высшей нервной деятельности ребенка. Москва: Педагогика, 1973. 142 с.
- Купцова А. М., Хабибрахманов И. И., Зиятдинова Н. И., Зефиоров Т. Л. Физиология речи: учебно-методическое пособие. Казань, Изд-во «Вестфалика», 2019. 43 с.
- Лайзане С. Я. Физическая культура для малышей. Пособие для воспитателя дет. сада. М.: «Просвещение», 1978. 158 с.
- Лопатина Л. В., Серебрякова П. В. Преодоление речевых нарушений у дошкольников. СПб.: Изд-во «Союз», 2001. 191 с.
- Лубовский В. И. Психологические проблемы диагностики аномального развития детей / Науч. – исслед. ин-т дефектологии Акад. пед. наук СССР. М.: Педагогика, 1989. 104 с.
- Мастюкова Е. М., Ипполитова М. В. Нарушение речи у детей с церебральным параличом: кн. для логопеда. М.: Просвещение, 1985. 170 с.
- Мертвищева К. З. Задержка речевого развития детей младшего дошкольного возраста: основные аспекты, диагностика и основные способы коррекции // Молодой ученый. 2021. № 18 (360). С. 342-344.
- Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) <https://mkb-10.com>.
- Неонатология: национальное руководство: краткое издание / под ред. Н. Н. Володина. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019. 896 с.
- Руководство по детской неврологии / под редакцией В. И. Гусевой. – Москва: МИА, 2009. 640 с.
- Приходько О. Г. Логопедический массаж при коррекции дизартрических нарушений речи у детей раннего и дошкольного возраста. СПб.: КАРО, 2008. 157 с.
- Семенович А. В. Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте. М.: Академия, 2002. 232 с.
- Сонькин В. Д., Тамбовцева Р. В. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе. Москва: Либроком, 2011. 368 с.
- Стребелева Е. А. Коррекционная помощь детям раннего возраста с органическим поражением центральной нервной системы в группах кратковременного пребывания. М.: Издательство «Экзамен», 2007. 128 с.
- Филичева Т. Б. Особенности формирования речи у детей дошкольного возраста. Монография. М., 2000. 314 с.
- Цветкова Л. С. Нейропсихология счета, письма и чтения: нарушение и восстановление. М.: «Юристъ», 1997. 256 с.
- Шеперд Г. Нейробиология: в 2-х т. Т. 1, 2. М.: Мир, 1987. 454 с.
- Шишкина В. А. Двигательное развитие дошкольника. Пособие для педагогов учреждений дошкольного образования. Изд-во: Белый ветер, 2015. 136 с.
- Шкловский В. М., Шипкова К. М., Милехина А. В., Черемин Р. А. и др. Специфические расстройства развития речи у детей. Клинические рекомендации. Российское общество психиатров. Москва, 2019. (режим доступа: https://psychiatr.ru/download/4314?view=1&name=06_1229.pdf.)
- Abo El Elella S. S., Tawfik M. A. M., Abo El Fotoh W. M. M., Barseem N. F. Screening for developmental delay in preschool-aged children using parent-completed Ages and Stages Questionnaires: additional insights into child development // Postgrad Med J. 2017. V. 93. I. 1104. P. 597-602.
- Ash A. C., Redmond S. M. Using finiteness as a clinical marker to identify language impairment // Perspectives on Language Learning and Education. 2014. V. 21. I. 4. P. 148-158.
- Bakwin H. Delayed speech. Developmental mutism // Pediatr Clin North Am. 1968. V. 15. I. 3. P. 627-638.
- Feldman H. M. How Young Children Learn Language and Speech // Pediatr Rev. 2019. V. 40. I. 8. P.399-407.
- Grigos M. I., Saxman J. H., Gordon A. M. Speech motor development during acquisition of the voicing contrast // J Speech Lang Hear Res. 2005. V. 48. I. 4. P. 739-752.
- Kolpakov V. V., Tomilova E. A., Larkina N. Y. et al. Chronobiological assessment of habitual physical activity in humans in Western Siberia // Human Physiology. 2016. V. 42. I. 2. P. 203-213.

39. Millichap J. J. *Pediatric Neurology Briefs // Year in Review Pediatric Neurology Briefs*. 2020. V. 34. P. 1.
40. Misirliyan S. S., Huynh A. P. *Development Milestones. StatPearls // StatPearls Publishing, Treasure Island (FL)*. 2020. 326 p.
41. O'Hare A., Bremner L. *Management of developmental speech and language disorders: part 1 // Arch Dis Child*. 2016. V. 101. I. 3. P. 272-279.
42. Shriberg L. D. et al. *The Speech Disorders Classification System (SDCS) extensions and lifespan reference data // Journal of Speech, Language, and Hearing Research*. 1997. V.40. I. 4. P. 723-740.
43. Smith A. *Speech motor development: Integrating muscles, movements, and linguistic units // J. Commun Disord*. 2006. V. 39. I. 5. P. 331-349.
44. Sunderajan T., Kanhere S. V. *Speech and language delay in children: Prevalence and risk factors // J Family Med Prim Care*. 2019. V. 8. I. 5. P. 1642-1646.

Информация об авторах

Пашенко Елена Владимировна, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный университет, Институт психологии и педагогики, ассистент кафедры специального и инклюзивного образования.

Акимова Полина Олеговна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, очный аспирант кафедры нормальной физиологии.

Иванова Полина Витальевна, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, студентка 5 курса лечебного факультета.

Томилова Евгения Александровна, д. м. н., доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нормальной физиологии.

Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой нормальной физиологии.

Пашенко Людмила Петровна, к. п. н., доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Тюменский государственный университет, Институт психологии и педагогики, ассистент, доцент кафедры специального и инклюзивного образования; федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, доцент кафедры нормальной физиологии.

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

Статья поступила в редакцию 05.10.2022.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

1. 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. Аннотация должна быть структурирована и содержать цель, материал и методы, результаты, заключение. При статистической обработке данных необходимо указывать использованные методы и приводить наименования показателей.
 - *Обзор литературы*. Аннотация – неструктурированная.
 - *Описание клинического случая, мнение по проблеме*. Аннотация – неструктурированная.
2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылается на электронный адрес редакции: redotdel_tgma@mail.ru, redotdel@tyumsma.ru.
3. Статья в обязательном порядке должна содержать официальное направление в печать, заверенное круглой печатью учреждения.
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.
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. **СТАТЬЯ ДОЛЖНА ОБЯЗАТЕЛЬНО СОДЕРЖАТЬ:**
 - а) индекс УДК
 - б) название статьи;
 - в) фамилия имя отчество (полностью) авторов. После ФИО автора ставится сноска для аффилиации с организацией. Автор, ответственный за переписку помечается звездочкой *;
 - г) наименование организации, где работают или учатся авторы (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБУН, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.);
 - д) e-mail автора, ответственного за переписку.
 - е) аннотация (структурированная, кроме клинического случая и обзора литературы). Объем аннотации не превышает 250 слов. Перед аннотацией приводят слово «Аннотация» (“Abstract”).
 - е) ключевые слова. Количество ключевых слов (словосочетаний) не должно быть меньше 3 и больше 15 слов (словосочетаний);
 - ж) пункты б – е дублируются на английском языке. Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается;
 - з) основной текст статьи, со всеми обязательными разделами: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение;
 - и) список источников. Библиографическую запись для перечня затекстовых библиографических ссылок составляют по ГОСТ Р 7.0.5. Библиографические записи в перечне затекстовых библиографических ссылок нумеруют и располагают в порядке цитирования источников в тексте статьи;
 - к) в конце статьи указывается информация об авторах в произвольной форме. Желательно указывать ORCID и/или SPIN для корректной аффилиации автора со статьей в системе РИНЦ;
 - л) необязательно: может быть указана информация о конфликте интересов, об ичтонике финансирования, о вкладе каждого автора и т. п.;
 - м) контактная информация (Ф. И. О., телефон, e-mail) автора для переписки с редакцией. Номер телефона не публикуется в журнале и нужен только для связи редакции с автором.
7. Оформление рисунков и таблиц:
 - названия рисунков, а также примечания к ним следует располагать под рисунком. Рисунки не должны повторять материалов таблиц.
 - названия таблиц располагают над таблицами;
 - рисунки не должны повторять материалов таблиц;
 - 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. Сокращения должны быть перечислены в сноске под таблицей в алфавитном порядке;
 - на каждую таблицу и рисунок обязательно должна быть ссылка в тексте (рисунок 1, таблица 1);
 - диаграммы и графики должны быть вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы, и иметь плоский а не объемный вид. Внедрение графиков/диаграмм без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо. Цветные графики/диаграммы должны быть преобразованы в черно-белый вариант (с градациями по шкале серого от белого до черного).
 - надписи, стрелки и т. п. на рисунках должны быть сделаны в графическом редакторе. Добавление элементов на рисунок в программе Word не допускается, т. к. редакция не гарантирует корректного переноса взаимного расположения элементов при верстке;
8. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании. При использовании сложных терминов следует придерживаться соответствующей международной номенклатуры. Специальные термины следует приводить по тексту в русской транскрипции. В тексте статьи следует использовать систему СИ. Формулы должны быть представлены в электронной форме. Написание цифр, символов, формул от руки не допускается.
9. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается.
10. В тексте ссылки даются номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, в котором авторы перечисляются в порядке цитирования источников в тексте статьи. Ссылки оформляются в соответствии с ГОСТ Р 7.0.5-2008.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ ПО СРОКАМ ПОДАЧИ СТАТЕЙ

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.

ПРИМЕР ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЬИ

УДК 616.1-056.7

Название статьи

Иванов Сергей Петрович^{1*}, Сидорова Елена Михайловна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Омский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

* address@mail.ru

Аннотация.

Ключевые слова:

Article title

Ivanov Sergei P.^{1*}, Sidorova Elena M.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Omsk State Medical University, Tyumen, Russia

* address@mail.ru

Abstract.

Keywords:

ОСНОВНОЙ ТЕКСТ СТАТЬИ

Список источников

1.

2.

Сведения об авторах

Иванов Сергей Петрович, д. м. н., профессор кафедры.....; <https://orcid.org/0000-0002-1820-0128>.

Сидорова Елена Михайловна, д. м. н., профессор кафедры.....; <https://orcid.org/0000-0002-1820-0129>.

Дополнительная информация, если необходимо (финансирование, конфликт интересов, вклад авторов).

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Иванов Сергей Петрович, address@mail.ru, +7-901-234-56-78.

Регистрационный номер и дата принятия решения о регистрации: ПИ № ТУ72-01625 от 23 марта 2021 года, выданное Управлением Федеральной службы по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций по Тюменской области, Ханты-Мансийскому автономному округу – Югре и Ямало-Ненецкому автономному округу.

Издатель: федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России) 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Макет подготовлен научно-издательским отделом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. 625023, г. Тюмень, ул. Одесская, 54. Тел. (3452) 20-07-07, e-mail: redotdel_tgma@mail.ru

Подписано в печать 29.09.2022.
Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 23,5. Тираж 1000 экз.
Заказ № 714. Цена свободная.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.
Все исключительные (имущественные) права с момента получения материалов от авторов принадлежат редакции.
Редакция оставляет за собой право на корректуру, редактирование и сокращение текстов.
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.
Полное или частичное воспроизведение или размножение каким бы то ни было способом, опубликованных в настоящем издании допускается только с письменного разрешения издательства.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батурин А. В.)
625032, г. Тюмень, проезд 7-й Губернский, 43. Тел.: +7-908-869-84-89, +7 (3452) 217-237.
E-mail: aiveks@mail.ru. www.aiveks.ru.

Подписной индекс Роспечати 35624