

16+

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА

И ОБРАЗОВАНИЕ
УРАЛА

№ 4 – 2023

ISSN 1814-8999

4/116

МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА

Рецензируемый научно-практический журнал. Выходит 4 раза в год
Том 24, № 4 (116), 25 декабря 2023 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Петров Иван Михайлович, главный редактор, д. м. н.
Цирятева Светлана Борисовна, научный редактор, д. м. н.
Салов Роман Михайлович, директор проекта

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, д. м. н., профессор (Москва)
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)
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)
Волокитина Елена Александровна, д. м. н., профессор (Екатеринбург)
Гладкевич Анатолий Владимирович, Ph. D. (Гронинген, Нидерланды)
Губин Александр Вадимович, д. м. н., профессор (Москва)
Дарвин Владимир Васильевич, д. м. н., профессор (Сургут)
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. (Салехард)
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)
Смельшьева 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. 24, № 4 (116), December, 25, 2023

EDITORIAL STAFF:

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

Tsiryateva S. B., Science in Chief, Ph. D.

Salov R. M., Project director

EDITORIAL BOARD:

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

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)

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 (Moscow)

Darvin V. V., Ph. D., Professor (Surgut)

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 (Salekhard)

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	
Кюретаж свищевого хода в лечении пилонидальной болезни: первый опыт.....7 <i>Алиев Р. Ф., Алиев Ф. Ш., Ильканич А. Я., Алиев В. Ф., Алборов Р. Г., Десятов Е. Н., Азизов С. Б.</i>	
Предрасполагающие факторы и диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек в доношенном сроке беременности10 <i>Баринов С. В., Кадцына Т. В., Тирская Ю. И., Лазарева О. В., Чуловский Ю. И., Зырянова И. Н., Животченко О. Ю.</i>	
Персонализированная профилактика хронических неинфекционных заболеваний у работающих в условиях вредных производственных факторов...16 <i>Благинина Т. Ф., Болотнова Т. В., Куимова Ж. В., Камшилова О. А.</i>	
Данные локального мониторинга структуры и антибиотикорезистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в гнойно-септическом отделении анестезиологии и реанимации22 <i>Витик А. А., Краева Е. А., Курбанова Л. Ф., Никулина Е. А., Хионина К. А.</i>	
Эндотоксин и зонулин – перспективные предикторы тяжести бронхиальной астмы в сочетании с ожирением.....27 <i>Грахова М. А., Трошина И. А., Голубева Т. И., Южакова Н. Ю.</i>	
Динамика показателей СА 125 (Cancer Antigen 125) у здоровых пациенток и пациенток с наружным генитальным эндометриозом, подвергшихся плановому оперативному лечению32 <i>Григорьянц А. А., Аксененко Д. В., Авруцкая В. В., Крукиер И. И., Левкович М. А.</i>	
Оценка информированности взрослого населения и медицинских работников первичного звена г. Тюмени о туберкулезе39 <i>Кугаевская Е. А., Фролова О. И., Попов И. Б.</i>	
Анализ структуры обращений за неотложной медицинской помощью как модель оценки качества диспансерного наблюдения пациентов пожилого и старческого возраста42 <i>Куимова Ж. В., Болотнова Т. В., Кузикова А. Н., Платицына Н. Г., Оконечникова Н. С., Андреева А. Д., Марутян О. Л., Ревнивых И. Ю.</i>	
Применение метода математического моделирования для оценки состояния коллективного иммунитета сотрудников стационара в период распространения COVID-19 ...48 <i>Мироненко О. В., Марченко А. Н., Тованова А. А., Сельничева В. В., Петрова Е. А.</i>	
Эпидемиологический и клинический анализ острых отравлений у детей53 <i>Мухачева С. Ю., Панов И. Д., Уткина В. И., Тихонов Г. А., Родькин Д. А., Львов Е. В.</i>	
Контингент отделения токсикологии: преднамеренные и случайные отравления60 <i>Приленский А. Б., Приленская А. А., Бухна А. Г., Гарагашева Е. П.</i>	
Влияние атмосферного давления на обострение заболеваний сердечно-сосудистой системы.....63 <i>Сенаторова О. В., Сахаров С. П., Храмова Е. Б., Цырятьев Д. В., Сергейчик О. И., Зубцова З. О.</i>	
Молекулярно-генетический анализ в предикции преэклампсии67 <i>Сюндюкова Е. Г., Чулков В. С., Рябикина М. Г., Квятковская С. В., Дворчик Е. Е., Наймушина Ю. В., Медведев Б. И., Динер Н. М., Филиппова Н. А., Яковлева Ю. А., Тарасова Л. Б.</i>	
Эпидемиология злокачественных опухолей в Тюменской области в период с 2018 по 2022 гг. ...74 <i>Тамразов Р. И., Федоров Н. М., Павлова В. И., Подгальняя Е. Б., Зотин Ю. С., Пинягина Е. С.</i>	
Региональный опыт организации диагностики рефракционной патологии у школьников за период 2010-2022 годов.....81 <i>Фомина Е. В., Починок Е. М., Бедаш К. И., Пономарева М. Н.</i>	
Триггеры неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий при экстренных вызовах врача анестезиолога-реаниматолога в подразделения многопрофильного стационара...86 <i>Шень Н. П., Панов И. Д., Минин А. С.</i>	
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ 90	
Анализ результатов социологического опроса врачей по вопросам оказания платных медицинских услуг.90 <i>Акулин И. М., Ионкина И. В.</i>	
Анализ результатов социологического опроса пациентов по вопросам оказания платных медицинских услуг.94 <i>Акулин И. М., Ионкина И. В.</i>	
Информированность пациентов о телемедицине...98 <i>Благодарева М. С., Брынза Н. С.</i>	
Показатели неспецифических адаптационных реакций организма у жителей г. Ханты-Мансийска на фоне употребления природного цеолита.....103 <i>Вохминцев А. П.</i>	
Рациональный дизайн in silico производных пептида с антикоагулянтной активностью, выделенного из сапропеля109 <i>Калинин Е. П.</i>	
Математические и алгоритмические методы сравнительной оценки результатов протезирующей вентропластики в эксперименте.....113 <i>Капралов С. В., Алипов В. В., Полиданов М. А., Мусаелян А. Г., Волков К. А., Высоцкий Л. И.</i>	
Опыт использования регионального мобильного приложения здравоохранения Тюменской области «Телемед-72» для пациентов с эпилепсией117 <i>Лебедева Д. И., Марченко А. Н., Брынза Н. С., Елфимова И. В., Омельченко Н. Н., Ивашинников А. В.</i>	
Тест-система для оценки эффективности препаратов применяемых для коррекции кислотно-основного состояния новорожденных детей122 <i>Лопатин А. И., Пасатецкая Н. А., Удовенко Е. Г., Лопатина Е. В.</i>	

Анализ форм ветвления мозговых артерий в прикладном значении	128	Клинический случай гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у ребенка первого года жизни в практике семейного врача.	178
<i>Низамов Ф. Х.</i>		<i>Гаязова А. Ф., Благинина Т. Ф., Семенова К. А., Оконечникова Н. С., Боровинский Д. А.</i>	
Влияние аврорального электроджета в период минимальной активности 11-летнего солнечного цикла на психологические особенности личности жителей полярных широт.	132	Опыт применения селективного ингибитора янус-киназ упадацитиниба (Ранвека®) у пациента с анкилозирующим спондилитом. Клиническое наблюдение	183
<i>Осколкова А. И., Полиданов М. А., Паршина С. С., Оленко Е. С., Самсонов С. Н.</i>		<i>Лушпаева Ю. А.</i>	
Клиническое и теоретическое обоснование математической модели «Внутренний фиксатор – позвоночник».	140	Лечение по Илизарову осложнений билатерального удлинения бедренных костей у пациента с ахондроплазией	188
<i>Пивень В. В., Сергеев К. С., Фарйон А. О., Рзаев К. З.</i>		<i>Новиков К. И., Клинецов Е. В., Новикова О. С.</i>	
Влияние конституции на реактивность организма юношей, проживающих в условиях Севера	145	Коагулопатия, вызванная цефоперазоном/сульбактамом у госпитализированных взрослых пациентов (клинический случай)	193
<i>Путина Н. Ю., Чирятьева Т. В., Койносов П. Г., Ушакова С. А., Койносов А. П.</i>		<i>Цирятьева С. Б., Софронова А. А., Арутюнян Л. А.</i>	
Половозрастные особенности ритмов вагосимпатического баланса у лиц с различным уровнем артериального давления, проживающих в северном регионе	150	ОБЗОРЫ 196	
<i>Рагозин О. Н., Петров И. М., Шаламова Е. Ю., Погонишев Д. А., Суринов Д. В., Погонишева И. А.</i>		Практика применения инструментов совершенствования в условиях современных приемных отделений	196
Морфо-функциональные изменения структурных компонентов в межальвеолярных перегородках легких в разных климато-географических условиях.	155	<i>Бажухина А. Д., Курмангулов А. А.</i>	
<i>Рашевских О. В., Матвиенко В. В., Соловьев Г. С., Шидин В. А., Маргарян А. В., Соловьева О. Г.</i>		Биомаркеры слюны. Возможность применения в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний	204
Индивидуально-типологические особенности биоимпедансометрии у мужчин первого зрелого возраста	160	<i>Василькова Т. Н., Мищенко Т. А., Федорова Э. Э.</i>	
<i>Шафранов Д. В., Томилова Е. А., Колпаков В. В., Ткачук А. А., Бочкарникова Н. В.</i>		Роль ингибиторов неприлизина и их комбинации с блокаторами ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии	214
Ультроструктурные изменения плаценты при преэклампсии у беременных.	165	<i>Засорина М. А., Волкова С. Ю.</i>	
<i>Шубина О. С., Дуденкова Н. А.</i>		Биомеханика, морфология и техника хирургического восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти в сложных анатомических зонах (обзор литературы).	221
ОБМЕН ОПЫТОМ 169		<i>Малишевский В. М., Паськов Р. В., Сергеев К. С.</i>	
Клинический случай успешного пролонгирования беременности и родоразрешения после массивного внутрибрюшного кровотечения во втором триместре	169	Оценка уровня витамина D среди трудоспособного населения, проживающего в условиях Крайнего Севера России: систематический обзор.	227
<i>Аксентьева А. В., Хвоцина Т. Н., Легалова Т. В., Яковкина Н. С.</i>		<i>Саввина Н. В., Егоров В. В., Григорьев Н. Н.</i>	
Клинический случай амилоидоза сердца ассоциированного с множественной миеломой	173	Роль рентгеновской маммографии в распознавании онкопатологии молочных желез (обзор литературы).	232
<i>Вялкина Ю. А., Бутенко Д. С., Колосов В. С.</i>		<i>Федоров Н. М., Павлова В. И., Пинягина Е. С., Беззубцева Е. А., Синькова К. В.</i>	
		К сведению авторов журнала «медицинская наука и образование урала»	240
		Пример оформления статьи.	241

CONTENTS

CLINICAL RESEARCHES	7
Curetage of the fistulus tract in the treatment of pilonidal disease: first experience	8
<i>Aliev R. F., Aliev F. Sh., Ilkanich A. Y., Aliev V. F., Alborov R. G., Desyatov E. N., Azizov S. B.</i>	
Risk factors and diagnosis of premature rupture of membranes in full-term pregnancy	11
<i>Barinov S. V., Kadtsyna T. V., Tirkaya Y. I., Lazareva O. V., Chulovskij J. I., Zyrjanova I. N., Zhivotchenko O. J.</i>	
Personalized prevention of chronic non-infectious diseases in workers under conditions of harmful operational factors	17
<i>Blaginina T. F., Bolotnova T. V., Kuimova Z. V., Kamshilova O. A.</i>	
The local data of aetiological structure and antimicrobial resistance patterns of healthcare acquired infections' pathogens in the purulent-septic department of ICU	23
<i>Vitik A. A., Kraeva E. A., Kurbanova L. F., Nikulina E. A., Khionina K. A.</i>	
Exploring the predictive potential of endotoxin and zonulin in conjunction with obesity for assessing bronchial asthma severity	28
<i>Grakhova M. A., Troshina I. A., Golubeva T. I., Yuzhakova N. U.</i>	
Dynamics of indicators of ca 125 (cancer antigen 125) in healthy patients and patients with external genital endometriosis who underwent elective surgical treatment	33
<i>Grigoryants A. A., Akseenko D. V., Avrutskaya V. V., Krukier I. I., Levkovich M. A.</i>	
Assessment of awareness of the adult population and primary medical workers of Tyumen about tuberculosis	40
<i>Kugaevskaya E. A., Frolova O. I., Popov I. B.</i>	
Analysis of the structure of calls for emergency medical care as a model for assessing the quality of dispensary care of elderly and senile patients	43
<i>Kuimova Z. V., Bolotnova T. V., Kuzikova A. N., Platitsyna N. G., Okonechnikova N. S., Andreeva A. D., Marutyay O. L., Revnivkykh I. Yu.</i>	
Application of mathematical modeling method to assess the state of collective immunity of hospital employees during the spread of COVID-19	49
<i>Mironenko O. V., Marchenko A. N., Tovanova A. A., Selnitseva V. V., Petrova E. A.</i>	
Epidemiological and clinical analysis of acute poisoning in children	54
<i>Mukhacheva S. Y., Panov I. D., Utkina V. I., Tikhonov G. A., Rodkin D. A., Lvov E. V.</i>	
Contingent of the department of toxicology: intentional and accidental poisoning	61
<i>Prilensky A. B., Prilenskaya A. A., Bukhna A. G., Garagasheva E. P.</i>	
Influence of atmospheric pressure on exacerbation of diseases of the cardiovascular system	64
<i>Senatorova O. V., Sakharov S. P., Khramova E. B., Tsyryatiev D. V., Sergeychik O. I., Zubtsova Z. O.</i>	
Molecular-genetic analysis in the prediction of preeclampsia	68
<i>Syundyukova E. G., Chulkov V. S., Ryabikina M. G., Kvyatkovskaya S. V., Dvorchik E. E., Naimushina J. V., Medvedev B. I., Diner N. M., Filippova N. A., Yakovleva J. A., Tarasova L. B.</i>	
Epidemiology of cancer tumors in TYUMEN region in the period from 2018 to 2022	75
<i>Tamrazov R. I., Fedorov N. M., Pavlova V. I., Podgalnaya E. B., Zotin Y. S., Pinyagina E. S.</i>	
Regional experience in organizing the diagnostics of refraction pathology in school children for the period 2010-2022	82
<i>Fomina E. V., Pochinok E. M., Bedash K. I., Ponomareva M. N.</i>	
Triggers of an unfavorable outcome of resuscitation measures during emergency calls of an anesthesiologist-resuscitator to the units of a multidisciplinary hospital	87
<i>Shen N. P., Panov I. D., Minin A. S.</i>	
ORIGINAL RESEARCHES	90
Analysis of the results of a sociological survey of doctors on the provision of paid medical services ..	91
<i>Akulin I. M., Ionkina I. V.</i>	
Analysis of the results of a sociological survey of patients on the provision of paid medical services	95
<i>Akulin I. M., Ionkina I. V.</i>	
Patient awareness about telemedicine	99
<i>Blagodareva M. S., Brynza Natalia S.</i>	
Indicators of nonspecific adaptive reactions of the body of residents of Khanty-Mansiysk in the process of use of natural zeolite	104
<i>Vokhmintsev A. P.</i>	
In silico rational design of peptide derivatives with anticoagulant activity isolated from sapropel. . .	110
<i>Kalinin E. P.</i>	
Mathematical and algorithmic methods of comparative evaluation of the results of prosthetic ventroplasty in the experiment	114
<i>Kapralov S. V., Alipov V. V., Polidanov M. A., Musaelyan A. G., Volkov K. A., Vysotsky L. I.</i>	
Experience of using the regional mobile health application of the Tyumen region "Telemed-72" for patients with epilepsy	118
<i>Lebedeva D. I., Marchenko A. N., Brynza N. S., Elfimova I. V., Omelchenko N. N., Ivashinnikov A. V.</i>	
A test system for evaluating the effectiveness of drugs used to correct the acid-base condition of newborn children	123
<i>Lopatin A. I., Pasatetskia N. A., Udovenko E. G., Lopatina E. V.</i>	
Analysis of branches cerebral applied valve	129
<i>Nizamov F. Ch.</i>	

Influence of auroral electric jet during the period of minimum activity of the 11-year solar cycle on psychological features of personality of inhabitants of polar latitudes	133	A clinical case of a gastrointestinal form of food allergy in a child of the first year of life in the practice of a family doctor	179
<i>Oskolkova A. I., Polidanov M. A., Parshina S. S., Olenko E. S., Samsonov S. N.</i>		<i>Gayazova A. F., Blaginina T. F., Semenova K. A., Okonechnikova N. S., Borovinsky D. A.</i>	
Clinical and theoretical substantiation of the mathematical model of the internal spine retainer design	141	Own experience uses selective Janus kinase inhibitors (Ranvek) in ankylosing spondylitis patients. Clinical observation	184
<i>Piven V. V., Sergeev K. S., Farion Aleksei O., Rzaev K. Z.</i>		<i>Lushpaeva Y. A.</i>	
The influence of the constitution on the reactivity of the body of young men living in the conditions of the North	146	Treatment of complications of bilateral femoral elongation in patients with achondroplasia according to a Ilizarov method	189
<i>Putina N. Y., Chiryatyeva T. V., Koynosov P. G., Ushakova S. A., Koynosov A. P.</i>		<i>Novikov K. I., Klintsov E. V., Novikova O. S.</i>	
Sex and age peculiarities of vagosympathetic balance rhythms in persons with different blood pressure levels living in the Northern region	151	Cefoperazone/sulbactam-induced coagulopathy in hospitalized adult patients (case report)	194
<i>Ragozin O. N., Petrov I. M., Shalamova E. Y., Pogonyshv D. A., Surinov D. V., Pogonysheva I. A.</i>		<i>Tsiriyateva S. B., Sofronova A. A., Arutunyan L. A.</i>	
Morpho-functional changes in the structural components of the interalveolar septa of the lungs in different climatic and geographical conditions	156	REVIEWS 196	
<i>Rashevskich O. V., Matvienko V. V., Solovyov G. S., Shidin V. A., Margaryan A. V., Solovyova O. G.</i>		The practice of using improvement tools in the conditions of modern emergency department	197
Individual-typological features of bioimpedance of the first mature age	161	<i>Bazhuhina A. D., Kurmangulov A. A.</i>	
<i>Shafranov D. V., Tomilova E. A., Kolpakov V. V., Tkachuk A. A., Bochkarnikova N. V.</i>		Saliva biomarkers. Possibility of use in the diagnosis of cardiovascular diseases	205
Ultrastructural changes of the placenta in preeclampsia in pregnant women	166	<i>Vasilkova T. N., Mischenko T. A., Fedorova E. E.</i>	
<i>Shubina O. S., Dudenkova N. A.</i>		The role of neprilysin inhibitors in the treatment of arterial hypertension	215
EXCHANGE OF EXPERIENCE 169		<i>Zasorina M. A., Volkova S. Yu.</i>	
Clinical case of successful prolongation of pregnancy and childbirth after massive intra-abdominal bleeding in the second trimester	170	Biomechanics, morphology and technique of surgical restoration of the flexor tendons of the fingers in complex anatomical zones (literature review)	222
<i>Aksentyeva A. V., Khvoshchina T. N., Legalova T. V., Yakovkina N. S.</i>		<i>Malishevsky V. M., Paskov Roman V., Sergeev K. S.</i>	
A clinical case of cardiac amyloidosis and multiple myeloma	174	Assessment of the level of vitamin d among the working-capacity population living in the conditions of the far north of Russia: a systematic review	228
<i>Vyalkina Y. A., Butenko D. S., Kolosov V. S.</i>		<i>Savvina N. V., Egorov V. V., Grigorev N. N.</i>	
		Role of X-ray mammography in recognition of breast oncopathology (literature review)	233
		<i>Fedorov N. M., Pavlova V. I., Pinyagina E. S., Bezzubtseva E. A., Sinkova K. V.</i>	

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 7-9

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 7-9

Научная статья / Original article

УДК 616.34-007.64616-089.877

doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_7

КЮРЕТАЖ СВИЩЕВОГО ХОДА В ЛЕЧЕНИИ ПИЛОНИДАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ: ПЕРВЫЙ ОПЫТ

Алиев Руфат Фуадович¹✉, Алиев Фуад Шамильевич¹, Ильканич Андрей Яношевич², Алиев Вагиф Фуадович¹, Алборов Робинзон Григорьевич¹, Десятов Евгений Николаевич¹, Азизов Сахават Бахарчиевич¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

✉ rufa-aliev@yandex.ru

Аннотация. Цель. Оценить способ лечения пилонидальной болезни (ПБ) путем проведения кюретажа свищевого хода.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 71 пациент, которые были разделены на две сравнительные группы. В основной группе ($n = 31$), оперативное лечение проводили рассечением свищевых ходов с последующей кюретажом полости и подшиванием краев кожи к краям свищевого хода. В контрольную группу ($n = 40$) включены пациенты, которым осуществляли иссечение эпителиального копчикового хода с сшиванием раны наглухо. Оценивали продолжительность операции, выраженность болевого синдрома по ВАШ (0-10 баллов), рецидив заболевания. Для статистической обработки использовали статистический пакет SPSS 20.0 для Windows.

Результаты. Продолжительность операции в основной группе была 3 раза короче, чем в контрольной. Интенсивность болевого синдрома в первые 3 суток в сравниваемых группах достоверно не отличалась и составляла, соответственно, $2,6 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). В основной группе пациентов сроки полной эпителизации раны составили $21,0 \pm 1,5$ суток. У пациентов контрольной группы при неосложненном послеоперационном течении рана заживала в течение $16,3 \pm 4,5$ суток, при септических раневых осложнениях – за $57,4 \pm 12,6$ суток. Рецидив заболевания в сравниваемых группах отмечен в 8,7% и 29,5% случаев соответственно.

Заключение. Лечение пилонидальной болезни методом кюретажа имеет неоспоримые преимущества по продолжительности операции, длительности заживления раны и частоте развития рецидива заболевания.

Ключевые слова: пилонидальная болезнь, кюретаж свищевого хода, рецидив заболевания, эпителиально-копчиковый ход

Заблеваемость эпителиальным копчиковым ходом (ЭКХ) или пилонидальной болезнью (ПБ) составляет около 25 случаев на 100 000 населения, что составляет около 0,7% социально активного населения [1]. Хирургическая операция является единственным радикальным способом лечения больных с ЭКХ, которая выполняется в стадии гнойного свища [2]. Производится иссечение свищевых ходов в пределах здоровых тканей и на усмотрение оперирующего хирурга с «открытым» ведением раны [3], с подшиванием краев кожи ко дну раны [3, 5], ушиванием раны наглухо [2, 6] или рассечением свищевого хода с выскабливанием раны ложкой Фолькмана [7].

Высокий риск гнойно-септических осложнений, длительное заживление послеоперационной раны, высокая частота рецидивов заболевания, неудовлетворительный косметический результат делают проблему актуальной и способствуют поиску новых эффективных способов лечения пациентов с ЭКХ.

Цель исследования. Оценить эффективность хирургического способа лечения пациентов с эпителиально-копчиковым ходом путем проведения кюретажа свищевого хода.

Материалы и методы. Данное исследование выполнено на клинических базах кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России в период

CURETAGE OF THE FISTULUS TRACT IN THE TREATMENT OF PILONIDAL DISEASE: FIRST EXPERIENCE

Aliev Rufat F.^{1,✉}, Aliev Fuad Sh.¹, Ilkanich Andrey Y.², Aliev Vagif F.¹,
Alborov Robinson G.¹, Desyatov Evgeniy N.¹, Azizov Sakhvat B.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Surgut State University, Surgut, Russia

✉ rufa-aliev@yandex.ru

Abstract. Aim. To evaluate the method of treating pilonidal disease (PD) by curettage of the fistula tract.

Material and methods. The study involved 71 patients who were divided into two comparative groups. In the main group (n = 31), surgical treatment is carried out by dissecting the fistula tracts, followed by curettage of the cavity and suturing the edges of the skin to the edges of the fistula tract. The control group (n = 40) included patients who underwent excision of the epithelial coccygeal tract with the wound tightly sutured. The duration of the operation, the severity of pain according to VAS (0-10 points), and relapse of the disease are assessed. For statistical processing, the statistical package SPSS 20.0 for Windows was used.

Results. The duration of the operation in the main group was 3 times shorter than in the control group. The intensity of pain in the first 3 days in the compared groups did not differ significantly and was 2.6 ± 0.2 and 2.4 ± 0.4 points, respectively ($p < 0.05$). In the main group of patients, the time for complete epithelization of the wound was 21.0 ± 1.5 days. In patients of the control group with an uncomplicated postoperative course, the shortest period of wound healing was observed within 16.3 ± 4.5 days, with septic wound complications it increases to 57.4 ± 12.6 days. Relapse of the disease in the compared groups was detected in 8.7% and 29.5% of cases, respectively.

Conclusion. Treatment of pilonidal disease using the curettage method has undeniable advantages in terms of the duration of the operation, the duration of wound healing and the incidence of disease relapse.

Keywords: pilonidal disease, curettage of the fistula tract, relapse of the disease, epithelial-coccygeal tract

с 2019 по 2022 годы и является когортным с проспективным заполнением базы данных. Критериями включения пациентов в исследование являлись: наличие у пациента ЭКХ, возраст старше 18 лет; наличие добровольного информированного согласия. Критериями исключения: острое воспаление ЭКХ, отказ больного от исследования. Больные разделены на две сравнительные группы, которые формировались случайным образом: основная и контрольная. В основную группу вошли 31 пациент, оперативное лечение которым осуществляли оригинальным способом [8]. Свищевой ход рассекался на желобоватом зонде, обрабатывался ложкой Фолькмана, после чего края кожи подшивались к краям свищевого хода обивным швом. В контрольную группу включены 40 пациентов, которым осуществляли иссечение ЭКХ в пределах здоровых тканей с сшиванием раны наглухо. Оценивали продолжительность операции, выраженность болевого синдрома по ВАШ, сроки полной эпителизации, частоту развития послеоперационных осложнений, рецидив заболевания в сроки до 12 месяцев от начала операции. Контрольные осмотры после выписки осуществлялись на специализированном колопроктологическом приеме в ООО «Медицинский центр Проктмед». Для статистической обработки использовался статистический пакет SPSS 20.0 для Windows. Количественные переменные представлены в виде $M \pm s$, где M – среднее арифметическое, s – стандартное отклонение; для качественных переменных отражался % встречаемости. Для связанных совокупностей проводился сравнительный анализ с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. Средний возраст в основной и контрольной группах составил $31,35 \pm 5,4$ и $29,55 \pm 5,6$ лет

соответственно. Большинство пациентов были мужчины ($p > 0,05$). Срок выполнения операций после выявления рецидива в сравниваемых группах составил $4,2 \pm 2,3$ и $4,5 \pm 1,8$ месяца соответственно ($p < 0,05$). Длительность операции в основной группе составила 12,0, в контрольной 34,5 минут ($p > 0,05$) что можно объяснить простотой технологии операции в первой группе. Интенсивность болевого синдрома в первые 3 суток в сравниваемых группах достоверно не отличалась и составила соответственно $2,6 \pm 0,2$ и $2,4 \pm 0,4$ балла ($p < 0,05$). В основной группе пациентов сроки полной эпителизации раны составили 24 дня. У пациентов контрольной группы, при неосложненном послеоперационном течении (20 больных – 74,0%) полная эпителизация раны составил $16,3 \pm 4,5$ суток. При развитии гнойно-воспалительных осложнений (26,0%) и расхождения швов, период заживления раны увеличивался более, чем в 3 раза и составил $57,4 \pm 12,6$ суток. Рецидив заболевания в сроки до 12 месяцев в основной группе зафиксирован у 8,7%, в контрольной у 29,5% больных.

Обсуждение. В современной литературе методика LOCULA находит все больше сторонников. В мета-анализе, проведенным индийскими хирургами включающем результаты лечения 1445 пациентов была установлена высокая эффективность кюретажа ЭКХ, которая составила 95,5-97%, рецидив ЭКХ выявлен в 4,47% случаев, срок нетрудоспособности в среднем составил – 8,47 суток, сроки заживления ран – 21-72 суток. Процедура была возможна под местной анестезией в 7 из 13 исследований [8].

Изучение литературы показало, что лечение методом кюретажа имеет больше клинических преимуществ, чем модифицированный лоскут Лимберга,

считающийся одним из перспективных. Ряд авторов кюретаж рассматривают как метод первого выбора хирургического лечения пилонидальной болезни. Так, сравнительный анализ между двумя группами (обработка свищевого хода после рассечения, $n = 135$; иссечение свища с пластикой лоскутом Лимберга, $n = 143$) установил, что частота рецидивов была ниже в группе с выскабливанием после 60-месячного медианного периода наблюдения и составила 1,5% против 4,2%, ($p = 0,45$). Несмотря на то, что разница не была статистически значимой, продолжительность операции и длительность пребывания в стационаре были короче в группе выскабливания ($11,44 \pm 3,56$ минут против $52,47 \pm 7,92$ минут и $0,27 \pm 0,45$ дней против $1,07 \pm 0,26$ дней, $p < 0,001$). Послеоперационные осложнения были значительно выше в группе операции Лимберга (9,8% против 2,2%, $p = 0,009$). Время, необходимое для возвращения на работу, было короче в группе выскабливания ($8,6 \pm 7,8$ дня против $25,01 \pm 6,3$ дня, $p < 0,001$). Полное время заживления было дольше в группе выскабливания ($35,3 \pm 9,2$ дня против $23,2 \pm 5,4$ дня, $p < 0,001$) [9].

По данным Garg P., Hemrajani P., основанным на изучение отдаленных результатов до 12 месяцев у 170 пациентов оперированных кюретажом свищевого хода частота рецидива наблюдалась в 1,9% [10]. Способ лечения ЭКХ методом кюретажа рассматривается как малоинвазивный метод лечения, который возможно выполнить под местной анестезией в амбулаторных условиях.

Таким образом, для лечения копчикового синуса доступны различные хирургические методы, но споры относительно оптимального хирургического подхода сохраняются. В настоящем исследовании анализируются выскабливания как первичное вмешательство при острой и хронической пилонидальной болезни. Консенсус относительно его эффективности и результатов пока окончательно не достигнут.

Заключение. Способ лечения ЭКХ путем рассечения свищевого хода, кюретажа продемонстрировал обнадеживающие результаты. Методика позволяет значительно сократить время проведения операции, сроки заживления ран и снизить частоту развития рецидива заболевания в сравнении с традиционным способом закрытого ведения ран.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. D-shape asymmetric and symmetric excision with primary closure in the treatment of sacrococcygeal pilonidal disease / P. Limongelli, L. Bruscianno, C. Di Stazio [et. al.] // *Am. J. Surg.* – 2013. – Vol. 13. – P. 520-525.
2. Клинические рекомендации по диагностике и лечению взрослых пациентов с эпителиальным копчиковым ходом / Составлены экспертной группой «Ассоциации колопроктологов России». М. 2017. 12 с.
3. Алиев Ф. Ш., Алиев Р. Ф., Алборов Р. Г., Ильканич А. Я., Савельев Н. Н., Алиев В. Ф. Проблемы и перспективы лечения больных с эпителиальным копчиковым ходом: обзор литературы // *Медицинская наука и образование Урала*. 2022. Т. 23. № 2 (110). С. 170-174.
4. Khanzada T. W., Samad A. Recurrence after excision and primary closure of pilonidal sinus // *Pakistan J Med Sci*. 2007. Vol. 23(2). P. 375-379.
5. Лахин А. А., Лахин А. В., Мотин А. С. Опыт лечения эпителиального копчикового хода по материалам колопроктологического отделения ЛОКБ № 1 за 4 года (2009-2012 гг.) // *Колопроктология*. 2014. № S3 (49). С. 24-25.
6. Khanzada T. W., Samad A. Recurrence after excision and primary closure of pilonidal sinus // *Pakistan J Med Sci*. 2007. Vol. 23(2). P. 375-379.
7. Garg P., Menon G. R., Gupta V. Laying open (deroofing) and curettage of sinus as treatment of pilonidal disease: a systematic review and meta-analysis // *ANZ J. Surg*. 2016 Jan-Feb. Vol. 86(1-2). P. 27-33.
8. Патент на изобретение RU 2758572 C1, 29.10.2021. Заявка № 2021103604 от 15.02.2021. Способ лечения эпителиального копчикового хода. Алиев Ф. Ш., Алиев В. Ф., Алиев Р. Ф.
9. Sahin, Alpaslan M. D.; Simsek, Gurcan M. D.; Arslan, Kemal M. D.. Unroofing Curettage Versus Modified Limberg Flap in Pilonidal Disease: A Retrospective Cohort Study. *Diseases of the Colon & Rectum* 65(10): p 1241-1250, October 2022. | DOI: 10.1097/DCR.0000000000002227.
10. Garg P, Hemrajani P. Pilonidal Sinus Is Like an Ordinary Abscess in an Unusual Place and Laying-Open (Unroofing) Curettage Is the Optimal Treatment. *Dis Colon Rectum*. 2023 Jun 1;66(6): e312. doi: 10.1097/DCR.0000000000002788

Сведения об авторах и дополнительная информация

Алиев Руфат Фуадович, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: rufaaliiev@yandex.ru.

Алиев Фуад Шамильевич, д. м. н., профессор, зав. кафедрой общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: alifuaad@yandex.ru; SPIN-код: 8326-0047, AuthorID: 650294, <https://orcid.org/0000-0002-3496-3740>.

Ильканич Андрей Яношевич, д. м. н., профессор БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», г. Сургут.

Алиев Вагиф Фуадович, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: vaga.vag@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-4254-0019>.

Алборов Робизон Григорьевич, д. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. AuthorID: 256924.

Десятов Евгений Николаевич, к. м. н., доцент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: evgeny.desyatov@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4312-5025>.

Азизов Сахават Бахарчиевич, ассистент кафедры общей хирургии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. AuthorID: 744422.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 10-15
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 10-15
Научная статья / Original article
УДК 618.346-007.251-02-07
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_10

ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ И ДИАГНОСТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО РАЗРЫВА ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК В ДОНОШЕННОМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Баринов Сергей Владимирович¹, Кадцына Татьяна Владимировна^{1✉}, Тирская Юлия Игоревна¹, Лазарева Оксана Вячеславовна¹, Чуловский Юрий Игоревич¹, Зырянова Ирина Николаевна², Животченко Оксана Юрьевна²

¹ Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

² Родильный дом № 2, Омск, Россия

✉ tatianavlad@list.ru

Аннотация. Цель исследования. Провести анализ предрасполагающих факторов преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) в доношенном сроке беременности и оценить диагностическую ценность теста «AmniFluid».

Материалы и методы. Проведено ретроспективное, контролируемое исследование, включающее 200 пациенток в сроке беременности 37-41 неделя: 100 беременных с ПРПО (основная группа), 100 женщин со своевременным излитием околоплодных вод в родах (группа сравнения). У женщин обеих групп проведена оценка акушерско-гинекологического анамнеза, экстрагенитальной патологии, течения беременности и исходов родов. Выполнено построение классификационной модели предикторов ПРПО с помощью алгоритма *part*. Диагностика ПРПО проводилась с использованием теста «AmniFluid»; определена его чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного и отрицательного результата.

Результат. Предрасполагающими факторами ПРПО являются: рецидивирующий вагинит 65,5% ($p = 0,001$; $r = 0,36$), анемия 66,7% ($p = 0,001$; $r = 0,37$), отеки, вызванные беременностью 76,2% ($p = 0,001$; $r = 0,27$), многоводие 77,4% ($p = 0,002$; $r = 0,23$). Представленная классификационная модель демонстрирует, что при отсутствии вагинита и анемии, а также у повторнородящих моложе 29 лет при наличии вагинита, но отсутствии воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) в анамнезе прогноз несвоевременного излития вод отрицательный. У беременных при наличии вагинита и ВЗОМТ; у женщин старше 29 лет при наличии вагинита и отсутствии ВЗОМТ; у женщин с анемией и многоводием прогноз ПРПО положительный. Тест «AmniFluid» показал высокую результативность: чувствительность составила 80%, специфичность – 100%, точность теста – 100%.

Заключение. Результаты классификационной модели предикторов ПРПО позволяют сформировать группу риска женщин по ПРПО, что необходимо для своевременных профилактических мероприятий. Высокая результативность теста «Амнифлюид», легкость в техническом выполнении, позволяет рекомендовать его для диагностики подтекания околоплодных вод.

Ключевые слова: преждевременный разрыв плодных оболочек, околоплодные воды, факторы риска, прогноз, Амнифлюид

Актуальность. От 3 до 12% родов сопровождаются преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО), при преждевременных родах эта патология может достигать 60% [1,2,3]. В сроке беременности до 37 недель – это определяет недоношенность, внутриутробную инфекцию [4,5]. В доношенном сроке беременности – развитие инфекционных осложнений при увеличении длительности безводного промежутка, как у матери, так и у новорожденного [6].

Этиология ПРПО многообразна. Одной из частых причин ПРПО является восходящая инфекция околоплодных оболочек и амниотической полости. На фоне иммунного ответа нейтрофилами и макрофагами продуцируются реактивные кислородные радикалы. Оксидантный стресс способствует локальной дегене-

рации коллагена, истончению и разрыву околоплодных оболочек в результате активизации матриксных металлопротеиназ (ММП), а хлорноватистая кислота непосредственно разрушает коллаген I типа плодных оболочек [1,6,7]. Изменения компонентов соединительнотканного матрикса плодных оболочек при приобретенных или врожденных формах дефицита коллагена, например, синдром Элерса–Данлоса, недостаток меди–кофактора матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов, способствуют несвоевременному излитию околоплодных вод [1].

Американской коллегией акушеров и гинекологов (ACOG) выделены факторы риска, приводящие к ПРПО. Материнские факторы риска: наличие в предшествующей беременности несвоевременного излития око-

RISK FACTORS AND DIAGNOSIS OF PREMATURE RUPTURE OF MEMBRANES IN FULL-TERM PREGNANCY

Barinov Sergey V.¹, Kadtsyna Tatyana V.¹✉, Tirskaia Yulia I.¹, Lazareva Oksana V.¹, Chulovskij Jurij I.¹, Zyrjanova Irina N.², Zhivotchenko Oksana J.²

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² Clinical maternity hospital No. 2, Omsk, Russia

✉ tatianavlad@list.ru

Abstract. Objective. To analyze risk factors of premature rupture of membranes (PROM) in full-term pregnancy and evaluate the efficiency of the "AmniFluid" test system.

Materials and methods. This retrospective cohort study included 200 pregnant women with gestational age 37-41 weeks: 100 women with PROM (main group), 100 women with spontaneous rupture of membranes (control group). We analyzed obstetric anamnesis, extragenital pathology, course of pregnancy and labor outcomes. We constructed a classification model of PROM predictors via the package "rpart". In our study PROM was diagnosed via "AmniFluid" test system; we evaluated the specificity and sensitivity of this test, positive and negative predictive value.

Results. Risk factors of PROM are recurrent vaginitis 65,5% ($p = 0,001$; $r = 0,36$), anemia 66,7% ($p = 0,001$; $r = 0,37$), gestational oedema 76,2% ($p = 0,001$; $r = 0,27$), polyhydramnios 77,4% ($p = 0,002$; $r = 0,23$). Our classification model shows that the prognosis of PROM is negative in patients without anemia and vaginitis, in multiparous women under the age of 29 with vaginitis but without pelvic inflammatory disease (PID). The prognosis of PROM is positive in pregnant women with vaginitis and PID, women over 29 years old with vaginitis and without PID, women with anemia and polyhydramnios. In our study the sensitivity and specificity of "AmniFluid" test system was 80% and 100% respectively, the accuracy of the test was 100%.

Conclusion. The classification model allows us to identify women with a high risk of PROM and to provide timely prevention of this pregnancy complication. "AmniFluid" test system is recommended for diagnosis of PROM due to its high effectiveness and ease of execution.

Keywords: premature rupture of membranes, amniotic fluid, risk factors, prognosis, AmniFluid

лоплодных вод, маточное кровотечение при данной беременности; лечение глюкокортикоидами; системные заболевания соединительной ткани; хронические воспалительные заболевания органов дыхания и мочевыводящей системы; тупая травма живота; табакокурение; употребление кокаина; анемия; дефицит массы тела до беременности, недостаточное поступление в организм меди и аскорбиновой кислоты; низкий социально-экономический статус; мать-одиночка. Маточно-плацентарные факторы риска: аномалия развития матки; истмико-цервикальная недостаточность; конизация шейки матки в анамнезе; укорочение шейки матки во II триместре беременности до менее 2,5 см; перерастяжение матки при многоводии, многоплодной беременности; интраамниотическая инфекция; многократные бимануальные исследования [8]. В работе Тошевой И. И. и соавт. указано, что отягощенный акушерский, гинекологический и соматический анамнез отмечается во всех случаях ПРПО [9].

Как видно, предрасполагающие факторы многочисленны. Зачастую, играет значение сочетание факторов риска.

Анализ особенностей течения беременности и родов у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек позволит разработать возможные способы прогнозирования данной патологии.

Цель исследования. Провести анализ предрасполагающих факторов преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) в доношенном сроке беременности и оценить диагностическую ценность теста «AmniFluid».

Материалы и методы. В исследование были включены 200 беременных женщин, которые были родоразрешены в 2022г в БУЗОО «Родильном доме № 2» г. Омска, из них: основную группу составили 100 беременных с ПРПО, поступившие в родильный дом с жалобами на жидкие выделения из половых путей, которые могли быть расценены как околоплодные воды (ПРПО). Диагностика преждевременного излития околоплодных вод проводилась с использованием теста «AmniFluid», (ПСИФР-1). Группу сравнения составили 100 женщин со своевременным излитием околоплодных вод в родах.

Критериями включения в исследование явились: наличие светлых жидких выделений из половых путей, возраст 18-45 лет, одноплодная беременность, срок беременности 37-41 неделя, информированное согласие пациентки на участие в исследовании.

Критериями исключения служили: аномалии развития матки, пороки развития плода, хориоамнионит, тяжелая экстрагенитальная патология.

При обследовании проведены общеклиническое обследование, определение подтекания околоплодных вод в отделяемом из влагалища: с использованием теста «AmniFluid».

Тест «AmniFluid» основан на выявлении антигена ПСИФР-1 (протеина-1, связывающего инсулиноподобный фактор роста) в околоплодной жидкости беременных женщин с помощью качественной реакции иммунохроматографическим методом. Выполнение исследования включало: 1) введение тампона теста во влагалище на глубину не более 5-7 см на 10-15

секунд, помещение его внутрь флакона; 2) экстрагирование пробы (вращение тампона внутри флакона в течение 10-15 секунд); удаление тампона и закрытие флакона вставкой – капельницей; 3) извлечение иммунологической планшеты из индивидуальной упаковки, нанесение маркировки; 4) внесение подготовленного образца из флакона – капельницы в овальное окно тестовой планшеты (2 капли); 5) оценка результата теста в течение 15 минут после внесения образца. Выявление двух полос свидетельствовало о положительном результате; одной – об отрицательном. Полное отсутствие окрашивания на обоих участках или наличие окрашенной полосы только на тестовом участке являлось признаком ошибки в процедуре тестирования и/или дефекте реагента.

Статистическая обработка данных. Первичная база данных в формате *xlsx* загружалась в среду R (свободно распространяемый язык и среда для статистического анализа данных) [https://www.r-project.org]. Дальнейшая обработка данных и анализ выполнялись в среде R. Для непрерывных переменных вычислялось среднее значение, стандартное отклонение, минимум, максимум, медиана (Me), интерквартильный интервал (Q1; Q3). При сравнении групп использовался критерий Манна–Уитни. Для категориальных переменных вычислялись абсолютные и относительные частоты, а при проверке таблиц сопряженности использовался критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера, когда ожидаемые частоты меньше 5 в некоторой ячейке. В случае множественных сравнений таблиц сопряженности выполнялась корректура *p*-value по методу Бенджамини и Хохберга. Для

каждой пары непрерывных или порядковых переменных вычислялся коэффициент корреляции Спирмена (*r*). В процедурах сравнения групп *p* критическое принималось равным 0,05.

Проведен расчет чувствительности, специфичности, точности, прогностической ценности положительного результата (ПЦПР), прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР) для тест-системы «AmniFluid».

Для подготовки данных к классификации и настройки классификационных моделей использовалась библиотека CARET [https://github.com/topepo/caret/]. Для построения классификационной модели использовался метод построения деревьев решений на основе алгоритма CART, реализованный в библиотеке *grart* (для построения одного наиболее оптимального дерева) [10]. Оценка качества классификации получена с помощью кросс-валидации (*k*-fold): 20-кратное случайное формирование выборки (90% на обучение и 10% на тестирование). Построена классификационная модель реализации ПРПО. Модель принимает положительное решение о реализации события если вероятность имеет значение $\geq 0,5$, отрицательное – при значении вероятности $< 0,5$.

Результаты исследования. В исследовании проведено сравнение 2 групп: 100 беременных с ПРПО (основная группа), 100 женщин со своевременным излитием околоплодных вод в родах (группа сравнения). Средний возраст включенных в исследование пациенток составил в основной группе 28 (23; 34), в группе сравнения 26 (23; 32) года ($p = 0,073$). 39/100 (39%) женщин основной группы и 46/100 (46%) группы сравнения были первобеременными. Повторнобеременными без осложненного акушерско-гинекологического анамнеза были 28/100 (28%) женщин в основной группе, 34/100 (34%) в группе сравнения ($p = 0,035$). Повторнобеременные с осложненным акушерским анамнезом составили в основной группе 33/100 (33%) и 20/100 (20%) в группе сравнения. При этом преобладали медицинские аборт: в основной 21/100 (21%) и группе сравнения 14/100 (14%), имели место неразвивающиеся беременности у 8/100 (8%) в основной и у 5/100 (5%) в группе сравнения, и самопроизвольные выкидыши у 9/100 (9.0%) и у 6/100 (6.0%) женщин сравниваемых групп, соответственно. Первородящие основной группы составили 44/100 (44%), в группе сравнения – 50/100 (50%). Повторнородящие группы с ПРПО составили 56/100 (56%) человек, в группе со своевременным излитием околоплодных вод 50/100 (50%). При этом многорожавших в основной группе было 32/100 (32%), а в сравниваемой группе 18/100 (18%) женщин.

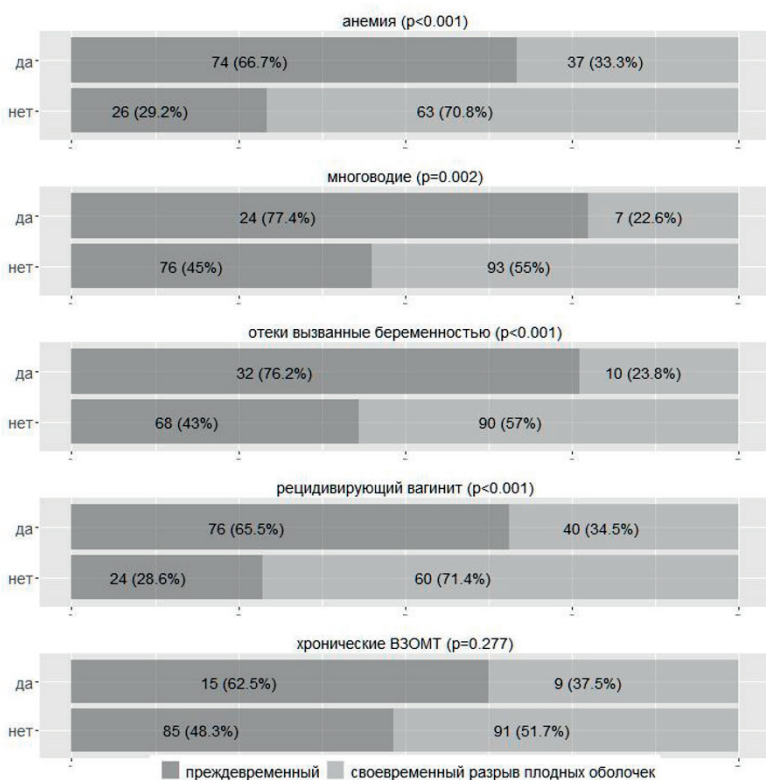


Рисунок 1 – Заболевания, осложнения беременности в сравниваемых группах

Медиана срока беременности на момент проведения исследования составила 39,3(38,6; 40,1) недель в основной группе, 39,5(38,6; 40,2) – в группе сравнения. Длительность безводного промежутка составила 452,5(276; 669) мин в основной и 167,5 (50; 376) мин в группе сравнения ($p = 0,001$). Роды завершились у 22 (22%) женщин основной группы операцией кесарево сечение. Показанием к оперативному родоразрешению были: выход мекония в околоплодные воды и дистресс плода –3, дисстресс плода в родах – 8, клинический узкий таз –1, аномальная родовая деятельность –7, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты –1, неполноценный рубец на матке после операции кесарево сечение –2 случая.

При оценке анамнестических данных, течения беременности в сравниваемых группах обращает внимание наличие следующих заболеваний при ПРПО (рисунок 1).

Из выявленных 24 случаев хронических воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) определены в основной- у 15 (62,5%) пациенток и у 9 (37,5%) – в группе сравнения ($p = 0,277$; $r = 0,09$), из 116 случаев рецидивирующего вагинита: в группе с ПРПО – у 76 (65,5%) женщин и у 40 (34,5%) пациенток со своевременным излитием околоплодных вод ($p = 0,001$; $r = 0,36$), из 111 случаев анемии: у 74 (66,7%) женщин в группе с ПРПО и у 37 (33,3%) – в группе сравнения ($p = 0,001$; $r = 0,37$), из 42 случаев отеков, вызванных беременностью: у 32 (76,2%) пациенток в группе с ПРПО и у 10 (23,8%) 2 группы ($p = 0,001$; $r = 0,27$), из 31 случаев многоводия: у 24 (77,4%) в группе с ПРПО и у 7 (22,6%) у женщин со своевременным излитием вод ($p = 0,002$; $r = 0,23$).

Проведен отбор предикторов ПРПО и построение классификационной модели. Предварительно в предикторы включены все показатели, которые были получены до родов. Затем с помощью алгоритма randomForest были отобраны 20 наиболее важных предикторов (таблица 1).

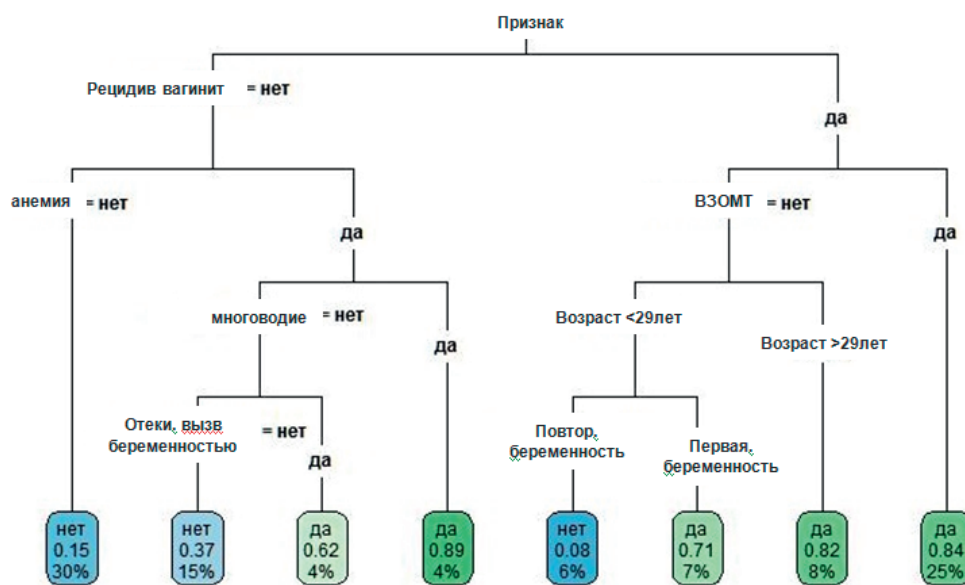
Алгоритм rpart построил дерево с использованием 7 предикторов (возраст, рецидивирующий вагинит, анемия, хронические ВЗОМТ, отеки, вызванные беременностью, повторная беременность) (рисунок 2).

Таблица 1 – Предикторы ПРПО, отобранные с помощью алгоритма randomForest

Показатель	Важность (отн. ед)
Возраст	8,05
Рецидивирующий вагинит	7,76
Анемия	6,66
Хронические ВЗОМТ	6,65
Отеки, вызванные беременностью	4,16
Бактериурия	4
Многоводие	2,96
Гипоксия плода	2,91
Вагинит в 1триместре)	2,9
Кровотечение в 1триместре	2,37
Курение	2,34
Ожирение	1,87
Перенесенная инфекция COVID_19	1,84
Повторные роды	1,73
Повторная беременность	1,71
Гестационный сахарный диабет	1,69
Медицинский аборт в анамнезе	1,59

Оценка качества классификации получена с помощью кросс-валидации (k-fold): 20-кратное случайное формирование выборки (90% на обучение и 10% на тестирование). Получены следующие показатели классификации на объектах, не включенных в обучающую выборку, точность 70%; чувствительность 66%, специфичность 73%; положительная диагностическая значимость 71%; отрицательная прогностическая значимость 68%.

При отсутствии вагинита и анемии, а также у повторнородящих моложе 29 лет при наличии вагинита, но отсутствии ВЗОМТ прогноз несвоевременного излития вод отрицательный.



Примечание: обозначения листьев дерева: в первой строке да/нет – прогноз; во второй строке- значение вероятности события: если вероятность $\geq 0,5$ - положительный прогноз реализации, если $< 0,5$, то прогноз реализации события отрицательный; в третьей строке- процентная доля выборки, т. е. сколько процентов пациентов имеют значения показателей, соответствующих этому листу дерева).

Рисунок 2 – Классификационная модель прогноза ПРПО

У беременных при наличии вагинита и ВЗОМТ, также у женщин в возрасте 29 лет и старше при наличии вагинита и отсутствии ВЗОМТ, также у женщин с анемией, многоводием вероятность реализации несвоевременного излития околоплодных вод высока.

Для выявления излития околоплодных вод использована тест-система «AmniFluid», (ПСИФР-1). Проведено определение чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результата теста (таблица 2).

Таблица 2 – Результат использования тест-системы «AmniFluid» для диагностики ПРПО

Тест	Результат в группах		Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность теста, %	Прогностическая ценность положительного результата, %	Прогностическая ценность отрицательного результата, %
	основная	сравнения					
AmniFluid			80 (70,6-87,1)	100 (95,4-100)	100 (84,8-93,6)	100 (94,3-100)	83,3 (75,2-89,3)
Отрицательный	20	0					
Положительный	80	100					
Сомнительный	0	0					

Тест на основе определения ПСИФР-1 «AmniFluid» показал высокую результативность: чувствительность составила 80%, специфичность –100%, точность теста –100%.

Обсуждение. В нашем исследовании показано превалирование следующих заболеваний при преждевременном излитии околоплодных вод: рецидивирующий вагинит 65,5% ($p = 0,001$; $r = 0,36$), анемия 66,7% ($p = 0,001$; $r = 0,37$), отеки, вызванные беременностью 76,2% ($p = 0,001$; $r = 0,27$), многоводие 77,4% ($p = 0,002$; $r = 0,23$).

Вагинит – известный фактор риска акушерских и перинатальных осложнений. Поражение плодных оболочек бактериями восходящим путем из влагалища приводит к микробной колонизации околоплодных вод, за счет гидролизующих цервикальную слизь ферментов, продуцируемых микроорганизмами, а также энзимов, способных разрушать структуру плодных оболочек [11,12].

При ПРПО чаще отмечается дисбиоз влагалища, с выявлением анаэробных микроорганизмов (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella Bivia*, *Porphyromonas spp.*, *Atopobium vaginae*), а также как грамположительных микроорганизмов (*Enterococcus (faecalis, faecium)*, *Staphylococcus (haemolyticus, chromogenes, aureus, intermedius, cohnii, warneri)*, *Streptococcus*), так и грамотрицательных (*E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, бактерии семейства *Mycoplasmataceae*) [12, 13].

Предрасполагающим фактором к ПРПО является анемия, при которой имеет место гипоксия и окисли-

тельный стресс, влияющий на активность супероксид-дисмутазы, нейтрализующей отрицательные эффекты перекисных радикалов на фето-плацентарный комплекс [14,15]. Следует также отметить, что железодефицит опосредованно приводит к нарушению клеточных механизмов резистентности к инфекциям (снижение микробицидной активности гранулоцитов, нарушение пролиферации лимфоцитов) [16, 17].

Многоводие – предрасполагающий фактор ПРПО диагностирован у 77,4% пациенток ($p = 0,002$; $r = 0,23$). Отсутствие разделения околоплодных вод на передние и задние ведет к более частому преждевременному их излитию, с возможными осложнениями (выпадение петель пуповины или мелких частей плода). Этиологические факторы многоводия многочисленны, однако, отсутствие в нашем исследовании пациенток с сахарным диабетом, пороками развития плода, многоплодной беременности; гемолитической болезни плода и т. д., а также выявление большого числа вагинитов, может свидетельствовать об инфекционной природе данного осложнения [18].

У 76,2% пациенток с ПРПО в проведенном исследовании имели место отеки, вызванные беременностью ($p = 0,001$; $r = 0,27$). Физиологические отеки выражены незначительно и сопровождают беременность 50-80% женщин [19]. Однако, физиологические отеки беременных сигнализируют о том, что организм женщины находится на грани срыва адаптации, а произойдет ли он, зависит от множества обстоятельств. Именно поэтому пациентка с гестационными отеками должна автоматически попадать под пристальное внимание акушера-гинеколога [20].

В нашей работе представлена классификационная модель реализации ПРПО. Алгоритмом *gart* построено дерево решений с использованием 7 предикторов (возраст, рецидивирующий вагинит, анемия, хронические ВЗОМТ, отеки, вызванные беременностью, повторная беременность). Классификационная модель наглядно демонстрирует, что при отсутствии вагинита и анемии, а также у повторнородящих моложе 29 лет при наличии вагинита, но отсутствии ВЗОМТ в анамнезе прогноз несвоевременного излития вод отрицательный.

У беременных при наличии вагинита и ВЗОМТ, также у женщин в возрасте 29 лет и старше при наличии вагинита и отсутствии ВЗОМТ, также у женщин с анемией, многоводием прогноз реализации несвоевременного излития околоплодных вод положительный.

По нашим данным высокую результативность для диагностики ПРПО продемонстрировал тест на основе определения ПСИФР-1 «AmniFluid» (чувствительность 80%, специфичность 100%, точность теста 100%).

ПСИФР-1 – синтезируемый децидуальными клетками и печенью плода, накапливается в амниотической жидкости во время беременности. Порог чувствительности ПСИФР-1 в более чем 5 раз выше, чем у ПАМГ-1 (плацентарного α -микроглобулина-1) [21,22]. По данным мета-анализа М. Palacio и соавт. (2014) чувствительность «ActimProm» колебалась от 92,1 до 98,2%;

специфичность 90,5-95,8%; прогностическая ценность положительного результата 87,9-96%; прогностическая ценность отрицательного результата 93,9-98%. Близкие значения точности показал и тест на основе ПСИФР-1 – «AmniFluid» [22]. О простоте и удобстве выполнения иммунологических тестов, основанных на определении маркеров ПРПО, свидетельствуют данные работы О. Р. Баева с соавт., где была проведена оценка эффективности их применения в клинических условиях в сравнении с традиционными методами определения подтекания околоплодных вод [21].

Заключение. Полученная высокая результативность теста «АмниФлюд», легкость в техническом выполнении, позволяет рекомендовать его для диагностики подтекания околоплодных вод. Представленные результаты работы позволяют сформировать группу риска женщин по ПРПО, что необходимо для своевременных профилактических мероприятий. Снижение риска ПРПО должно включать в себя санацию очагов хронической генитальной инфекции, антианемическую, микронутриентную терапию. Таким образом, своевременное выявление и коррекция всех возможных факторов риска – залог благополучия беременности и родов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Кузьмин В. Н. Перинатальные исходы при преждевременном разрыве плодных оболочек // Лечащий врач. 2018. № 3. С. 34-38.
- Sari I.M., Adisasmita A. C., Prasetyo S., et al. Effect of premature rupture of membranes on preterm labor: a case-control study in Cilegon, Indonesia // *Epidemiol Health*. 2020.v.42.P.202-225.
- Ghafoor S. Current and emerging strategies for prediction and diagnosis of prelabour rupture of the membranes: a narrative review // *Malays J Med Sci*. 2021. № 28(3). P.5-17.
- Bond D.M., Middleton P., Levett K.M. et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017.Mar 3. 3(3): CD004735.
- Lorthe E., Torchin H., Delorme P. et al. Preterm premature rupture of membranes at 22-25 weeks' gestation: perinatal and 2-year outcomes within a national population-based study (EPIPAGE-2) // *J Obstet Gynecol*. 2018. № 219(3). P. 298-298.
- Обоскалова Т.А., Максимьяк О. В. Преждевременный разрыв плодных оболочек в доношенном сроке беременности // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2021. № 21(1). С. 5460.
- Сарыева О. П., Вахромеев А. П., Парейшвили В. В. Патоморфология плодных оболочек при их преждевременном разрыве // *Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение*. 2020. Т8, № 1(27). С105-106.
- ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists // *Obstet Gynecol*. 2017. № 109. P.1007-1019.
- Тошева И. И. Ихтиярова Г. А. Исходы беременности при преждевременном разрыве плодных оболочек // *РМЖ. Мать и дитя*. 2020. Т. 3, № 1. С. 16-19.
- Breiman L. Classification and Regression Trees. New York, 1984. 368p.
- Долгушина В. Ф., Асташкина М. В., Семенов Ю. А. и др. Цервиковагинальные инфекции у женщин со спонтанными сверхранными преждевременными родами // *Вестник СурГ У. Медицина*. 2020. № 2(44). С. 41-45.
- Баринов С.В., Тирская Ю. И., Кадцына Т. В. и др. Особенности течения беременности и исходы родов у женщин высокого инфекционного риска // *Мать и дитя в Кузбассе*. 2020. № 3(82). С 21-29.
- Rittenschober-Böhm J., Waldhoer T., Schulz S. M., et al. Vaginal Ureaplasma parvum serovars and spontaneous preterm birth // *J Obstet Gynecol*. 2019. № 220(6). P.594.
- Салимова З. Н., Камилова М. Я., Давлятова Г. К. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у много-рожавших женщин с анемией различной степени // *Вестник последипломного образования в сфере здравоохранения*. 2017. № 2. С. 62-67.
- Фасхутдинова, З. Ф., Булатова А. Г. Железодефицитная анемия как фактор неблагоприятного прогноза течения беременности и родов, ante- и постнатального здоровья ребенка // *Научный Лидер*. 2021. № 31(33). С. 30-34.
- Maggini S., Pierre A., Calder P. C. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course // *Nutrients*. 2018;10(10):1531.
- Camaschella C. Iron deficiency // *Blood*. 2019. № 133(1). P.30-39.
- Сидоренко В. Н., Бугров В. Ю., Клецкий С. К. Современный взгляд на этиопатогенез маловодия и многоводия и пути их решения при многоводии инфекционной природы // *Медицинские новости*. 2018. № 4(283). С. 53-57.
- Радзинский В. Е. Акушерская агрессия, в. 2.0. М.: Изд-во журнала StatusPraesens. 2017. 872 с.
- Соловьева, А. В., Бриль Ю. А. Отёки беременных: ждать или бежать? // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017. № 6(43). С. 84-91.
- Баев О.Р., Дикке Г. Б. Диагностика преждевременного разрыва плодных оболочек на основании биохимических тестов // *Акушерство и гинекология*. 2018. № 9. С. 132-136.
- Palacio M., Kühnert M., Berger R. et al. Meta-analysis of studies on biochemical marker tests for the diagnosis of premature rupture of membranes: Comparison of performance indexes // *BMC Pregnancy Childbirth*. 2014. № 14. P.183.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Баринов Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, barinov_omsk@mail.ru, г. Омск. <https://orcid.org/0000-0002-0357-7097>.

Кадцына Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, tatianavlad@list.ru, г. Омск. <https://orcid.org/0000-0002-0348-5985>.

Тирская Юлия Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, yulia.tirskaia@yandex.ru, г. Омск. <https://orcid.org/0000-0001-5365-7119>.

Лазарева Оксана Вячеславовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, lazow@mail.ru, г. Омск. <https://orcid.org/0000-0002-0895-4066>.

Чуловский Юрий Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии № 2, Омский государственный медицинский университет, akucheromsk@rambler.ru, г. Омск. <https://orcid.org/0000-0002-4806-6880>.

Зырянова Ирина Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе БУЗОО «Родильный дом № 2», ir-m@mail.ru, Омск. <https://orcid.org/0000-0002-6794-1505>.

Животченко Оксана Юрьевна, врач акушер-гинеколог БУЗОО «Родильный дом № 2»; oksa_aksakal@mail.ru, Омск. <https://orcid.org/0000-0003-3989-3638>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 16-21
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 16-21
Научная статья / Original article
УДК 613.6.02
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_16

ПЕРСониФИЦИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА ХРОНИЧЕСКИХ НЕИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВРЕДНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ

Благинина Татьяна Федоровна[✉], Болотнова Татьяна Викторовна,
Куимова Жанна Владимировна, Камшилова Ольга Александровна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] tatjanka1406@mail.ru

Аннотация. Актуальность. В связи с изменениями проведения периодического медицинского осмотра внедрён ряд мероприятий для профилактики хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) у работающих во вредных условиях труда. До конца неизвестны «дозы-реакции» факторов риска и эффекты при коррекции на снижение развития ХНИЗ у работающих, имеющих дополнительный профессиональный риск их развития.

Цель исследования. Изучить вклад проведённых профилактических мероприятий на снижение развития ХНИЗ для коррекции и усиления персонифицированной профилактики у работающих во вредных условиях труда.

Материал и методы. В исследовании приняли участие работники промышленного предприятия старше 18 лет. Нами был проведен анализ модели пропорциональных рисков Кокса для вновь развившихся ХНИЗ с учетом проведенных профилактических мероприятий в рамках периодического медицинского осмотра у работающих, имеющих профессиональный риск.

Результаты исследования. В исследовании были выявлены вновь развившиеся ХНИЗ: гипертоническая болезнь – 5,1% (n = 33); ишемическая болезнь сердца – 1,1% (n = 7); сахарный диабет 2 типа – у 4% (n = 26); цереброваскулярные болезни – у 1,1% (n = 7) от числа всех работающих. Время наблюдения составило 5 лет. Несмотря на проведенные профилактические мероприятия, ХНИЗ развивались чаще в группе работающих, имеющих дополнительный профессиональный риск. Эффективность профилактических мероприятий в разных профессиональных группах различалась. Комплексность мероприятий не повышала ее эффективность, а вот достижение объективных целевых показателей показало более эффективную практику для управления персонифицированной профилактикой ХНИЗ у работающих во вредных условиях труда.

Заключение. Полученные результаты позволяют управлять персонифицированной профилактикой ХНИЗ у работающих во вредных условиях труда. Несмотря на ежегодные профилактические мероприятия мы выявили, что они не регулярны и не дали ожидаемого эффекта, приводя к формированию новых и коморбидных ХНИЗ. Это требует внедрения персонифицированной профилактики в медицинские осмотры работающих во вредных условиях труда.

Ключевые слова: персонифицированная профилактика, практика управления профилактикой, усиление профилактического осмотра, скрининга, профилактика хронических неинфекционных заболеваний, дополнительный профессиональный риск, молодой возраст

Введение. Профилактика ХНИЗ у работающих во вредных условиях снижает заболеваемость и смертность от них [1-6, 8]. В настоящее время выделяются три основных направления профилактики у работающих во вредных условиях труда: скрининговые мероприятия по раннему выявлению рисков для здоровья на работе, корпоративные мероприятия по изменению образа жизни и активные мероприятия по регулярному обучению работающих во вредных условиях труда [1, 5, 7, 8]. Профилактика ХНИЗ у работающих во вредных условиях труда отличается от профилактики ХНИЗ в общей популяции тем, что существует дополнительный

профессиональный риск для развития ХНИЗ в условиях воздействия вредных производственных факторов [5-7]. Во многих странах мира ключевой задачей является продление трудового долголетия работающего населения в связи со старением населения, что связано с потерей временной и стойкой трудоспособности и профессиональной трудоспособности из-за ХНИЗ уже в 40-45 лет [1]. Существуют пробелы по оценке «дозы-реакции» воздействия факторов риска и объема профилактических мероприятий в зависимости от пола, возраста, состояния здоровья, с учетом профессионального риска [2, 8-12]. В настоящее время не существует

PERSONALIZED PREVENTION OF CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES IN WORKERS UNDER CONDITIONS OF HARMFUL OPERATIONAL FACTORS

Blaginina Tatyana F. , Bolotnova Tatyana V., Kuimova Zhana V., Kamshilova Olga A.

Тюмен State Medical University, Tyumen, Russia
 tatjanka1406@mail.ru

Abstract. *Changes in periodic medical exams have led to the implementation of several measures to prevent chronic non-communicable diseases (CNCDs) in workers exposed to hazardous conditions.*

Aim. *The goal is to analyze how preventive measures can minimize chronic NCDs in hazardous work environments and enhance personalized protection in risky working conditions.*

Materials and methods. *The study examined workers in industrial enterprises who were over 18 years old. We analyzed the Cox proportional hazards model to assess predictive factors for newly developed CNCDs, taking into account the preventive measures taken as part of the annual periodic medical examination of workers with occupational risks.*

Results. *The study identified newly developed CNCDs: hypertension – 5.1% (n = 33); coronary heart disease – 1.1% (n = 7); type 2 diabetes mellitus – 4% (n = 26); cerebrovascular diseases – in 1.1% (n = 7) of all workers. The follow-up period was 5 years. Despite the preventive measures taken, CNCDs developed more often in the group of workers with additional occupational risks. The effectiveness of preventive measures varied among occupational groups. The complexity of the measures did not increase its effectiveness, but the achievement of objective target indicators showed a more effective practice for managing personalized prevention of chronic NCDs in workers in hazardous working conditions.*

Conclusion. *The results obtained make it possible to manage the personalized prevention of CNCDs among workers in hazardous working conditions. Despite the preventive measures, we discovered that the yearly preventive measures were inconsistent and failed to achieve the desired outcome. As a result, new and additional CNCDs emerged.*

Keywords: *personalized prevention, prevention management practice, strengthening preventive examination, screening, prevention of chronic non-communicable diseases, additional occupational risk, young age*

научно обоснованных рекомендаций по профилактике ХНИЗ, производственно обусловленных воздействием вредных производственных факторов или их сочетанным воздействием, для внедрения в практическое здравоохранение. Мы предполагаем, что эффект от профилактических мероприятий в профессиональных разных группах ожидаем разный, не с позиции гетерогенности групп, а с позиции возможностей персонализированной медицины.

Цель исследования. Изучить вклад проведенных профилактических мероприятий на снижение развития ХНИЗ для коррекции и усиления персонализированной профилактики у работающих во вредных условиях труда.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие работники промышленного предприятия старше 18 лет. Все заболевания верифицированы на основе действующих клинических рекомендаций и порядков оказания медицинской помощи. Наше исследование выполнено в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинской декларации и одобрено независимым локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 85 от 29.05.2019). Программа профилактики ХНИЗ была одинаковой для всех работающих в рамках действующего Приказа МЗ РФ от 28.01.2021 N 29н «Об утверждении Порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников». Конечными точками были впервые развившиеся ХНИЗ: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и других сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), хроническая обструктивная болезнь

легких, сахарный диабет 2 типа, злокачественные новообразования (ЗНО), в т.ч коморбидные ХНИЗ. Нами был проведен анализ log-rank теста и модели пропорциональных рисков Кокса и рассчитаны коэффициенты рисков (HR) для оценки предиктивных факторов для вновь развившихся ХНИЗ с учетом проведенных профилактических мероприятий в рамках ежегодного периодического медицинского осмотра у работающих, имеющих дополнительный профессиональный риск. Время наблюдения – 5 лет. Также были построены кривые Каплана-Мейера в 3 моделях для 3-х исследуемых групп: группа 1 (группа сравнения) – работающие в офисе, n = 66 человек, стаж – $27,1 \pm 15,4$ лет; группа 2 (не цеховые работающие) – работающие на стройке, n = 185 человек, стаж труда в этих условиях – $15,9 \pm 14,3$ лет; группа 3 (основная группа) – работающие в условиях вредных производственных факторов, n = 405 человек, стаж – $27,7 \pm 13,8$ лет. Статистическая обработка базы данных осуществлялась с применением jamovi (Version 1.6).

Результаты и обсуждение. Наиболее часто выявленными ХНИЗ за 5 лет стали гипертоническая болезнь у 85,1% от числа впервые выявленных заболеваний и 5,1% от всего числа работающих (n = 33); ишемическая болезнь сердца – 1,1% (n = 7); сахарный диабет – у 4% (n = 26); цереброваскулярные болезни – у 1,1% (n = 7) от числа всех работающих. Чаще всего ХНИЗ развивались в 3 группе (3 модели).

У работающих в разных условиях воздействия вредных производственных факторов без подтвержденных ХНИЗ различался не только возраст наступления ХНИЗ,

но и стаж работы, в котором развивались данные заболевания. Медиана возраста для наступления ХНИЗ у работающих была 32-35 лет для в 50% работающих. Высокий риск наступления ХНИЗ у работающих в цехах ($HR < 1$) был уже после 12 лет и работающих на стройке после 15 лет, тогда как в группе сравнения позже (рисунок 1). Медиана стажа наступления ХНИЗ у работающих была 7 лет для 50% работающих цехов работающих и 26 лет, 28 лет соответственно для работающих на стройке и в офисе. Риск наступления ХНИЗ у работающих в цехах ($HR < 1$) был выше уже после 3 лет стажа у работающих во вредных условиях труда цехов по сравнению с группой контроля (рисунок 2).

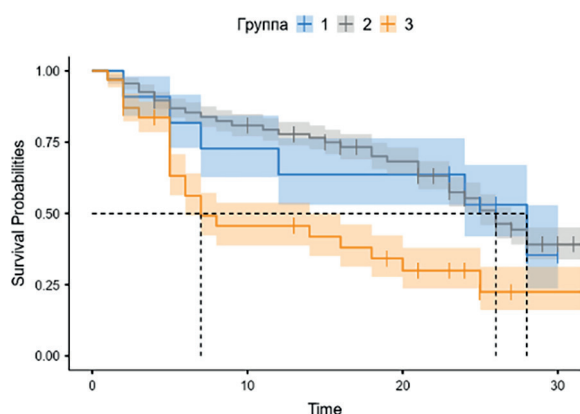


Рисунок 1 – Связь наступления ХНИЗ у работающих в различных профессиональных группах с учетом стажа, log-rank $p < 0,001$

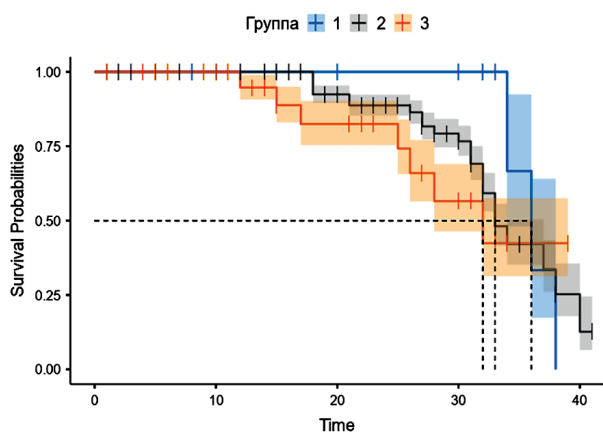


Рисунок 2 – Связь наступления ХНИЗ у работающих в различных профессиональных группах по возрасту, log-rank $p = 0,022$

Мы сопоставили все профилактические мероприятия, которые были проведены работающим во вредных условиях труда без ХНИЗ, представленные в таблице 1. Расширенная программа профилактики проведена всем работающим одна при выезде врачей специалистов на промышленное предприятие, но профилактические мероприятия различались по возрасту, полу, наличию факторов риска ХНИЗ, сердечно-сосудистому риску.

При анализе данных были получены три модели пропорциональных рисков, вновь возникших ХНИЗ с учетом разного воздействия предикторных факторов

и профилактических мероприятий, снижающих риск развития ХНИЗ. Воздействующие факторы на момент включения в исследование отличались, что нам позволило оценить в последующем «дозы-реакции» некоторых факторов риска для наступления ХНИЗ или снижение их развития и сравнить с эффективностью проведенных профилактических мероприятий в таблице 1. Перечень методов скрининга для раннего выявления ЗНО был ограничен у работающих во вредных условиях труда маммографией и цитологическим исследованием у женщин, рентгенографией органов грудной клетки. На наш взгляд скрининг на вновь развившиеся ЗНО у работающих во вредных условиях труда должен полностью выполняться всем по показаниям в рамках периодического медицинского осмотра, если не проведен в текущем году по поводу профилактического медицинского осмотра (ПМО) в рамках диспансеризации или самостоятельного мероприятия. Результаты скрининга должны предоставляться для заключения врачебной комиссии о профпригодности работающего. Многие ЗНО связаны с вредными производственными факторами [5, с. 17]. Работодатель заинтересован в проведении ПМО не всегда [13, п. 31.4]. В таблице 1 мы видим, что скрининг в исследуемой группе, не имел различия для наступления вновь выявленных ХНИЗ, поэтому необходимо увеличить охват скрининговыми методами обследования работающих во вредных условиях труда [14].

Информирование о факторах риска, особенно в исследуемой группе, значительно снижало наступление первичного диагноза ХНИЗ. Контроль веса, окружности талии, индекса массы тела (ИМТ) на «рабочем месте» – в кабинете фельдшера здравпункта предприятия – вызывал интерес у рабочих в первый год профилактических мероприятий и при моделировании также показал сильное влияние на снижение развития ХНИЗ. По окончании 5 летнего наблюдения мы увидели, что такая тактика ведения пациентов с избыточной массой тела и ожирением эффективна и мотивирована коллективом. При ожирении и одновременном табакокурении эффективность данных профилактических мероприятий снижалась, поэтому таким пациентам необходимо дополнительное профилактическое консультирование, направленное на коррекцию психосоциальных зависимостей. Краткое и углубленное профилактические консультирования несколько различались в профессиональных группах (таблица 1), при этом углубленное профилактическое мероприятие было эффективнее у работающих исследуемой группы. Большим риском наступления ХНИЗ был имеющийся высокий сердечно-сосудистый риск осложнений по SCORE, как относительный, так и абсолютный риски. Эффективность для снижения данных рисков оказалась низкой у работающих во вредных условиях труда, что связано с недостаточным контролем и достижением целевых показателей комплексно. При наличии высокого профессионального риска у работающих в исследуемой группе риск наступления ХНИЗ говорит был выше, чем в группе контроля.

Таблица 1 – Оценка связи между снижением наступления хронических неинфекционных заболеваний при разных профилактических подходах у работающих во вредных условиях труда

Проводимые вмешательства	Hazard Ratio (95% ДИ)			Связь наступления ХНИЗ при разных подходах профилактики в модели 3
	Модель 1 (группа 1) n = 66	Модель 2 (группа 2) n = 185	Модель 3 (группа 3) n = 405	
Скрининговое обследование*	0,79 (95% ДИ 0,76-1,0)	0,88 (95% ДИ 0,86-0,98)	0,71 (95% ДИ 0,67-1,0)	
Раннее выявление факторов риска ХНИЗ при анкетировании	0,3 (95% ДИ 0,26-0,45)	0,4 (95% ДИ 0,34-0,47)	0,2 (95% ДИ 0,19-0,34)	
Контроль всех антропометрических показателей	0,2 (95% ДИ 0,16-0,32)	0,3 (95% ДИ 0,3-0,39)	0,2 (95% ДИ 0,17-0,22)	
Краткое профилактическое консультирование по факторам риска ХНИЗ	0,45 (95% ДИ 0,39-0,89)	0,67 (95% ДИ 0,61-0,75)	0,43 (95% ДИ 0,39-0,9)	
Углубленное профилактическое консультирование по факторам риска ХНИЗ	0,41 (95% ДИ 0,37-0,73)	0,54 (95% ДИ 0,51-0,69)	0,23 (95% ДИ 0,2-0,88)	
Снижение относительного сердечно-сосудистого риска	0,58 (95% ДИ 0,53-1,0)	0,6 (95% ДИ 0,59-0,78)	0,75 (95% ДИ 0,7-1,0)	
Снижение абсолютного сердечно-сосудистого риска	0,67 (95% ДИ 0,62-1,1)	0,72 (95% ДИ 0,69-0,97)	0,68 (95% ДИ 0,62-1,2)	
Обучение группы риска (2 группа здоровья)	0,43 (95% ДИ 0,37-0,89)	0,47 (95% ДИ 0,37-0,88)	0,45 (95% ДИ 0,4-0,84)	
Данные проведенного ПМО или выписки из медицинской организации	0,67 (95% ДИ 0,53-0,83)	0,64 (95% ДИ 0,56-0,81)	0,61 (95% ДИ 0,45-0,8)	
Комплексное влияние профилактических мероприятий	0,56 (95% ДИ 0,51-0,83)	0,74 (95% ДИ 0,6-0,82)	0,84 (95% ДИ 0,7-0,9)	

Примечание. *- в соответствии с перечнем скрининга для раннего выявления ЗНО (приказ МЗ РФ от 27 апреля 2021 г. N 404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения».

Несмотря на проведенные комплексные профилактические мероприятия риск наступления ХНИЗ остался достаточно высоким у работающих во вредных условиях труда, поэтому необходимо усилить каждое из профилактических вмешательств и ежегодно проводить по результатам периодического медицинского осмотра контроль эффективности каждого из профилактического мероприятия. В ряде исследований, в которых проверялась взаимосвязь «дозы-реакции» предиктивных факторов на развитие ССЗ, не было доказательств значимого влияния по возрасту, полу или поведенческим факторам (например, употреблению алкоголя, статусу курения, рациональному питанию) из-за значительной гетерогенности исследуемых [1-4]. Поэтому сегодня все больший интерес возникает при проведении проспективных исследований, направленных на доказательства снижения высокого риска наступления ХНИЗ, ССЗ, метаболических нарушений от «дозы-реакции» коррегируемого действующего фактора. В продолжении нашего исследования, мы изучили в разных профессиональных группах наиболее встречающиеся «дозированные» факторы риска ХНИЗ, чтобы определить их влияние в основной исследуемой группе работающих с дополнительным профессиональным риском и сравнить с проведенными профилактическими мероприятиями. Нерациональное питание вносило значимый вклад в наступление ХНИЗ у работающих на стройке и в цехах, несмотря на то, что краткое и, в большой степени, углубленное профилактическое консультирование по всем

факторам риска определяло меньший риск наступления ХНИЗ (таблица 2). В рамках этих консультирований необходимо выделять нерациональное питание, как один из основных факторов риска ХНИЗ у работающих, и все стратегии профилактики направлять на изменение подходов организации питания работающих. Физическая активность обследуемых различалась: у офисных работающих оказалась наиболее низкой, тогда как общая оценка профилактического консультирования была достаточно эффективной. В основной профессиональной группе физическая активность оказалась достаточно эффективной, несмотря на небольшую медиану шагов (таблица 2), в подгруппах этой группы требуется детальный подход к профилактике малоподвижного образа жизни, например, у водителей в цехах или у работающих на стройке при длительных статических нагрузках. Информирование о факторах риска в общем дает незначительный эффект для снижения наступления нового ХНИЗ, но недостаточной для профилактики развития их в ближайшие 5 лет. Курение, снижение индекса массы тела, контроль систолического артериального давления и снижение абсолютного сердечно-сосудистого риска у работающих во вредных условиях труда снижали риск развития ХНИЗ, но не достигал желаемого результата. Периодический медицинский осмотр определяет обязательным мероприятием оценку и информирование работающих о наличии факторов риска, но проводится в дальнейшем медицинским работником здравпункта промышленного предприятия.

Таблица 2 – «Дозы – реакции» медиан факторов риска и их влияние на снижение наступления хронических неинфекционных заболеваний у работающих во вредных условиях труда

Модифицированный фактор риск ХНИЗ	Hazard Ratio (95% ДИ)			Связь наступления ХНИЗ при коррекции «дозированных» факторов риска в модели 3
	Модель 1 (группа 1) n = 66	Модель 2 (группа 2) n = 185	Модель 3 (группа 3) n = 405	
Нерациональное питание по анкетированию диспансеризации	0,78 (95% ДИ 0,72-0,9)	0,73 (95% ДИ 0,7-1,1)	0,94 (95% ДИ 0,76-1,4)	
Физическая активность, количество шагов работающих	Медиана – 3646 0,74 (95% ДИ 0,67-1,2)	Медиана – 5467 0,45 (95% ДИ 0,54-1,0)	Медиана – 5403 0,56 (95% ДИ 0,3-1,4)	
Курение работающих	-	0,8 (95% ДИ 0,76-0,98)	0,86 (95% ДИ 0,83-1,0)	
Индекс массы тела, кг/м ²	0,8 (95% ДИ 0,76-1,2)	0,6 (95% ДИ 0,55-0,7)	0,86 (95% ДИ 0,78-1,2)	
Уровень систолического артериального давления, мм рт. ст.	0,89 (95% ДИ 0,85-1,3)	0,75 (95% ДИ 0,71-0,98)	0,85 (95% ДИ 0,81-1,3)	
Уровень диастолического артериального давления, мм рт. ст.	0,67 (95% ДИ 0,63-1,0)	0,69 (95% ДИ 0,67-0,97)	0,61 (95% ДИ 0,56-1,0)	
Относительный сердечно-сосудистый риск, %	Медиана – 2 0,5 (95% ДИ 0,47-0,89)	Медиана – 4 0,6 (95% ДИ 0,52-0,78)	Медиана – 4 0,75 (95% ДИ 0,69-0,9)	
Абсолютный сердечно-сосудистый риск, %	Медиана – 4 0,68 (95% ДИ 0,51-1,2)	Медиана – 2 0,7 (95% ДИ 0,66-0,9)	Медиана – 4 0,6 (95% ДИ 0,56-1,2)	

В нашем исследовании результаты по консультированию по факторам риска спустя 5 лет не доказали свою эффективность, поэтому обучение пациентов должно быть регулярным. Профилактическое консультирование работающих во вредных условиях труда по поводу рационального питания и физической активности привели к незначительному улучшению спустя 5 лет.

Также и метаболические факторы требовали регулярного и интенсивного обучения работающих по поводу повышенного артериального давления, ожирения [4]. Необходим открытый доступ к медицинской организации, где прикреплен работающий по месту жительства. Целевые осмотры пациентов из группы риска должны быть обязательным регламентированным профилактическим мероприятием в каждой организации, повышающими трудоспособность работающих во вредных условиях труда. Эффективность профилактических мероприятий в разных профессиональных группах различалась. Комплексность мероприятий не повышала ее эффективность, а вот достижение объективных целевых показателей показало более эффективную практику для управления персонализированной профилактикой ХНИЗ у работающих во вредных условиях труда.

Заключение. Полученные результаты позволяют управлять практикой персонализированной профилактики ХНИЗ у работающих во вредных условиях труда. Несмотря на ежегодные проведенные профилактические мероприятия мы выявили, что они не регулярны и не дали ожидаемого эффекта, приводя к формированию новых и коморбидных ХНИЗ. Это требует внедрения персонализированной профилактики в медицинские осмотры работающих во вредных условиях труда. Таким образом, эффективность от профилактических

мероприятий, снижающая наступление ХНИЗ отличается в разных профессиональных группах и значительно определяется высоким профессиональным риском.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Atkins S., Reho T., Talola N. et al. Improved recording of work relatedness during patient consultations in occupational primary health care: a cluster randomized controlled trial using routine data [Электронный ресурс] // *Trials: journal*. 2020. URL: <https://doi.org/10.1186/s13063-020-4168-8> (дата обращения: 13.11.2023).
2. Hall K.S., Hyde E. T., Bassett D. R. et al. Systematic review of the prospective association of daily step counts with risk of mortality, cardiovascular disease, and dysglycemia [Электронный ресурс] // *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity: journal*. 2020. URL: <https://ijbnpa.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12966-020-00978-9> (дата обращения: 14.11.2023).
3. Kuronen J., Winell K., Kopra J. et al. Health check-ups as interventions for work disability management: supervisors and occupational healthcare follow the recommendations to a great extent [Электронный ресурс] // *Occupational and Environmental Medicine: journal*. 2023. URL: <https://oem.bmj.com/content/80/3/170.full> (дата обращения: 13.11.2023).
4. Patnode C.D., Evans C. V., Senger C. A. et al. Behavioral Counseling to Promote a Healthful Diet and Physical Activity for Cardiovascular Disease Prevention in Adults Without Known Cardiovascular Disease Risk Factors: Updated Systematic Review for the U. S. Preventive Services Task Force [Internet]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29364620/> (дата обращения: 14.11.2023).
5. Драпкина О.М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022 [Электронный ресурс] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика: журнал*. 2022. URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3235> (дата обращения: 13.11.2023).

6. Бухтияров И. В., Кузьмина Л. П., Пфаф В. Ф. Актуальные проблемы профилактики производственно обусловленной патологии [Электронный ресурс] // Сборник трудов института под редакцией члена-корреспондента РАН И. В. Бухтиярова. 2018. С. 26-36.
7. Стрижаков Л. А., Бабанов С. А., Борисова Д. К. Артериальная гипертензия с позиции оценки профессиональных рисков // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 1. С. 118-123.
8. Чазова И. Е., Шестакова М. В., Жернакова Ю. В. и др.. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом [Электронный ресурс] // Евразийский Кардиологический Журнал. 2021. URL: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-6-61> (дата обращения: 13.11.2023).
9. Полянская И. А. Создание системы коррекции факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в Кемеровской области [Электронный ресурс] // Медицина в Кузбассе. 2013. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sozdanie-sistemy-korreksii-faktorov-riska-hronicheskikh-neinfektsionnyh-zabolevaniy-v-keмеровskoy-oblasti> (дата обращения: 15.11.2023).
10. Маликова А. И., Гимаева З. Ф., Газизова Н. Р. и др. Оценка распространенности и факторов риска развития болезней систем кровообращения у работников нефтехимического производства [Электронный ресурс] // Медицина труда и экология человека. 2020. URL: <https://doi.org/10.24412/2411-3794-2020-10306> (дата обращения: 15.11.2023).
11. Сюрин С. А., Горбанев С. А. Ожирение как фактор риска здоровью работников предприятий в Российской Арктике [Электронный ресурс] // Экология человека. 2021. URL: <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-5-28-35> (дата обращения: 13.11.2023).
12. Тихонова Г. И., Чуранова А. Н., Голубев Н. А. Особенности заболеваемости с временной утратой трудоспособности по причине болезней системы кровообращения [Электронный ресурс] // Профилактическая медицина. 2021. URL: <https://doi.org/10.17116/profmed20212405242> (дата обращения: 16.11.2023).
13. Приказ МЗ РФ от 28 января 2021 г. N 29н «Об утверждении порядка проведения обязательных предварительных и периодических медицинских осмотров работников» [Internet] // Контур норматив. 2021/ URL: <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=416520#h402> (дата обращения: 16.11.2023).
14. Подходы к профилактике предраковых заболеваний толстой кишки в работе терапевтов Городской поликлиники № 3 г. Тюмень / А. Ф. Гаязова, Т. В. Болотнова, К. А. Семенова, С. И. Нагибин // Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов: Материалы XII терапевтического форума, Тюмень, 22-24 ноября 2022 года. – Тюмень: Рекламно-издательский центр «Айвекс». 2022. С. 43.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Благилина Татьяна Федоровна, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины. ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0001-7489-8122, SPIN 5657-2127.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0002-9776-5506, SPIN 9385-2839.

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0001-5233-3016, SPIN 5036-7098.

Камшилова Ольга Александровна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень.

Вклад авторов: Благилина Т. Ф., Болотнова Т. В., Куимова Ж. В., Камшилова О. А. – концепция и дизайн исследования, сбор и статистическая обработка материала, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 22-26
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 22-26
Научная статья / Original article
УДК 616.94
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_22

ДАННЫЕ ЛОКАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ

Витик Андрей Александрович^{1,2✉}, Краева Екатерина Александровна², Курбанова Лейла Фамиловна², Никулина Екатерина Андреевна², Хионина Ксения Александровна²

¹ Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ Aa.vtk@mail.ru

Аннотация. Инфекционные заболевания, в частности вызванные высокоустойчивыми возбудителями нозокомиальных инфекций, довольно часто служат причиной развития тяжёлых состояний и смерти пациентов. Особенно это касается ОРИТ, где наиболее клинически значимой с точки зрения присоединения инфекционных осложнений является грамотрицательная флора. Противостоять росту резистентности микроорганизмов способно проведение анализа их чувствительности к используемым антимикробным препаратам в конкретных медицинских организациях, что даст возможность разработать схемы эмпирической антибактериальной терапии и успешно применять их при лечении пациентов данных учреждений здравоохранения.

Цель исследования: анализ этиологической структуры и устойчивости к лекарственным препаратам выделенных штаммов возбудителей ИСМП в гнойно-септическом отделении анестезиологии и реанимации.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе отделения анестезиологии и реанимации № 2 ГБУЗ ТО ОКБ № 1 г. Тюмени. За период с 1.01.2022 по 31.12.2022 в отделение госпитализировано 152 человека.

Результаты и заключение. Ведущими этиологическими агентами гнойно-септических инфекционных осложнений у пациентов ОРИТ остаются грамотрицательные микроорганизмы, среди которых самыми устойчивыми к действию существующих антимикробных препаратов являются штаммы *Acinetobacter baumannii*. Наиболее часто положительные результаты посевов были получены из дыхательных путей, где превалировала *Klebsiella pneumoniae*. Полученные данные говорят о важности проблемы эпидемического распространения мультирезистентных штаммов микроорганизмов, важным инструментом в противодействии которому является локальный мониторинг и основанные на его данных схемы эмпирической антимикробной терапии.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция, антибактериальная терапия, микробиологический мониторинг, антибиотикорезистентность

Введение. Распространённость и значимость инфекционных заболеваний как причины развития тяжёлых клинических состояний, вызывающих гибель миллионов людей во всем мире, трудно недооценить [1]. Высокому риску развития тяжёлых инфекционных осложнений подвержены пациенты с декомпенсацией жизненно-важных функций организма, пребывающие в отделениях реанимации и интенсивной терапии, поскольку локальные инфекционные процессы у данной категории больных протекают тяжело и имеют склонность к генерализации с последующим развитием сепсиса вследствие нарушения процессов иммуногенеза, ассоциированных с критическими состояниями [2, 10]. Особенно высокой устойчивостью к действию лекарственных препаратов обладают этиологические агенты нозокомиальных инфекций, которые нередко

осложняют течение соматической патологии у пациентов, проходящих лечение в условиях стационара [1, 10]. Так, в исследовании EPIC-II, включавшем в анализ 14 414 пациентов из 1265 ОРИТ 76 стран было показано, что на момент пребывания пациентов в ОРИТ инфекционный процесс был зарегистрирован у 51% [10]. В свою очередь в исследовании РИОРИТа, отмечается тенденция к росту количества летальных исходов от нозокомиальных инфекций в отделениях реанимации и интенсивной терапии, связанных с воздействием высокорезистентных штаммов микроорганизмов [6].

Говоря об этиологической структуре возбудителей нозокомиальных инфекций в отделениях анестезиологии и реанимации, следует отметить ведущую роль грамотрицательной флоры как наиболее склонной к развитию множественной устойчивости к антибио-

THE LOCAL DATA OF AETIOLOGICAL STRUCTURE AND ANTIMICROBIAL RESISTANCE PATTERNS OF HEALTHCARE ACQUIRED INFECTIONS' PATHOGENS IN THE PURULENT-SEPTIC DEPARTMENT OF ICUVitik Andrey A.^{1,2}, Kraeva Ekaterina A.², Kurbanova Leila F.², Nikulina Ekaterina A.², Khionina Ksenia A.²¹ Regional Clinical Hospital № 1, Tyumen, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ Aa.vtk@mail.ru

Abstract. *Infectious diseases, in particular those caused by highly resistant pathogens of nosocomial infections, quite often cause the development of severe conditions and death of patients. This is especially true in the ICU, where Gram-negative flora quite often causes infectious complications. An analysis of antimicrobial susceptibility in local hospitals and based on its data empiric antibiotic therapy would allow to overcome the issue of increasing drug resistance.*

Purpose of the study: *analysis of aetiological structure and drug resistance of isolated strains of HAI pathogens in the purulent-septic department of ICU.*

Materials and methods. *The study was carried out on the basis of the ICU № 2 of the State Budgetary Institution of Healthcare and Clinical Hospital No. 1 in Tyumen. During the period from January 1, 2022 to December 31, 2022, 152 people were hospitalized in the department.*

Results and conclusion. *The Gram-negative bacteria rest the commonest group of pathogens causing healthcare-associated infections in ICU. Acinetobacter baumannii strains demonstrate the highest antibiotic resistance among all isolated pathogens. The most prevalent positive culture results were obtained from the respiratory tract, where Klebsiella pneumoniae predominated. The data obtained indicate the dramatical increase of infections caused by multidrug-resistant strains. The local analysis is vital for guiding empirical therapy, it could help to struggle with the growth of antimicrobial resistance.*

Keywords: *nosocomial infection, antibiotic therapy, microbiological monitoring, antibiotic resistance*

тикам [2, 7]. В частности, значительна роль полирезистентных грамотрицательных микроорганизмов в развитии бактериемии: в исследовании Международного республиканского института (IRI) было показано, что среди выделенных при посеве гемокультур штаммов микроорганизмов со множественной резистентностью доля *Klebsiella pneumoniae* составила 32,1%, а в структуре экстремально резистентных штаммов микроорганизмов удельный вес *Acinetobacter baumannii* превышал 50% [8, 9].

Подобная встречаемость антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов подчёркивает проблему снижающейся чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам, особенно циркулирующих в медицинских организациях. Преодоление растущей антибиотикорезистентности микроорганизмов приобретает уровень направления государственной политики правительства РФ, что регистрируется Стратегией предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 N 2045-р) [4, 5]. Тем не менее, согласно опросам, в стационарах различных регионов РФ доступ к данным о локальной чувствительности профильным специалистам зачастую оказывается недоступен; протоколы и стратегии управления антимикробной терапией присутствуют лишь в 25,3% лечебных учреждений, а использование программно-технического обеспечения реализовано лишь в 26,23% учреждений, что приводит к недостаточной автоматизации и вероятному снижению качества протоколов чувствительности и разрабатываемых схем антимикробной терапии [3].

Важность локального мониторинга в решении вышеописанной проблемы очевидна: накопленная информация позволит разработать рациональные схемы эмпирической антибактериальной терапии с учётом микробиологического профиля данного лечебного учреждения, и даже отделения, а использование грамотных схем эмпирической терапии, в свою очередь, даст возможность начать применение антимикробных препаратов в максимально краткие сроки у пациентов с тяжёлым течением инфекционного процесса и его генерализацией.

Цель исследования: проанализировать выделенные в гнойно-септическом отделении анестезиологии и реанимации штаммы возбудителей нозокомиальной инфекции и их антибиотикорезистентность.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе ГБУЗ ТО ОКБ № 1 г. Тюмени, отделения анестезиологии и реанимации № 2. За период с 1.01.2022 по 31.12.2022 количество пациентов, госпитализированных в отделение анестезиологии и реанимации и находившихся на лечении более 48 часов, составило 152 человека, из них мужчин – 56%, женщин – 44%. Пациенты терапевтического профиля составили 67%, хирургического профиля 33% соответственно.

Результаты исследования. Оценка и анализ возбудителей госпитальной инфекции показали следующие результаты: доля грамотрицательных возбудителей составляет 66,9% грамположительных 24,0%, грибковых инфекций 8,8%, анаэробных инфекций 0,3%. В дыхательных путях возбудитель обнаруживался чаще. Микробиологическое исследование позволило получить следующие результаты: возбудители нозокомиальных инфекций у 30 пациентов (18,3%) выделены из мокроты, у 97 пациентов (59,1%) из промывных вод бронхов.

Доминирующее место в мокроте обнаруживается у *Klebsiella pneumoniae* (частота выделения 33,3%), второе – *Streptococcus pneumoniae* (20%), третье – *Acinetobacter baumannii* (16,7%). Реже выделялись *Staphylococcus aureus* (10%), *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Candida albicans*.

Первое место при обнаружении возбудителей в промывных водах бронхов занимает *Klebsiella pneumoniae* (37%), а после *Acinetobacter baumannii* (15,4%) и на третьем месте *Pseudomonas aeruginosa* (10,1%), реже обнаруживались Гр+ микрофлора, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Candida non-albicans*, *Candida albicans*, *Stenotrophomonas maltophilia* (таблица 1).

Таблица 1 – Микроорганизмы, выделенные из дыхательных путей

№ п/п	Виды микроорганизмов	Мокрота, МО ≥ 10 ⁶ КОЕ/мл		Промывные воды бронхов, МО ≥ 10 ⁴ КОЕ/мл	
		Частота выделения, n = 30		Частота выделения, n = 97	
		n	%	N	%
Сем. Enterobacteriaceae:		11	36,7	40	41,2
1.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10	33,3	32	33,0
2.	<i>Escherichia coli</i>	1	3,3	6	6,2
3.	<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	0	1	1,0
4.	<i>Proteus spp.</i>	0	0	1	1,0
НГОб:		8	26,7	27	27,8
5.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	5	16,7	15	15,4
6.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	6,6	10	10,1
7.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	3,3	2	2,1
Другие Гр -:		1	3,3	3	3,1
8.	<i>Haemophilus influenzae</i>	1	3,3	3	3,1
Гр + микрофлора:		9	30,0	22	22,7
9.	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	20,0	4	4,1
10.	<i>Staphylococcus aureus</i>	3	10,0	9	9,2
11.	<i>Enterococcus spp.</i>	0	0	3	3,0
12.	<i>Streptococcus haemolyticus</i>	0	0	6	6,1
Грибы:		1	3,3	5	5,2
13.	<i>Candida albicans</i>	1	3,3	3	3,1
14.	<i>Aspergillus spp.</i>	0	0	1	1,0
15.	<i>Candida non-albicans</i>	0	0	1	1,0

У пациентов с инфекцией мочевыводящего тракта доминировали бактерии семейства Enterobacteriaceae (41%), где чаще возбудителем являлась *Klebsiella pneumoniae* (19%). На втором месте Гр+ микрофлора (25%), среди которой энтерококки занимают 22%. Третье заняли грибы (19%), где более распространена *Candida albicans* (8%). Реже всего выделялись неферментирующие грамотрицательные бактерии (15%) (таблица 2).

В культуре из крови доминирующую позицию среди возбудителей занимали бактерии семейства Enterobacteriaceae (50%), а именно *Klebsiella pneumoniae* (37%). Второе место принадлежало НГОб (27,8%). На третьем была Гр+ микрофлора (20,4%) и реже всего определялась в крови *Candida albicans* (1,8%) (таблица 3).

Таблица 2 – Микроорганизмы, выделенные из мочи

№ п/п	Виды микроорганизмов	Частота выделения, n = 100		
		n	%	
Сем. Enterobacteriaceae:		41	41,0	
1.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	19,0	
2.	<i>Escherichia coli</i>	10	10,0	
3.	<i>Proteus mirabilis</i>	7	7,0	
4.	<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,0	
5.	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,0	
6.	<i>Proteus vulgaris</i>	2	2,0	
7.	<i>Morganella morganii</i>	1	1,0	
НГОб:		15	15,0	
8.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	8	8,0	
9.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	6,0	
10.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	1,0	
Гр + микрофлора:		25	25,0	
11.	<i>Enterococcus</i>	<i>faecium</i>	10	10,0
12.		<i>faecalis</i>	4	4,0
13.		<i>spp.</i>	7	7,0
14.	<i>Staphylococcus</i>	<i>gallinarum</i>	1	1,0
15.		<i>aureus</i>	1	1,0
16.	<i>saprophyticus</i>	1	1,0	
17.	<i>Streptococcus haemolyticus β</i>	1	1,0	
Грибы:		19	19,0	
18.	<i>Candida albicans</i>	8	8,0	
19.	<i>Candida non-albicans</i>	6	6,0	
20.	<i>Candida parapsilosis</i>	2	2,0	
21.	<i>Candida glabrata</i>	1	1,0	
22.	<i>Candida ciferrii</i>	1	1,0	
23.	<i>Candida tropicalis</i>	1	1,0	

Таблица 3 – Микроорганизмы, выделенные из крови

№ п/п	Виды микроорганизмов	Частота выделения, n = 54	
		n	%
Сем. Enterobacteriaceae:		27	50,0
1.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	37,0
2.	<i>Escherichia coli</i>	7	13,0
НГОб:		15	27,8
3.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	18,5
4.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	5,6
5.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3,7
Гр + микрофлора:		11	20,4
6.	<i>Staphylococcus aureus</i>	6	11,1
7.	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	3,7
8.	<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,9
9.	<i>Enterococcus spp.</i>	1	1,9
10.	<i>Streptococcus haemolyticus gr. B</i>	1	1,9
Грибы:		1	1,9
11.	<i>Candida albicans</i>	1	1,9

Из раневого отделяемого получено 42 положительные пробы, из которых выделено 60 штаммов микроорганизмов. Из них монокультуры составляют – 20 (33,3%), ассоциации составляют – 22/ 40 штаммов (66,7%).

Среди возбудителей наиболее часто обнаруживалась *Klebsiella pneumoniae* (30%). Неферментирующие грамотрицательные бактерии (26,7%) определялись также часто, как и Гр+ микрофлора (25%). Реже выделялись грибы (6,6%) и анаэробная микрофлора (1,6%), таблица 4.

Таблица 4 – Микроорганизмы, выделенные из раневого отделяемого (инфекция кожи и мягких тканей)

№ п/п	Виды микроорганизмов	Частота выделения, n = 60	
		n	%
Сем. Enterobacteriaceae:		24	40,0
1.	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	18	30,0
2.	<i>Escherichia coli</i>	4	6,7
3.	<i>Proteus mirabilis</i>	1	1,7
4.	<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1,7
НГОБ:		16	26,7
5.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	15,0
6.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	6,7
7.	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2	3,3
8.	<i>Alcaligenes faecalis</i>	1	1,7
Гр + микрофлора:		15	25,0
9.	<i>Staphylococcus aureus</i>	10	17,7
10.	<i>Enterococcus faecalis</i>	2	3,3
11.	<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,7
12.	<i>Enterococcus sp.</i>	2	3,3
Грибы:		4	6,7
13.	<i>Candida albicans</i>	1	1,7
14.	<i>Candida non-albicans</i>	1	1,7
15.	<i>Candida spp.</i>	2	3,3
Анаэробы:		1	1,7
16.	<i>Clostridium spp.</i>	1	1,7

Анализ частоты выделения различных микроорганизмов показал, что среди возбудителей нозокомиальной инфекции чаще обнаруживались *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pneumoniae*. Таким образом, по результатам нашего анализа, грамотрицательная флора доминировала.

Наиболее проблемными возбудителями по итогам исследования чувствительности к антибактериальным препаратам оказались *Klebsiella pneumoniae* БЛРС (+), *Acinetobacter baumannii* и *E. Coli*. Данные возбудители внутрибольничных инфекций демонстрировали высокую резистентность к применяемым антибиотикам. Среди штаммов *Acinetobacter baumannii* уровень резистентности к карбапенемам составил 70% к меропенему и 94% к имипенему. К амикацину были устойчивы 92%. ко-тримоксазол был наиболее активным антибиотиком в отношении данного патогена с чувствительностью 34% (таблица 5).

При оценке антибиотикорезистентности *Ps. aeruginosa* была выявлена низкая устойчивость к амикацину (12%) меропенему (20%) и высокая к цефепиму (68%) (таблица 5).

Таблица 7 – Профиль чувствительности к антимикробным препаратам *Enterococcus sp.*, *E. Faecalis*, *E. Faecium*, *S. aureus*

Антибактериальный препарат	Количество чувствительных штаммов (%)				Количество резистентных штаммов (%)			
	<i>E. sp</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. sp</i>	<i>E. faecalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>S. aureus</i>
Ампициллин	46,2	100,0	-	-	53,8	0	-	-
Ванкомицин	100,0	100,0	91,7	-	0	0	8,3	-
Гентамицин	38,5	66,7	100,0	79,3	61,5	33,3	0	20,7
Ципрофлоксацин	23,1	66,7	-	69,0	76,9	33,3	-	31,0
Оксациллин	-	-	-	69,0	-	-	-	31,0
Амикацин	-	-	-	75,9	-	-	-	24,1

Таблица 5 – Профиль чувствительности к антимикробным препаратам *Ps. Aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*

Антибактериальный препарат	<i>Ps. aeruginosa</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	количество чувствительных штаммов (%)	количество резистентных штаммов (%)	количество чувствительных штаммов (%)	количество резистентных штаммов (%)
Ципрофлоксацин	64,0	36,0	-	-
Цефепим	32,0	68,0	-	-
Цефтазидим	72,0	28,0	-	-
Меропенем	80,0	20,0	29,8	70,2
Имипенем	64,0	36,0	6,4	93,6
Амикацин	88,0	12,0	8,5	91,5
Ко-тримоксазол	-	-	34,0	66,0

Штаммы *E. coli* показали высокий уровень антибиотикорезистентности. В ходе исследования была выявлена их 100% устойчивость к цефалоспорином. К ципрофлоксацину и эртапенему, антибиотикорезистентность составила более 70%. Амикацин остается эффективным по отношению к штаммам *E. coli* в 100% случаев, а меропенем в 93% случаев (таблица 6).

В ходе исследования низкую антибиотикорезистентность показал вид *Klebsiella pneumoniae* БЛРС (-), в 14% случаев была замечена устойчивость к ципрофлоксацину. Штаммы, вырабатывающие БЛРС оказались практически полирезистентны, сохраняя чувствительность преимущественно к меропенему (таблица 6).

Таблица 6 – Профиль чувствительности к антимикробным препаратам *E. Coli*, *Klebsiella pneumoniae*

Антибактериальный препарат	<i>E. coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	количество чувствительных штаммов (%)	количество резистентных штаммов (%)	количество чувствительных штаммов (%)		количество резистентных штаммов (%)	
			блрс+	блрс-	блрс+	блрс-
Гентамицин	46,4	53,6	22,8	100,0	77,2	0
Амикацин	100,0	0	17,1	100,0	82,9	0
Ципрофлоксацин	28,6	71,4	31,4	86,2	68,6	13,8
Меропенем	92,9	7,1	45,7	100,0	54,3	0
Эртапенем	17,9	82,1	24,3	100,0	75,7	0
Цефотаксим	0	100	-	-	-	-
Цефепим	0	100,0	-	-	-	-

Применяемые АБП сохраняют высокую эффективность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp.*, *Enterococcus faecalis* *Enterococcus faecium* (таблица 7).

Заключение. Данные, полученные в результате настоящего исследования, говорят о сохранении ведущей роли грамотрицательной микрофлоры и в первую очередь *Klebsiella pneumoniae* в структуре возбудителей нозокомиальных инфекций. На основании локального мониторинга возбудителей госпитальных гнойно-септических заболеваний и их антибиотикорезистентности, были получены следующие данные: штаммы *Klebsiella pneumoniae* БЛРС (+) сохраняют умеренную чувствительность к карбапенемам и фторхинолонам, штаммы без способности к продукции БЛРС имели абсолютную чувствительность к большинству применяемых АБП. В отношении штаммов *Ps. aeruginosa* цефалоспорины утратили абсолютную активность, наибольшая чувствительность выявлена к амикацину и карбапенемам. Штаммы *Acinetobacter baumannii* по-прежнему сохраняют наивысшую среди всех возбудителей резистентность к антибактериальным препаратам. Умеренную активность проявили только меропенем и ко-тримоксазол. Штаммы *E. Coli* на данный момент имеют абсолютную чувствительность лишь к амикацину. Применяемые АБП сохраняют высокую эффективность в отношении *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus sp.*, *Enterococcus faecalis*, *Enterococcus faecium*.

Таким образом, рациональный выбор схемы эмпирической антибактериальной терапии в каждой отдельной клинической ситуации с учётом данных о локальной чувствительности позволит сдерживать распространение полирезистентных штаммов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Быков А.О., Суворова М. П., Проценко Д. Н., Яковлев С. В. и др. Анализ структуры бактериемий и чувствительности к антибиотикам микроорганизмов, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии в скорпомощном стационаре в период с 2003 по 2021 г.: ретроспективное наблюдательное исследование//Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. 2023. № 2. С. 55-65.
2. Витик А.А., Суханова Н. В., Пыленко Л. Н. Этиология и антибиотикорезистентность возбудителей нозокомиальных инфекций в гнойно-септическом отделении анестезиологии и реанимации//Университетская медицина Урала. 2017. Т. 3, № 2 (9). С. 40-44.
3. Кузьменков А.Ю., Виноградова А. Г., Трушин И. В., Козлов Р.С. Практика локального мониторинга антибиотикорезистентности в стационарах различных регионов РФ//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2022. № 1 (24). С. 31-38.
4. Письмо Минздрава России от 25.05.2023 г. N 30-5/И/2-9190 «Об организации системы локального мониторинга антимикробной резистентности».
5. Распоряжение Правительства РФ от 25.09.2017 N 2045-р (ред. от 11.09.2021) «Об утверждении Стратегии предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации».
6. Руднов В. А., Бельский Д. В., Дехнич А.В. Инфекции в ОРИТ России: результаты национального многоцентрового исследования//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2011. Т. 13, № 4. С. 294-303.
7. Chen Y., Chen Y., Liu P., Guo P., et al. Risk factors and mortality for elderly patients with bloodstream infection of carbapenem resistance *Klebsiella pneumoniae*: a 10-year longitudinal study//BMC Geriatrics. 2022. Vol. 22. P. 573.
8. El-Sokkary R., Uysal S., Erdem H., Kullar R., et al. Profiles of multidrug-resistant organisms among patients with bacteremia in intensive care units: an international ID-IRI survey//European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2021. Vol. 40, № 11. P. 2323-2334.
9. Prestinaci F., Pezzotti P., Pantosti F. Antimicrobial resistance: a global multifaceted phenomenon//Pathogens and Global Health. 2015. Vol. 109, № 7. P. 309-318.
10. Vincent J.L., Rello J., Marshall J., Silva E., et al. International study of prevalence and outcomes of infection in ICU //JAMA. 2009. Vol. 302, № 21. P. 2323-2329.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Витик Андрей Александрович, к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.

Краева Екатерина Александровна, студент; <https://orcid.org/0009-0005-8690-6413>.

Курбанова Лейла Фамиловна, студент; <https://orcid.org/0009-0006-1246-8796>.

Никулина Екатерина Андреевна, студент; <https://orcid.org/0009-0003-9513-4852>.

Хионина Ксения Александровна, студент; <https://orcid.org/0009-0007-3522-9453>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 27-31
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 27-31
Научная статья / Original article
УДК 616.248
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_27

ЭНДОТОКСИН И ЗОНУЛИН – ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ

Грахова Мария Андреевна[✉], Трошина Ирина Александровна,
Голубева Татьяна Игоревна, Южакова Наталья Юрьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] mari.grahova@yandex.ru

Аннотация. Изучение механизмов и маркеров повышения проницаемости кишечного эпителия при бронхиальной астме (БА), ассоциированной с ожирением, является весьма важным для разработки дополнительных методов профилактики и лечения у данной группы пациентов.

Цель. Сравнить уровни кишечного эндотоксина и фекального зонулина у пациентов с тяжелой и легкой степенью БА.

Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов с БА, ассоциированной с ожирением и 30 человек с ожирением без БА. Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – пациенты с ожирением без БА ($n = 30$), 2 группа – легкая БА с ожирением ($n = 30$), 3 группа – тяжелая БА с ожирением ($n = 30$). Контрольная группа – относительно здоровые люди ($n = 25$). У пациентов оценивались уровни сывороточного эндотоксина и фекального зонулина. При сравнении показателей в исследуемых группах использовали критерий Краскела-Уоллиса, с поправкой на множественность сравнений Бонферрони, анализ таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты. При сравнении групп попарно было установлено, что уровень фекального зонулина и кишечного эндотоксина у пациентов с тяжелой БА, ассоциированной с ожирением, был существенно выше, чем таковой при БА легкого течения, ассоциированной с ожирением ($p = 0,048$; $p = 0,049$) и выше, чем таковой у пациентов с ожирением ($p = 0,046$; $p = 0,044$).

Заключение. На сегодняшний день не существует достоверных биологических маркеров тяжести БА, ассоциированной с ожирением. Перспективным является изучение кишечной проницаемости и эндотоксемии у данной группы пациентов, которые в дальнейшем могут быть представлены в рамках терапевтических мишеней.

Ключевые слова: бронхиальная астма, ожирение, кишечный эндотоксин, зонулин

Введение. Вялотекущие воспалительные реакции, лежащие в основе таких хронических заболеваний как бронхиальная астма (БА) и ожирение, могут усугублять течение каждого из этих заболеваний, а концепция ось «кишка – легкое», позволяет предположить взаимное влияние между желудочно-кишечным и респираторным трактами. На сегодняшний день все больше данных свидетельствует о взаимозависимости нарушения кишечного барьера, состава/функции микробиома и иммунного профиля у таких пациентов [1, 2].

В здоровом состоянии через слизистый барьер кишечника небольшое количество иммунологически активных антигенов может проникать двумя функциональными путями: трансцеллюлярным и парацеллюлярным [3-6]. Исторически плотные межклеточные контакты эпителиоцитов считались непроницаемым барьером, блокирующим парацеллюлярную доставку макромолекул. Сегодня известно, что плотные соединения представляют собой динамические структуры, участвующие как в физиологической, так и в патологической регуляции транспортировки попавших в кишеч-

ник эпителиальных антигенов [7]. Существует более 50 белков, которые регулируют плотные контакты между клетками эпителиального барьера кишечника. Большой интерес представляет молекулярный анализ дисбаланса структурных белков кишечного барьера, в частности зонулина, для последующей возможности выявления дополнительных маркеров тяжести БА. Зонулин считают одним из основных факторов, реализующих механизм «ворот кишечника», обратимо влияющих на плотность соединений. На сегодняшний день зонулин определяют в двух биологических средах (кровь и кал) [8, 9]. Фекальный зонулин может быть в большей степени связан с кишечной проницаемостью, поскольку секретруемый энтероцитами он сразу может проникать в просвет кишечника [10, 11].

Ряд исследований определяют зонулин как прогностический фактор тяжести течения БА [12, 13]. Пороговое значение уровня зонулина в сыворотке крови для дифференциации между легкой степенью тяжести БА и средне-тяжелой астмой в исследовании Vaiouty и соавторов составило ≥ 198 нг/мл [12]. Kim

EXPLORING THE PREDICTIVE POTENTIAL OF ENDOTOXIN AND ZONULIN IN CONJUNCTION WITH OBESITY FOR ASSESSING BRONCHIAL ASTHMA SEVERITY

Grakhova Maria A. , Troshina Irina A., Golubeva Tatyana I., Yuzhakova Natalia U.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 mari.grahova@yandex.ru

Abstract. *The investigation into the mechanisms and markers of increased intestinal epithelium permeability in bronchial asthma associated with obesity is crucial for advancing additional methods of prevention and treatment in this patient population.*

Objective. *To compare the levels of intestinal endotoxin and fecal zonulin in patients with severe and mild bronchial asthma.*

Materials and Methods. *The study included 60 patients with asthma associated with obesity and 30 obese patients without bronchial asthma. The patients were categorized into three groups: Group 1 – obese patients without bronchial asthma (n = 30), Group 2 – mild bronchial asthma with obesity (n = 30), Group 3 – severe bronchial asthma with obesity (n = 30). A control group comprised relatively healthy individuals (n = 25). Serum endotoxin and fecal zonulin levels were assessed. Statistical analyses, including the Kruskal-Wallis's criterion, Bonferroni multiple comparison correction, and Pearson's χ^2 for conjugation table analysis, were employed to compare indicators among groups. Differences were considered significant at $p \leq 0.05$.*

Findings. *In pairwise comparisons between groups, levels of fecal zonulin and intestinal endotoxin were significantly higher in patients with severe bronchial asthma associated with obesity compared to those with mild bronchial asthma associated with obesity ($p = 0.048$; $p = 0.049$) and higher than those in obese patients ($p = 0.046$; $p = 0.044$).*

Conclusion. *To date, there is a lack of reliable biological markers for assessing the severity of bronchial asthma associated with obesity. Therefore, investigating intestinal permeability and endotoxemia in this patient group holds promise and may be considered as potential therapeutic targets.*

Keywords: *severe bronchial asthma, obesity, intestinal endotoxin, zonulin*

и соавторы в своем исследовании обнаружили, что у пациентов с БА уровень сывороточного зонулина был значительно выше, чем у здоровых людей, также была выявлена связь между уровнем сывороточного зонулина и тяжестью астмы. Kim и соавторы показали, что пороговое значение зонулина в сыворотке крови у пациентов с тяжелой БА составляет 38,83 нг/мл [13]. Различия в чувствительности между двумя исследованиями и самим порогом сывороточного зонулина могло быть связано с тем, что в исследованиях использовались наборы ELISA от разных производителей (с разными порогами чувствительности). Еще одно исследование Fasano показало, что группа пациентов с астмой, вне зависимости от тяжести, имеет высокие уровни сывороточного зонулина [14].

Модуляция кишечной проницаемости является частью физиологического механизма поддержания гомеостаза. Повышенная проницаемость кишечника, либо из-за воздействия антигенов у пациентов с БА, либо из-за дефекта барьера, может играть решающую роль в восприимчивости к антигенам окружающей среды и способствовать повышенному поступлению эндотоксина (ЭТ) из просвета кишечника в системный кровоток, вызывая тем самым активацию адаптивной иммунной системы и сенсибилизацию аллергенами [15]. Микробиота кишечника при хронических воспалительных заболеваниях связана со сниженным бактериальным разнообразием, что приводит к сдвигу в сторону большего количества грамотрицательных бактериальных штаммов и, следовательно, к большей биодоступности кишечного ЭТ, который может опосре-

довать тяжесть течения ряда заболеваний, в том числе и БА [16]. Таким образом, остается спорным вопрос о том, что все-таки усугубляет течение БА у пациентов с ожирением. Одно из современных направлений рассматривает роль микробиома кишечника и эндотоксемии в формировании более тяжелого течения БА у данной группы пациентов.

В то время как роль ЭТ рассматривалась в условиях ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, ЭТ как триггер воспаления при БА изучен менее хорошо. Известно, что ЭТ связан как с нейтрофильным, так и с эозинофильным воспалением дыхательных путей, гиперреактивностью дыхательных путей (ГРДП) и резистентностью к ГКС при БА [17], за счет усиления высвобождения провоспалительных цитокинов [18]. Анализ состояния эндотоксинемии при БА у детей показал, что в период обострения отмечается увеличение уровня плазменного ЭТ как при атопической, так и при неатопической форме, а с уровнем ЭТ в плазме крови была связана тяжесть заболевания, частота приступов и их продолжительность [19].

Исходя из литературных данных изучение механизмов и маркеров повышения проницаемости кишечного эпителия при БА, ассоциированной с ожирением, является весьма важным для разработки дополнительных методов профилактики и лечения у данной группы пациентов.

Цель работы. Сравнить уровни кишечного эндотоксина и фекального зонулина у пациентов с БА легкой и тяжелой степени, ассоциированной с ожирением.

Материалы и методы. Исследовательская работа проводилась на кафедре госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ТО «ТюмГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень. Набор пациентов осуществлялся на базе ГБУЗ ТО «ОКБ№ 1», ФГБОУ ТО «ТюмГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень. Исследование уровня фекального зонулина и кишечного эндотоксина проводилось на базе клинико-диагностической лаборатории ФГБОУ ТО «ТюмГМУ» МЗ РФ, г. Тюмень.

В исследование было включено 60 пациентов с БА, ассоциированной с ожирением. Группой сравнения выступили 30 человек с ожирением без БА. У всех пациентов было взято информированное добровольное согласие на проведение исследования.

Диагноз БА ранее установлен на основании данных, полученных от пациентов, находившихся на приеме врача аллерголога-иммунолога (ГБУЗ ТО «ОКБ№ 1», г. Тюмень). Согласно рекомендациям «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» от 2023 г (GINA 2023 г), российским клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма» от 2021 г, определены степень тяжести, уровень контроля и форма заболевания. Диагноз ожирения установлен на основании индекса массы тела (ИМТ). Пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – пациенты с ожирением без БА (n = 30), 2 группа – легкая БА с ожирением (n = 30), 3 группа – тяжелая БА с ожирением (n = 30). Контрольная группа – относительно здоровые люди (n = 25).

Уровень зонулина в кале определялся методом иммуноферментного анализа с помощью тест-системы IDK Zonulin ELISA («Immundiagnostik AG», Германия). Среднее значение показателя, заявленное производителем тест-системы, по данным обследования 40 практически здоровых лиц составило 61 ± 46 нг/мл. Концентрацию кишечного ЭТ в системном кровотоке определяли с помощью микро-LAL-теста, хромогенный метод (адаптированная к клиническим условиям модификация ЛАЛ-теста), метод основан на способности гемолимфы рачка *Limulus polyphemus* коагулировать (с образованием фракталов) при контакте с липополисахаридом любого происхождения. Метод определяет интегральные показатели концентрации ЭТ в сыворотке крови в ЕУ/мл (в международных единицах активности), которые не зависят от происхождения ЛПС. В физиологических условиях концентрация ЭТ в сыворотке крови колеблется от 0 до 1,0 ЕУ/мл, со средним показателем: $0,2 \pm 0,01$ ЕУ/мл.

Распределение выборки отличалось от нормального, в связи с чем были использованы методы непараметрической описательной статистики: медиана, интерквартильный размах (interquartile range, IQR). Анализ данных выполнен с использованием пакета статистической программы IBM SPSS STATISTICS V-26. При сравнении показателей в исследуемых группах использован критерий Краскела-Уоллиса, с поправкой на множественность сравнений Бонферрони, анализ таблиц сопряженности (χ^2 Пирсона). Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. Все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, полу и ИМТ. Пациенты с БА были сопоставимы по уровню контроля заболевания и наличию сенсibilизации. Общая характеристика пациентов в исследуемых группах представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с БА и с ожирением

Показатель	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)	3 группа (n = 30)	Значимость различий
Возраст, лет; медиана (Q1-Q3)	61(55-66)	58 (54-63)	63 (52-68)	$p_{1-3} = 0,890^*$ $p_{2-3} = 0,785^*$ $p_{1-2} = 0,876^*$
Пол, женский; абс. (%)	16(53)	28(93)	29(96,6)	$p_{1-3} = 0,068^*$ $p_{2-3} = 0,873^*$ $p_{1-2} = 0,061^*$
ИМТ, кг/м ² ; медиана (Q1-Q3)	34,3 (32,24-36,5)	31,3 (30,5-33,2)	33,2 (30,99-35,3)	$p_{1-3} = 0,653^*$ $p_{2-3} = 0,659^*$ $p_{1-2} = 0,701^*$
Сенсibilизация (пациенты 2 и 3 группы), абс. (%)	-	25(83,3)	20(66,7)	$p_{2-3} = 0,234^{**}$
Отсутствие контроля БА (пациенты 2 и 3 группы), абс. (%)	-	18(60)	20(66,7)	$p_{2-3} = 0,713^{***}$

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; БА – бронхиальная астма; p – значимость различий, при сравнении групп попарно с помощью критерия Краскела-Уоллиса, с поправкой на множественность сравнений Бонферрони; p** – значимость различий, при сравнении с помощью четырехпольной таблицы (критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса); p***- значимость различий, при сравнении с помощью четырехпольной таблицы (критерий χ^2 Пирсона).*

Медианы показателей фекального зонулина и кишечного эндотоксина для пациентов в трех исследуемых группах и в контрольной группе представлены в таблице 2, на рисунках 1 и 2.

Уровень кишечного эндотоксина и фекального зонулина были статистически значимо выше по сравнению с контрольной группой у всех пациентов ($p < 0,05$). Наибольший показатель медианы уровня фекального зонулина (86,5 нг/мл (Q1-Q3:78,52-88,78)) и кишечного эндотоксина (2,1 ЕУ/мл (Q1-Q3:1,16-2,48)) зарегистрирован у пациентов 3 группы.

При сравнении групп было установлено, что уровень фекального зонулина у пациентов с тяжелой БА, ассоциированной с ожирением, был существенно выше, чем таковой при БА легкого течения, ассоциированной с ожирением ($p = 0,048$) и чем таковой у пациентов с ожирением без БА ($p = 0,046$) (таблица 2, рисунок 1). Существует небольшое количество исследований, посвященные уровню зонулина у пациентов с БА и во всех этих работах использовали оценку уровня сывороточного зонулина [12, 13], что затрудняет дальнейшее сопоставление диапазонов значений зонулина.

При сравнении групп было установлено, что уровень кишечного ЭТ у пациентов с тяжелой БА, ассоциированной с ожирением, был существенно выше, чем таковой при БА легкого течения, ассоциированной с ожирением ($p = 0,049$) и чем таковой у пациентов с ожирением

без БА ($p = 0,044$) (таблица 2, рисунок 2). Изменения микробиома кишечника у пациентов с БА и ожирением, может способствовать повышению биодоступности ЭТ, который может усугублять течение этих заболеваний. Сама жировая ткань может выступать как депо для ЭТ, и является источником его постоянного высвобождения [20]. В нашем исследовании получили тенденцию нарастания эндотоксемии с усугублением тяжести БА у пациентов с ожирением. Впервые был оценен уровень ЭТ у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением.

Таблица 2 – Уровень фекального зонулина и сывороточного эндотоксина у пациентов в исследуемых группах.

Показатель	Контрольная группа (n = 25)	1 группа (n = 30)	2 группа (n = 30)	3 группа (n = 30)	p
Фекальный зонулин, нг/мл; медиана (Q1-Q3)	37,5 (34,21-41,52)	75,4 (69,05-80,32)	82,1 (75,41-84,23)	86,5 (78,52-88,78)	$p < 0,05$ $p_{1-3} = 0,046^*$ $p_{2-3} = 0,048^*$ $p_{1-2} = 0,043^*$ $p_{1-k} < 0,05^*$ $p_{2-k} < 0,05^*$ $p_{3-k} < 0,05^*$
Сывороточный эндотоксин, ЕУ/мл; медиана (Q1-Q3)	0,22 (0,69-1,2)	0,89 (0,69-1,2)	1,85 (0,98-1,94)	2,1 (1,16-2,48)	$p < 0,05$ $p_{1-3} = 0,044^*$ $p_{2-3} = 0,049^*$ $p_{1-2} = 0,039^*$ $p_{1-k} < 0,05^*$ $p_{2-k} < 0,05^*$ $p_{3-k} < 0,05^*$

Примечание: p^* – значимость различий, при сравнении групп попарно с помощью критерия Краскела-Уоллиса, с поправкой на множественность сравнений Бонферрони; k – контрольная группа.

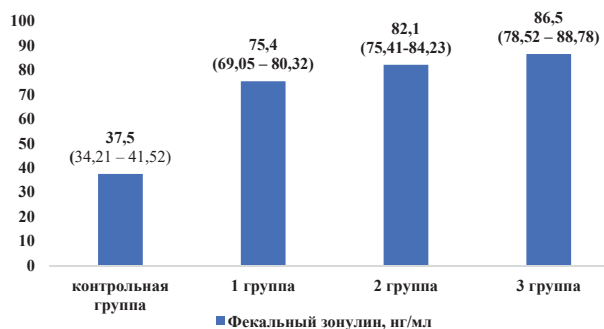


Рисунок 1 – Уровень фекального зонулина в исследуемых группах

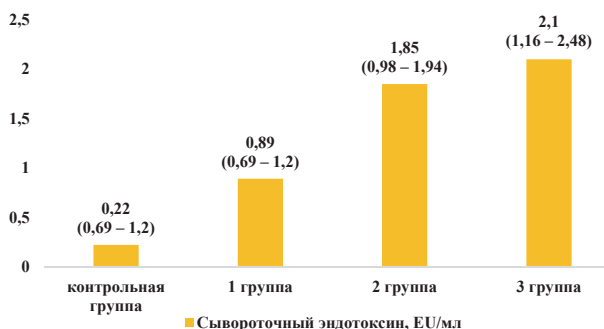


Рисунок 2 – Уровень сывороточного эндотоксина в исследуемых группах

Заключение. Результаты нашего исследования дают возможность предположить, что повышенная проницаемость кишечника из-за воздействия антигенов не на прямую, а посредством активации альтернативного пути презентации специфических антигенов через ось «кишка-легкое», у пациентов с БА, ассоциированной с ожирением, может также играть немаловажную роль в усилении тяжести заболевания. При наличии у пациента нескольких хронических заболеваний (БА и ожирение), повышающих кишечную проницаемость, процессы воспаления могут усиливаться, что будет приводить к повышению концентрации как кишечного ЭТ, так и фекального зонулина. На сегодняшний день не существует достоверных биологических маркеров тяжести БА, ассоциированной с ожирением. Перспективным является изучение кишечной проницаемости и эндотоксемии у пациентов с БА и ожирением, которые в дальнейшем могут быть представлены в рамках терапевтических мишеней.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Clemente J.C., Ursell L. K., Parfrey L. W., Knight R. The impact of the gut microbiota on human health: an integrative view//Cell. 2012. Vol. 148, № 6. P. 1258-1270.
- Huang Y.J., Charlson E. S., Collman R. G., Colombini-Hatch S., Martinez F. D., Senior R. M. The role of the lung microbiome in health and disease. A National Heart, Lung, and Blood Institute workshop report//Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2013. № 187(12). P. 1382-1387.
- Bodinier M., Legoux M. A., Pineau F., Triballeau S., Segain J.P. Intestinal translocation capabilities of wheat allergens using the Caco-2 cell line // J Agric Food Chem. 2007. Vol. 55. N 11. P. 4576-83. doi: 10.1021/jf070187e.
- Matysiak-Budnik T., Candalh C., Dugave C., Namane A., Cellier C. Alterations of the intestinal transport and processing of gliadin peptides in celiac disease // Gastroenterology. 2013. Vol. 125. N 3. P. 696-707. doi: 10.1016/s0016-5085(N03)01049-7.
- Moreno F.J., Rubio L. A., Olano A., Clemente A. Uptake of 2S albumin allergens, Ber e 1 and Ses i 1, across human intestinal epithelial Caco-2 cell monolayers // J Agric Food Chem. 2006. Vol. 54. N 22. P. 8631-9. doi: 10.1021/jf061760h.
- Schumann M., Richter J. F., Wedell I., Moos V., Zimmermann-Kordmann M., Schneider T. Mechanisms of epithelial translocation of the alpha N2-gliadin-33mer in coeliac sprue // Gut. 2008. Vol. 57. N 6. P. 747-54. doi: 10.1136/gut.2007.136366.
- Chiba H., Osanai M., Murata M., Kojima, T., Sawada N. Transmembrane proteins of tight junctions // Biochim. Biophys. Acta. 2008. Vol. 1778. N 3. P. 588-600. doi: 10.1016/j.bbamem.2007.08.017.
- Loniewska B., Węgrzyn D., Adamek K., Kaczmarczyk M., Skonieczna-Żydecka K., Adler G. et al. The Influence of Maternal-Foetal Parameters on Concentrations of Zonulin and Calprotectin in the Blood and Stool of Healthy Newborns during the First Seven Days of Life. An Observational Prospective Cohort Study // J Clin Med. 2019. Vol. 8. N 4. P. E47. doi: 10.3390/jcm8040473.
- Linsalata M., Riezzo G., D'Attoma B., Clemente C., Orlando A., Russo F. Noninvasive biomarkers of gut barrier function identify two subtypes of patients suffering from diarrhoea predominant-IBS: a case-control study // BMC Gastroenterol. 2018. Vol. 18. N 1. P. 167. doi: 10.1186/s12876-018-0888-6.
- Wang W., Uzzau S., Goldblum S. E., Fasano A. Human zonulin, a potential modulator of intestinal tight junctions // J. Cell Sci.

2000. Vol. 113. N 2. P. 4435-40. doi: 10.1242/jcs.113.24.4435.
11. Vanuytsel T., Vermeire S., Cleynen I. The role of haptoglobin and its related protein, zonulin, in inflammatory bowel disease // *Tissue Barriers*. 2013. Vol. 1. N 5. P. e27321. doi: 10.4161/tisb.27321.
 12. Baioumy S.A., Elgendy A., Ibrahim S. M., Taha S. I., Fouad S. H. Association between serum zonulin level and severity of house dust mite allergic asthma // *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2021. Vol. 17. N 1. P. 86. doi: 10.1186/s13223-021-00586-7.
 13. Kim N.Y., Shin E., Byeon S. J., Hong S. J., Kang S. H., Lee T., et al. Serum Zonulin Is a Biomarker for Severe Asthma // *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023. Vol. 15. N 4. P. 526-535. doi: 10.4168/air.2023.15.4.526.
 14. Fasano A. Zonulin and its regulation of intestinal barrier function: the biological door to inflammation, autoimmunity, and cancer // *Physiol Rev*. 2011. Vol. 91. N 1. P. 151-175. doi: 10.1152/physrev.00003.2008.
 15. Pitter G., Ludvigsson J. F., Romor P., Zanier L., Zanotti R., Simonato L., et al. Antibiotic exposure in the first year of life and later treated asthma, a population based birth cohort study of 143,000 children // *Eur J Epidemiol*. 2016. № 31. P. 85-94.
 16. Bäckhed F., Ding H., Wang T., Hooper L. V., Gou Y. K., Nagy A. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage // *Proc Natl Acad Sci U.S.A.* 2004. № 101(44). P. 15718-15723.
 17. Goleva E., Hauk P. J., Hall C. F., Liu A. H., Riches D. W.H., Martin R. J. et al. Corticosteroid-resistant asthma is associated with classical antimicrobial activation of airway macrophages // *J. Allergy Clin. Immunol*. 2008. № 122(3). P. 550-559.
 18. Tulkens J., Vergauwen G., van Deun J., Geurickx E., Dhondt B., Lippens L. et al. Increased levels of systemic LPS-positive bacterial extracellular vesicles in patients with intestinal barrier dysfunction // *Gut*. 2020. № 69. P. 191-193.
 19. Новикова В.П., Листопадова А.П., Косенкова Т.В. и др. Кишечная микробиота у детей с бронхиальной астмой // *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017. № 4 (65). С. 62-83.
 20. Creely S.J., McTernan P. G., Kusminski C. M., Fisher F. M., da Silva N. F., Khanolkar M. et al. Lipopolysaccharide activates an innate immune system response in human adipose tissue in obesity and type 2 diabetes // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab*. 2007. № 292(3). P. 740-747.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Грахова Мария Андреевна, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень. <http://orcid.org/0000-0002-1657-0695>.

Трошина Ирина Александровна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-7772-8302>.

Голубева Татьяна Игоревна, к. м. н., врач-гастроэнтеролог, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-3909-5364>.

Южакова Наталья Юрьевна, к. м. н., врач клинической лабораторной диагностики, заведующий диагностическим отделением Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-4801-7763>.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 32-38
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 32-38
Научная статья / Original article
УДК 61.618.13
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_32

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СА 125 (CANCER ANTIGEN 125) У ЗДОРОВЫХ ПАЦИЕНТОК И ПАЦИЕНТОК С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ, ПОДВЕРГШИХСЯ ПЛАНОВОМУ ОПЕРАТИВНОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Григорьянц Армен Александрович¹✉, Аксененко Денис Викторович¹, Авруцкая Валерия Викторовна², Крукиер Ирина Ивановна², Левкович Марина Аркадьевна²

¹ Ставропольский государственный медицинский университет, Ставрополь, Россия

² Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-дону, Россия

✉ mr.vanhelsink@mail.ru

Аннотация. Диагностика ранних стадий эндометриоза затруднена в связи с отсутствием специфических симптомов и чувствительных биомаркеров. Раковый антиген СА 125 (Cancer antigen), характеризуется низкой диагностической специфичностью. У пациенток с эндометриозом уровни СА 125 могут быть высокими. СА 125 является наиболее широко исследованным и используемым периферическим биомаркером эндометриоза. Изменение показателей онкомаркера СА 125 (раково-эмбрионального антигена) у пациенток с наружным генитальным эндометриозом может быть разнообразным и зависит от многих факторов. **Цель** – изучить показатели онкомаркера СА 125 у женщин репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом и сравнить полученные результаты с показателями онкомаркера СА 125 у здоровых женщин.

Материалы и методы. В исследование были включены сто пациенток с наружным генитальным эндометриозом. Контрольную группу составили сто здоровых пациенток. Пациентки были отобраны в результате простой рандомизации из 850 женщин, прооперированных в гинекологическом отделении с 2022 по 2023 год.

Результаты. По результатам исследования обнаружено статистически значимое повышение дооперационных показателей СА 125 у пациенток с IV степенью распространения процесса в отличие от I степени. В послеоперационном периоде статистически значимых различий не было.

Заключение. Определение онкомаркера СА 125 в крови, в качестве критерия эффективности проведенного хирургического лечения наружного генитального эндометриоза, показало свою низкую информативность (особенно на ранних стадиях процесса), однако при комплексной оценке эффективности лечения, показатель СА-125 может быть информативен при тяжелых, распространенных формах наружного генитального эндометриоза.

Ключевые слова: эндометриоз, карциноэмбриональный антиген 125

Введение. Эндометриоз – это заболевание при котором ткань эндометрия растет вне полости матки, эндометриоз встречается в популяции от 5 до 10% женщин молодого (репродуктивного) возраста [1]. Эндометриоз часто ассоциируется с бесплодием и тазовыми болями, и имеет тенденцию к рецидивированию [2, 3].

Диагностика наружного генитального эндометриоза основана на клинических проявлениях, а так же диагностируется на ультразвуковом исследовании (УЗИ). Наиболее точным методом диагностики наружного генитального эндометриоза является лапароскопия, которая позволяет визуализировать поражения и получить гистологическое подтверждение [4].

При распространении очагов эндометриоза образуется неспецифическое воспаление, и, как следствие, происходит фиброзирование эктопического эндометрия с образованием спаек с окружающими органами

и тканями. Все это приводит к ряду осложнений, что отрицательно влияет на качество жизни женщин. Одними из основных часто встречающихся осложнений является:

- болевой синдром, который, как правило, ассоциирован наличием спаечного процесса;
- болезненные менструации (дисменорея);
- болезненность при половом контакте (диспареуния);
- нарушение мочеиспускания, такие как дизурия.

Бессимптомное течение, как правило, связано с начальными стадиями эндометриоза.

Диагностировать наружный генитальный эндометриоз на ранних стадиях помогает лапароскопия, что уменьшает риск рецидива и дает возможность прогнозировать течение заболевания. Окончательным подтверждением диагноза является заключение гистологического исследования тканей.

DYNAMICS OF INDICATORS OF CA 125 (CANCER ANTIGEN 125) IN HEALTHY PATIENTS AND PATIENTS WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS WHO UNDERWENT ELECTIVE SURGICAL TREATMENT

Grigoryants Armen A.¹, Aksenenko Denis V.¹, Avrutskaya Valeria V.², Krukier Irina I.², Levkovich Marina A.²

¹ Stavropol State Medical University, Stavropol, Russia

² Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

✉ mr.vanhelsink@mail.ru

Annotation. *Diagnosis of the early stages of endometriosis is difficult due to the lack of specific symptoms and sensitive biomarkers. Cancer antigen CA 125 (Cancer antigen) is characterized by low diagnostic specificity. In patients with endometriosis, CA 125 levels may be high. CA 125 is the most widely studied and used peripheral biomarker for endometriosis. Changes in the CA 125 tumor marker (carcinoembryonic antigen) in patients with external genital endometriosis can be varied and depend on many factors.*

Objective – to study the indices of the CA 125 tumor marker in women of reproductive age with external genital endometriosis and compare the results obtained with the indices of the CA 125 tumor marker in healthy women.

Materials and methods. One hundred patients with external genital endometriosis were included in the study. The control group consisted of one hundred healthy patients. Patients were selected by simple randomization from 850 women undergoing surgery in the gynecology department from 2022 to 2023.

Results. According to the results of the study, a statistically significant increase in preoperative CA 125 indices was found in patients with stage IV of the process, in contrast to stage I. There were no statistically significant differences in the postoperative period.

Conclusion. Determination of the tumor marker CA 125 in the blood, as a criterion for the effectiveness of surgical treatment of external genital endometriosis, has shown its low information content (especially in the early stages of the process), however, with a comprehensive assessment of the effectiveness of treatment, the CA-125 indicator can be informative in severe, widespread forms of external genital endometriosis.

Keywords: endometriosis, carcinoembryonic antigen 125

Клиническая картина характеризующая эндометриоз, проявляется как правило на третьей и четвертой стадиях заболевания [5].

Повышенные сывороточные уровни CA 125 были так же обнаружены у пациентов с доброкачественными состояниями, такими как эндометриоз, менструация и беременность [6], что показало невысокую специфичность данного биомаркера относительно рака яичников.

Раковый антиген CA 125 характеризуется низкой диагностической специфичностью, поскольку аномально высокие концентрации могут быть обнаружены при злокачественных новообразованиях различного происхождения, включая гинекологический рак, не связанный с яичниками (рак эндометрия), рак поджелудочной железы, легких, молочной железы и колоректальный рак [7].

У пациенток с эндометриозом уровни CA 125 могут быть высокими. Фактически, CA 125 является наиболее широко исследованным и используемым периферическим биомаркером эндометриоза [8]. Кроме того, повышенные уровни CA 125 в сыворотке крови связаны с негинекологическими заболеваниями, такими как туберкулез, цирроз печени, а также при физиологических состояниях, таких как беременность или различные фазы менструального цикла [9, 10].

До сих пор биологическая роль CA 125, активно изучается. Некоторые исследования продемонстрировали взаимосвязь между иммунной системой и CA 125 [11].

Цель исследования: изучить показатели онкомаркера CA 125 взятых накануне оперативного вмеша-

ства и на десятые сутки послеоперационного периода, у женщин репродуктивного возраста с наружным генитальным эндометриозом. Сравнить полученные данные с показателями онкомаркера CA 125 взятых накануне оперативного вмешательства и на десятые сутки послеоперационного периода у здоровых женщин.

Материалы и методы. В исследование были включены сто пациенток с наружным генитальным эндометриозом, отобранных в результате простой рандомизации из 850 женщин, прооперированных в гинекологическом отделении с 2022 по 2023 год. Было проведено одноцентровое, одномоментное, контролируемое, рандомизированное исследование. Контрольную группу составили сто здоровых пациенток.

Критерии соответствия. Критериями включения в основную группу явились:

- пациентки с диагнозом наружный генитальный эндометриоз;
- возраст пациенток от 20 до 40 лет;
- гистологическое подтверждение диагноза эндометриоз.

Критерии исключения:

- возраст пациенток старше 40 лет или младше 20 лет;
- сочетание наружного генитального эндометриоза с другими гинекологическими заболеваниями;
- сопутствующая экстрагенитальная патология;

Критерии включения в контрольную группу:

- здоровые пациентки;
- возраст пациенток от 20 до 40 лет.

Критерии исключения:

- возраст пациенток старше 40 лет или младше 20 лет;
- пациентки с гинекологической патологией и заболеваниями;
- сопутствующая экстрагенитальная патология;

На участие в научном исследовании было подписано добровольное, информированное согласие пациентками обеих групп.

Условия проведения. На базе кафедры акушерства и гинекологии № 2 Ставропольского государственного медицинского университета, в отделении оперативной гинекологии, проводились исследования.

Описание медицинского вмешательства. Исследования были проведены в соответствии с приказом Минздрава России от 20.11.2020 № 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».

Пациенткам основной группы проводилось хирургическое лечение по поводу наружного генитального эндометриоза. Операции выполнялись лапароскопическим доступом под эндотрахеальным наркозом. На догоспитальном этапе пациентки были обследованы амбулаторно, с целью исключения соматической патологии.

Пациентки контрольной группы так же оперированы в плановом порядке лапароскопическим доступом, по поводу бесплодия трубно-перетонеального генеза или с целью проведения хирургической стерилизации.

Пациентки обеих групп проходили полное клинико-лабораторное обследование (согласно стандартам).

В контрольной группе окончательным исключением гинекологической патологии, явилась визуальная картина органов малого таза во время проведения оперативного вмешательства.

У пациенток основной группы наружный генитальный эндометриоз диагностировался по результатам ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии органов малого таза, выполненных на догоспитальном этапе. В стационаре производился сбор жалоб и анамнеза и выполнялся специальный гинекологический осмотр.

Диагноз «наружный генитальный эндометриоз» был подтвержден интраоперационно. Гистологическая верификация эндометриоидных очагов явилась обязательной и была подтверждена во всех клинических случаях.

Пациентки с подтвержденным диагнозом наружного генитального эндометриоза были распределены на четыре стадии, согласно классификации эндометриоза Американского общества фертильности (Классификация Американского общества фертильности от 1996 г. (R-AFS), с 1995 года – Американское общество по репродуктивной медицине (ASRM) и пересмотренная в 1996 году). Классификация основана на подсчете баллов в зависимости от количества распространенности эндометриоидных гетеротопии, где: первая стадия от 1 до 5 баллов; стадия вторая, от 6 до 15 баллов; третья стадия 16-40 баллов и стадия четвертая, 40 баллов и более.

В обеих группах, утром, натощак, перед предстоящим оперативным лечением производился забор цельной венозной крови для определения уровня СА 125. Исследования проводились на аппарате Cobas 6000, Roche Diagnostics, Швейцария.

Контроль результатов оценивался на десятые сутки послеоперационного периода.

Методы статистического анализа. Статистическую обработку данных выполняли при помощи пакета лицензионных программ (Statistica (версия 6.0, фирмы StatSoft, Inc).

Статистическую значимости различий по степеням распространения процесса, проводили с помощью рангового (непараметрического) критерия Краскела-Уоллиса. С целью определения статистически значимо отличающихся показателей использовался критерий Данна. Для оценки различий значений применялся ранговый (непараметрический) критерий Уилкоксона. Для оценки зависимости между до- и послеоперационными значениями использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Для статистической оценки значимости различий применялся ранговый (непараметрический) Т-критерий Манна-Уитни с поправкой Йейтса.

Результаты. Проверка гипотезы о соответствии значений показателя СА 125 нормальному закону распределения в разных группах (основной и контрольной) до и после операции выявила, что, с нормальным законом распределения, согласуются только послеоперационные значения в контрольной группе. Наблюдаемое значение статистики χ^2 меньше критического, где $p > 0,05$ (таблица 1).

Таблица 1 – Проверка показателей СА 125 пациентов основной и контрольной групп до и после операции на соответствие нормальному закону распределения

Группа	Показатель	χ^2	χ^2 крит.	p-уровень	Соответствие нормальному распределению
Основная	СА 125 до операции	9,564	9,488	0,048	Нет
	СА 125 после операции	41,429		$2,19 \times 10^{-8}$	Нет
Контрольная	СА 125 до операции	9,533		0,049	Нет
	СА 125 после операции	4,257		0,372	Да

Таким образом, для сравнения значений показателя СА 125 следует использовать ранговые (непараметрические) методы.

Внутригрупповой анализ. Для оценки статистической значимости различий значений показателя СА 125 по степеням распространения процесса (I ст: n = 25, II ст: n = 20, III ст: n = 25, IV ст: n = 30), в основной группе до и после операции применялся ранговый (непараметрический) критерий Краскела-Уоллиса.

Согласно проведенному анализу, в дооперационных показателях СА 125 основной группы, соответствующих

различным степеням распространения процесса, имеются статистически значимые различия, т. к. $p > 0,05$.

Статистически значимых различий в основной группе у послеоперационных показателей СА 125 не выявлено (таблица 2).

Таблица 2 – Результаты анализа значений показателя СА 125 в основной группе по степеням распространения процесса на наличие статистически значимых различий

Показатель	Критерий	Наблюдаемое значение статистики	Критическое значение статистики	Статистически значимые различия
СА 125 до операции	Краскел-Уоллиса	9,263	7,161	Да
СА 125 после операции		6,769		Нет

С целью определения статистически значимо отличающихся друг от друга дооперационных показателей СА 125 в основной группе, по показателям СА 125, соответствующим степеням распространения процесса, было проведено непараметрическое множественное сравнение. Использовался критерий Данна.

Согласно проведенному для основной группы анализу, дооперационные показатели СА 125 пациентов с I степенью распространения процесса статистически значимо ниже показателей СА 125 пациентов с IV степенью распространения процесса. Уровень значимости 0,0085 для каждого из попарных сравнений был рассчитан исходя из общепринятого уровня значимости 0,05. Других статистически значимых различий по дооперационным показателям СА 125 в основной группе не установлено (таблица 3).

Таблица 3 – Результаты непараметрического множественного сравнения дооперационных показателей СА 125 пациентов основной группы с различной степенью распространения процесса

Сравнение	Критерий	Наблюдаемое значение статистики	Критическое значение статистики	Статистически значимые различия
I ст / II ст	Данна	0,562	2,639	Нет
I ст / III ст		0,84		Нет
I ст / IV ст		2,675		Да
II ст / III ст		1,12		Нет
II ст / IV ст		2,411		Нет
III ст / IV ст		1,985		Нет

Средние до- и послеоперационные значения показателя СА 125 в основной группе, соответствующие различным степеням распространения процесса, приведены в таблице ниже.

В основной и контрольной группах, до и после операции, для оценки статистической значимости различий значений показателя СА 125, применялся ранговый (непараметрический) критерий Уилкоксона.

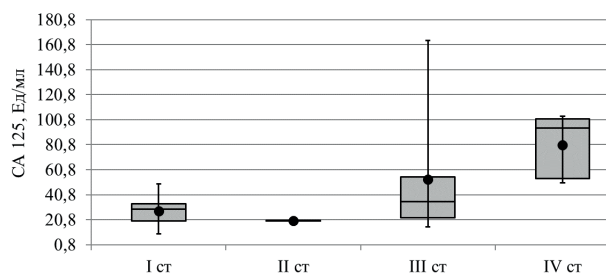


Рисунок 1 – Значения дооперационных показателей СА 125 пациентов основной группы

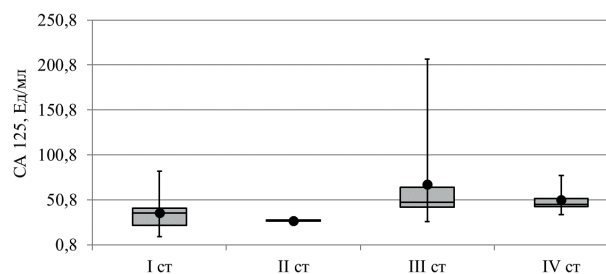


Рисунок 2 – Значения послеоперационных показателей СА 125 пациентов основной группы

Таблица 4 – Средние значения показателя СА 125 пациентов с различными степенями распространения процесса в основной группе

Показатель	Степень распространения процесса	Среднее значение, Ед/мл
СА 125 до операции	I ст	27,87 ± 13,642
	II ст	19,8 ± 0,283
	III ст	52,99 ± 50,88
	IV ст	80,54 ± 26,354
СА 125 после операции	I ст	36,63 ± 23,939
	II ст	27,6 ± 0,99
	III ст	68,08 ± 57,591
	IV ст	50,6 ± 16,436

Согласно проведенному анализу, послеоперационные показатели СА 125 в контрольной группе статистически значимо выше дооперационных, т. к. наблюдаемое значение статистики превосходит критическое (таблица 5) при общепринятом уровне значимости 0,05.

Статистически значимых различий в до- и послеоперационных показателях СА 125 основной группы не выявлено (таблица 5).

Таблица 5 – Результаты сравнительного анализа до- и послеоперационных значений показателя СА 125 в основной и контрольной группах

Группа	Критерий	Наблюдаемое значение статистики	Критическое значение статистики	Статистически значимые различия
Основная	Уилкоксона	39	67	Нет
Контрольная		176	75	Да

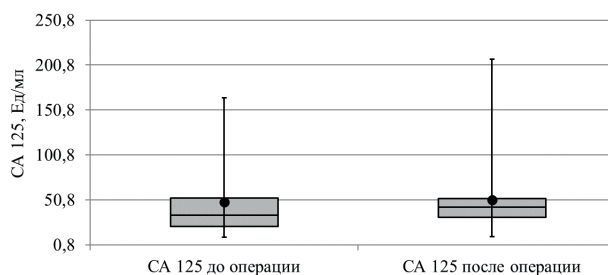


Рисунок 3 – Значения показателей СА 125 пациентов основной группы

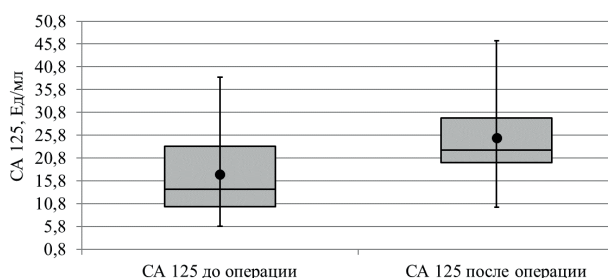


Рисунок 4 – Значения показателей СА 125 пациентов контрольной группы

Средние до- и послеоперационные значения показателя СА 125 в основной и контрольной группах приведены в таблице ниже.

Таблица 6 – Средние до- и послеоперационные значения показателя СА 125 пациентов основной и контрольной групп

Группа	Показатель	Среднее значение, Ед/мл
Основная	СА 125 до операции	48,24 ± 38,997
	СА 125 после операции	50,41 ± 39,403
Контрольная	СА 125 до операции	17,16 ± 8,827
	СА 125 после операции	25,26 ± 8,538

Для оценки зависимости между до- и послеоперационными значениями показателя СА 125 в группах (основной и контрольной) использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Согласно проведенному анализу установлена прямая корреляция до- и послеоперационных показателей СА 125 в основной группе при общепринятом уровне значимости 0,05.

Статистически значимой корреляции до- и послеоперационных показателей СА 125 в контрольной группе не выявлено (таблица 7).

Таблица 7 – Корреляционный анализ до- и послеоперационных значений показателя СА 125 в основной и контрольной группах

Группа	Критерий	Наблюдаемое значение корреляции	Критическое значение корреляции	Статистически значимая корреляция (характер корреляции)
Основная	коэффициент ранговой корреляции Спирмена	0,614	0,425	Да (прямая)
Контрольная		0,314		Нет

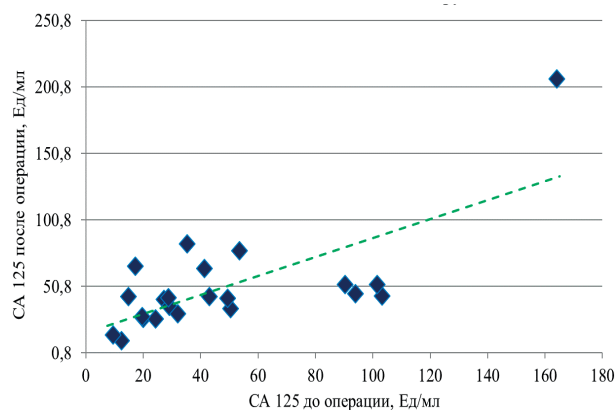


Рисунок 5 – До- и послеоперационные значения показателей СА 125 пациентов основной группы

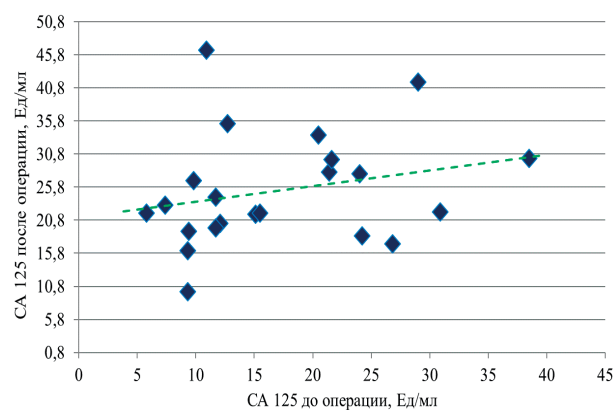


Рисунок 6 – До- и послеоперационные значения показателей СА 125 пациентов контрольной группы

Межгрупповой анализ. Для оценки статистической значимости различий значений показателя СА 125 пациентов основной и контрольной группы (до и после операции), применялся ранговый (непараметрический) Т-критерий Манна-Уитни с поправкой Йейтса.

Согласно проведенному анализу и до- и послеоперационные значения показателя СА 125 у пациентов основной группы, статистически значимо выше, чем у пациентов контрольной группы, т. к. наблюдаемые значения статистики превосходят критические при общепринятом уровне значимости 0,05.

Таблица 8 – Результаты статистического анализа показателей СА 125 пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Критерий	Наблюдаемое значение статистики	Критическое значение статистики	Статистически значимые различия
СА 125 до операции	Т-Манна-Уитни	3,767	1,96	Да
СА 125 после операции		3,744		Да

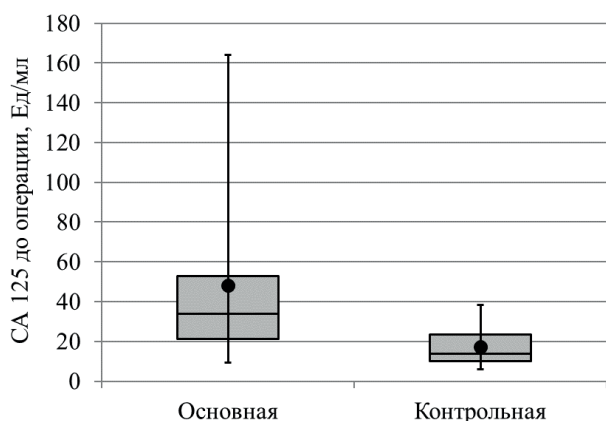


Рисунок 7 – Дооперационные показатели СА 125 пациентов основной и контрольной групп

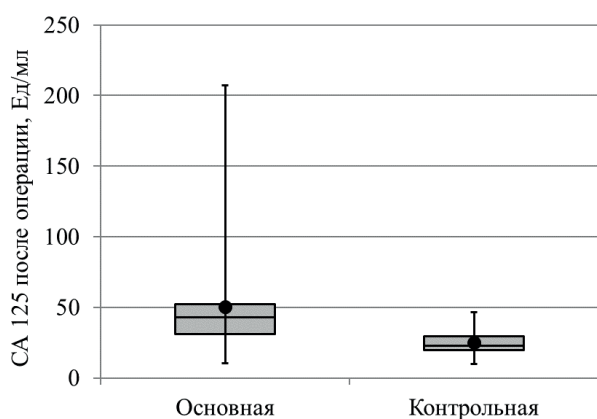


Рисунок 8 – Послеоперационные показатели СА 125 пациентов основной и контрольной групп

Результаты. По результатам исследования обнаружено статистически значимое повышение показателей СА 125 в контрольной группе после операции, по сравнению с дооперационными. В основной же группе, показатели СА 125 после проведения операции статистически значимо не изменились, но, при этом выровнялись по степеням распространения процесса (если до операции показатели СА 125 пациентов с I степенью распространения процесса были статистически значимо ниже показателей СА 125 пациентов с IV степенью распространения процесса, то после операции статистически значимых различий между ними уже не наблюдалось).

В контрольной группе статистически значимой корреляции между до- и послеоперационными значениями не выявлено. В основной группе выявлена статистически значимая прямая корреляция между до- и послеоперационными значениями (большим дооперационным значениям показателя СА 125 соответствуют большие послеоперационные значения показателя СА 125).

Значения показателя СА 125 в основной группе были статистически значимо выше значений показателя СА 125 в контрольной группе до операции и остались статистически значимо выше после операции.

Заключение:

1. Повышение уровня маркера СА 125, у пациентов с наружным генитальным эндометриозом, подтверждает роль хронического воспалительного процесса, как одно из проявлений эндометриоза.
2. Повышение уровня маркера СА 125 в контрольной и основной группах на десятые сутки после проведенного хирургического лечения, может быть связано с повреждением тканей и реактивной воспалительной реакцией.
3. Подводя итоги работы, можно сказать, что значительное повышение показателей СА 125 в основной группе, как до, так и после операции, развивается вследствие воспалительной реакции за счет очагов эндометриоза.
4. Определение СА 125 в крови, в качестве критерия эффективности проведенного хирургического лечения наружного генитального эндометриоза, показало свою низкую информативность (особенно на ранних стадиях процесса), однако при комплексной оценке эффективности лечения, показатель СА-125 может быть информативен при тяжелых, распространенных формах НГЭ.
5. Статистически доказанное повышение значений СА 125 в крови женщин с тяжелыми формами наружного генитального эндометриоза (в сравнении с более легкими формами) может использоваться как дополнительный критерий определения степени распространения процесса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Эскенази Б., Уорнер М.Л. Эпидемиология эндометриоза. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1997,24(2): 235-258. 10.1016/S0889-8545(05)70302-8.
2. Джудиче ЛНР: клинической практике. Эндометриоз. *N Engl J Med* 2010,362(25): 2389-2398. 10.1056/NEJMcп1000274.
3. Coccia ME, Rizzello F, Palagiano A, Scarselli G: Долгосрочное наблюдение после лапароскопического лечения эндометриоза: многофакторный анализ прогностических факторов рецидива эндометриотических поражений и боли. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011,157(1):78-83. 10.1016/j.ejogrb.2011.02.008.
4. Кеннеди С., Бергквист А., Шапрон С., Духуг Т., Дансельман Г., Греб Р., Хуммельшой Л., Прентис А., Саридоган Е.: От имени группы специальных интересов ESHRE по разработке рекомендаций по эндометриозу эндометрия. Руководство ESHRE по диагностике и лечению эндометриоза. *Hum Reprod* 2005, 20: 2698-2704. 10.1093/humrep/dei135.
5. Nnoaham KE, Hummelshoj L, Kennedy SH, Jenkinson C, Zondervan KT; World Endometriosis Research Foundation Women'sHealth Symptom Survey Consortium. Developing symptom-based predictive models of endometriosis as a clinical screening tool: results from a multicenter study. *Fertility and Sterility*. 2012;98(3):692-701.
6. Muyldermans M., Cornillie F. J., Koninckx P. R. CA125 and endometriosis // *Hum. Reprod. Update*. — 1995. — Vol. 1. — P. 173-187.
7. Эскудеро Дж.М., Оге Дж.М., Филелла Х, Торне А, Пахиса Дж., Молина Р.: Сравнение сывороточного белка 4 придатка яичка человека с раковым антигеном 125 в качестве опухолевого маркера у пациентов со злокачественными и незлокачественными

- заболеваниями. Clinchem 2011,57(11): 1534-1544. 10.1373/clinchem.2010.157073.
8. Гупта С., Агарвал А., Сехон Л., Крайчир Н., Кокузза М., Фальконе Т.: Сывороточные и перитонеальные аномалии при эндометриозе: потенциальное применение в качестве диагностических маркеров. Minerva Ginecol 2006, 58: 527-551.
 9. Виатах Р: Доброкачественные состояния, связанные с повышенной концентрацией СА-125 в сыворотке крови. J Surg Oncol 2000,75 (4):264-265. 10.1002/1096-9098(200012)75:4 < 264::AID-JSO7 > 3.0.CO;2-Q.
 10. Маклемор М.Р., Ауизерат БЕ, Ли КА, Чен Л. М., Купер Б., Тоцци М., Мясковски С: Сравнение циклических изменений сывороточных уровней СА125 в течение менструального цикла с использованием двух коммерческих анализов. Biol Res Nurs, 2012,14 (3):250-256. 10.1177/1099800411412766.
 11. Wong K.N., Easton R. L., Panico M. et al. Characterization of the oligosaccharides associated with the human ovarian tumor marker CA125 // J. Biol. Chem. — 2003. — Vol. 278. — P. 28619-28634.
- СтГМУ Минздрава России «Ставропольский государственный медицинский университет», email – Dr.aksenenko@gmail.com, ORCID – 0000-0003-2820-3160.
- Аврущая Валерия Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ РостГМУ, email – v.avrutskaya@rniiar.ru, ORCID – 0000-0001-6399-5007, SPIN – код: 9495-9702.
- Крукиер Ирина Ивановна – доктор биологических наук, Ведущий научный сотрудник акушерско-гинекологического отдела НИИАП, ФГБОУ РостГМУ, email – biochem@rniiar.ru, ORCID – 0000-0003-4570-6405, SPIN – код: 4975-1350.
- Левкович Марина Аркадьевна – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела аллергологических и аутоиммунных заболеваний, НИИ акушерства и педиатрии, ФГБОУ РостГМУ, email – xima@mail.ru, ORCID – 0000-0001-8047-7148, SPIN – код: 2964-0480.
- Вклад авторов: А. А. Григорьянц – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных, написание текста статьи; Д. В. Аксененко – сбор и обработка материала; В. В. Авруцкая – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; И. И. Крукиер – статистическая обработка данных, написание текста статьи; М. А. Левкович – анализ полученных данных, написание текста статьи.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Григорьянц Армен Александрович – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО СтГМУ Минздрава России «Ставропольский государственный медицинский университет», email – mg.vanhelsink@mail.ru, ORCID – 0000-0002-9333-2578, SPIN – код: 6945-4464.

Аксененко Денис Викторович – кандидат медицинских наук, ведущий кафедрой акушерства и гинекологии № 2, ФГБОУ ВО

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов, связанных с публикацией.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 39-41
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 39-41
Научная статья / Original article
УДК 616-002.5
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_39

ОЦЕНКА ИНФОРМИРОВАННОСТИ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ И МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА Г. ТЮМЕНИ О ТУБЕРКУЛЕЗЕ

Кугаевская Екатерина Анатольевна[✉], Фролова Ольга Игоревна, Попов Иван Борисович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] e.kug@bk.ru

Аннотация. Актуальность. Туберкулез остается одной из инфекционных болезней с самой высокой смертностью. Одна из главных ролей в ликвидации туберкулеза принадлежит первичной профилактике и предупреждению инфицирования. Для этого необходимо повышать уровень общей информированности населения о туберкулезе и актуализировать знания медицинских работников.

Цель. Проанализировать уровень информированности взрослого населения и медицинских работников первичного звена о туберкулёзной инфекции.

Материалы и методы исследования. Методом анонимного анкетирования однократно по унифицированной анкете проводился опрос взрослого населения г. Тюмени и медицинских работников.

Результаты. Выявлены пробелы в знании вопросов этиологии туберкулеза, личностное отношение населения к методам профилактики и потребность в получении новой информации, определены наиболее удобные способы актуализации знаний.

Заключение. Определена необходимость совершенствования знаний о туберкулезе, как населения, так и медицинских работников первичного звена. Установлена явная потребность в получении новой информации о туберкулезе. Несовершенство знаний и необходимость информирования новыми способами прямо указывает на необходимость совершенствовать методы и способы просвещения взрослого населения и медицинских работников.

Ключевые слова: туберкулез, профилактика, заболеваемость, информированность взрослого населения, информированность медицинских работников

Актуальность. Туберкулез – социально значимое заболевание и одна из наиболее распространенных инфекций в мире. Проблема существует на мировом уровне, поэтому ВОЗ в целях устойчивого развития здравоохранения во всем мире указала третьей задачей – к 2030 г. устранить мировую эпидемию туберкулёза. В Тюменской области наблюдается тенденция к снижению заболеваемости туберкулезом: по данным ФФСН № 33 на конец декабря 2022 г. – 33,7 человек на 100 тыс. населения по сравнению с 2021 г. – 40,4 на 100 тыс. населения. Тем не менее, в России за 2022 год от туберкулеза умерло более 6000 человек, и более 45 000 человек заболело. Это доказывает необходимость постоянного совершенствования методов профилактики и повышения уровня общей информированности населения. В России основная роль и в раннем выявлении туберкулеза, и в профилактике заболевания принадлежит первичному звену здравоохранения. Поэтому важно оценить уровень информированности медицинских работников и определить наиболее удобные для медицинских работников методы актуализации знаний.

Цель исследования. Проанализировать уровень информированности взрослого населения и медицинских работников первичного звена о туберкулёзной инфекции.

Материалы и методы исследования. Анализ информированности проводился методом анонимного анкетирования взрослого населения и медицинских работников, включая средний медицинский персонал и врачей. Опрос проводился студентами 6 курса ТюмГМУ в трех поликлиниках г. Тюмени однократно по унифицированной анкете, разработанной на кафедре респираторной медицины ТюмГМУ. Анкета включала в себя 21 вопрос, раскрывающий степень информированности. Вручение и сбор анкет осуществлялся по месту работы и учёбы респондентов. Анализ результатов анкетирования проводился с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты. В проведенном анонимном анкетировании приняли участие 225 человек. Среди взрослого населения опрошено 150 человек, количество женщин (n = 108, 72%) преобладало над количеством мужчин (n = 42, 28%). Средний возраст респондентов варьируется в пределах 30-40 лет.

Среди медицинских работников анонимное анкетирование прошли 75 человек, как врачи, так и средний медицинский персонал территориальных поликлиник г. Тюмени. Преобладающее большинство опрошенных – врачи-терапевты (n = 32, 42%) и средний медицинский персонал (n = 35, 47%).

ASSESSMENT OF AWARENESS OF THE ADULT POPULATION AND PRIMARY MEDICAL WORKERS OF TYUMEN ABOUT TUBERCULOSISKugaevskaya Ekaterina A. [✉], Frolova Olga I., Popov Ivan B.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
[✉] e.kug@bk.ru

Abstract. Relevance. Tuberculosis remains one of the infectious diseases with the highest mortality rate. One of the main roles in the elimination of tuberculosis belongs to the primary prevention and prevention of infection. To do this, it is necessary to increase the level of general awareness of the population about tuberculosis and to update the knowledge of medical professionals.

Purpose. Analyze the level of awareness of adult population and primary health care professionals about tuberculosis infection.

Materials and methods. Using the anonymous questionnaire method, a survey of the adult population of Tyumen and medical professionals was conducted once according to a unified questionnaire.

Results. Gaps in knowledge of the etiology of tuberculosis, the personal attitude of the population to prevention methods and the need to obtain new information were identified, the most convenient ways of updating knowledge were identified.

Conclusion. The need to improve knowledge about tuberculosis, both the population and primary health care workers, has been identified. There is a clear need for new TB information. The imperfection of knowledge and the need to inform in new ways directly indicates the need to improve the methods and ways of educating adults and health professionals.

Keywords: tuberculosis, prevention, morbidity, awareness of the adult population, awareness of health professionals

Сложности возникли уже при определении этиологии заболевания: среди жителей г. Тюмени неверно ответили 44%, считая туберкулез вирусным, грибковым или генетическим заболеванием.

Среди медицинского персонала неверно определили возбудителя туберкулеза 7 респондентов (9%): 1 студент, 3 врача и 3 медицинских сестры, средний стаж работы которых составляет 5 лет. 22% медицинских работников неверно определили основной путь инфицирования туберкулезом, стоит отметить, что ошибку допустили только средний медицинский персонал и студенты. Данные вопросы отображают недостаточный уровень базовых знаний о туберкулезе. Незнание этиологии и путей передачи непосредственно сказывается на восприятии туберкулеза взрослым населением.

Ввиду отсутствия базовых знаний, у людей в понимании может складываться неадекватная картина, не соответствующая действительности. Так, чтобы это отобразить, было предложено оценить страх заразиться туберкулезом по шкале от 0 до 10, где 0 – «не боюсь совсем», а 10 – «очень боюсь». Наименьшую боязнь или отсутствие боязни (0-3 по шкале) выразили 56 жителей г. Тюмени – 37% опрошенных.

Среди медицинских работников боязнь заразиться туберкулезом по шкале от 0 до 10 в 0-3 балла оценили 25 человек – 33% опрошенных. При более углубленном анализе анкет, обнаружено, что наименьшую боязнь выражают: средний медицинский персонал и студенты, допускающие ошибки в вопросах этиологии и путей передачи туберкулеза. Также отсутствие боязни отмечено у опытных врачей-терапевтов, которые верно отвечали на вопросы анкеты, имеют базовые знания о туберкулезе и используют в качестве индивидуальных средств защиты респиратор.

Также при анализе анкет были определены затруднительные аспекты в вопросах первичной диагностики и профилактики туберкулеза. 87% медицинских работников правильно определили основной скрининговый метод выявления туберкулеза (флюорография), 10% к скрининговым методам относят исследования мокроты на микобактерии туберкулеза, еще 3% – пробу Манту, Диаскинтест. Объем первичных обследований при подозрении на туберкулез корректно определили только 52% врачебного персонала. Верное представление о средствах специфической профилактики туберкулеза у детей (вакцинация БЦЖ и БЦЖ-М) имеют 71% врачебного персонала, остальные опрошенные считают, что этими средствами являются туберкулин – 26% и антибиотика широкого спектра действия – 3%.

По результатам анкетирования прослеживается личностное отношение населения к методам профилактики. Предположительно, из-за уже существующих мер первичной профилактики была отмечена высокая приверженность населения к профилактическим мерам. Необходимость флюорографии отметили 123 человека (82%). Однако вакцинацию детей посчитали необходимой только 66 респондентов (44%). В качестве альтернативы вакцинации предлагалось закаливание детей, прием витаминных комплексов. При этом тюменцы продемонстрировали низкий уровень базовых знаний о туберкулезе, неверно определив этиологию заболевания и основной путь инфицирования.

По данным анкетирования можно отметить, что у населения есть потребность в получении новой информации. Предпочтительным способом получения новых знаний тюменцы выбрали печатные буклеты в поликлиниках (51 человек – 34%). 30 человек (20%) хотели бы получать новую информацию в отделении

профилактики поликлиники, 27 человек (18%) путем рассылки информации на электронную почту, в мессенджерах. 24 человека (16%) предпочли бы иметь возможность задать вопрос в официальные мессенджеры медицинских организаций. Для 18 человек (12% респондентов) удобнее было бы задать вопрос о туберкулезе на приеме у участкового терапевта. Таким образом, определены перспективы повышения информированности населения о туберкулезе наиболее удобным для тюменцев путем.

Среди медицинского персонала 44% врачей и 45% среднего медицинского персонала считают свои знания о туберкулезе недостаточными. Также стоит отметить, что среди опрошенных 83% врачей и 94% среднего медицинского персонала выражают потребность в обновлении знаний. По результатам анкетирования определены наиболее удобные для медицинских работников методы актуализации знаний. Врачебный персонал предпочел бы получать новую информацию на очных конференциях для медицинских работников, так ответили 12 респондентов (30%). 22,5% посчитали удобным получать информацию путем рассылки в мессенджерах медицинской организации, 15% путем включения вопросов о туберкулезе в циклы повышения квалификации. 5 участковых терапевтов (12,5%) предпочли бы получать информацию на печатных буклетах, 4 врача-терапевта (10%) – на заочном обучении. Среди опрошенных, 3 респондента (7,5%) хотели бы иметь возможность задать вопрос в официальные мессенджеры ГБУЗ ТО «ОКФЦ» и один (2,5%) посетил бы лекцию врача-фтизиатра. Средний медицинский персонал, так же как и жители города Тюмени, посчитали наиболее удобным предоставление информации на печатных буклетах, так ответили 29,6% опрошенных. Также 29,6% респондентов посчитали удобным включение вопросов о туберкулезе в циклы повышения квалификации. 26% респондентов предпочли бы получать информацию на очной конференции для медицинских работников, 7,4% – путем рассылки информации в мессенджерах медицинских организаций и 7,4% – на заочном обучении. В итоге, можно сделать вывод, что медицинские работники первичного звена желают получать новую информацию о туберкулезе. Информация должна быть донесена удобным для медицинского персонала способом и доступна как для среднего медицинского персонала, так и для врачей.

Заключение. Таким образом, выявлена необходимость в совершенствовании знаний как населения, так и медицинских работников первичного звена. Базовые знания населения о социально значимом инфекционном заболевании имеют низкий уровень. Недостаточность базовых знаний взрослых о туберкулезе, низкий уровень мотивированности потенциальных родителей к проведению специфической профилактики туберкулеза у детей требуют усиления мер санитарного просвещения населения. Информирование об эффективности вакцинации и других мер защиты от инфицирования и дальнейшего развития заболевания должно

носить системный характер и охватывать все слои населения. Выявлена явная потребность в получении новой информации о туберкулезе. Несовершенство знаний и необходимость информирования новыми данными прямо указывает на необходимость совершенствовать методы и способы просвещения взрослого населения. Предпочтительным способом получения информации для населения являются печатные буклеты, предоставляемые в поликлинике. Уровень осведомленности врачей и средних медицинских работников о профилактике и диагностике туберкулеза можно оценить как средний в вопросах, связанных с этиологией туберкулеза, скрининговыми методами и методами специфической профилактики, и как низкий по методам обследования при подозрении на туберкулез. Знания врачей и средних медицинских работников о профилактике и ранней диагностике туберкулеза требуют регулярного обновления, так как именно от качества и полноты скрининговых исследований, целенаправленной работы в группах социального и медицинского риска в первичном звене здравоохранения зависит успешность в борьбе с мировой эпидемией туберкулеза. Способы предоставления информации должны быть разнообразны и учитывать предпочтения медицинских работников.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Васильева И. А. Модели клинических ситуаций – новый методологический подход к анализу контингентов пациентов в противотуберкулезных учреждениях. / И. А. Васильева, Т. В. Пьянзова, Ю. Т. Джангильдин. // Туберкулез и болезни легких. – 2022. – № 4. – С. 41-45.
2. Хасанова М. Ф. Опасность туберкулеза с сочетанной вич-инфекцией // European science. 2021. № 6 (62).
3. Реализация стратегии ликвидации туберкулеза: основные положения [Implementing the end TB strategy: the essentials]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. – № 1. – С. 5-12.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Кугаевская Екатерина Анатольевна, ассистент кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии института клинической медицины ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия; врач-фтизиатр отделения для больных туберкулезом органов дыхания, сочетанным с ВИЧ инфекцией ГБУЗ ТО «Областной клинический фтизиопульмонологический центр», г. Тюмень. <https://orcid.org/0009-0007-5039-1598>.

Фролова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор, профессор кафедры респираторной медицины с курсом рентгенологии института клинической медицины ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-5453-0969>.

Попов Иван Борисович, к. м. н., доцент, заведующий кафедрой респираторной медицины с курсом рентгенологии института клинической медицины ФГБУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, Тюмень, Россия; главный врач ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1», г. Тюмень.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 42-47
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 42-47
Научная статья / Original article
УДК 614.88-053.9
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_42

АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ОБРАЩЕНИЙ ЗА НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ КАК МОДЕЛЬ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Куимова Жанна Владимировна[✉], Болотнова Татьяна Викторовна, Кузикова Анастасия Николаевна, Платицына Наталия Геннадиевна, Оконечникова Наталья Сергеевна, Андреева Анжелика Дмитриевна, Марутян Ольга Леонидовна, Ревнивых Ирина Юрьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] zhanna.kuimova@yandex.ru

Аннотация. Не менее 90% пациентов пожилого и старческого возраста должны состоять на диспансерном учете и иметь возможность наблюдения и коррекции терапии в плановом порядке. В настоящее время продолжается поиск эффективных методов оценки качества диспансерного наблюдения. Исследование позволит представить анализ неотложной помощи как модель оценки эффективности диспансерного наблюдения у пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель исследования. Изучение причин обращения за неотложной медицинской помощью у пациентов старше 60 лет и выявление взаимосвязи с диспансерным наблюдением.

Материалы и методы. Проведено ретроспективное исследование, в которое включено 364 пациента, обратившихся в отделение неотложной медицинской помощи. Методы исследования проведены в соответствии с требованиями оформления протокола неотложного приема в поликлинике/на дому. Для исследования пациенты разделены на 2 группы: 1 группа пациенты моложе 60 лет – 210 человек (57,7%), 2 группа пациенты старше 60 лет – 154 человека (42,3%).

Результаты. В структуре причин обращения за неотложной медицинской помощью у пациентов старше 60 лет преобладали болезни кровообращения – 32,5% и костно-мышечной системы – 33,1%. Среди пациентов старше 60 лет 80,5% состояли на диспансерном учете, что в 2,5 раза больше, чем среди пациентов в возрасте до 60 лет. Пациенты, состоящие на диспансерном учете, чаще обращались за неотложной помощью с болезнями системы кровообращения – 31,1%, среди которых преобладали случаи с артериальной гипертензией – 23,8%.

Заключение. Полученные результаты требуют более детального анализа и коррекции плана диспансерного наблюдения при болезнях системы кровообращения. Необходимо учитывать возрастные особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, применять современные методы наблюдения при артериальной гипертензии, например, используя варианты дистанционного мониторинга артериального давления.

Ключевые слова: неотложная медицинская помощь, диспансерное наблюдение, пациенты пожилого и старческого возраста

Введение. Отделение неотложной медицинской помощи является структурным подразделением амбулаторно-поликлинического учреждения, предназначенным для оказания неотложной медицинской помощи населению на дому и в поликлинике, при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента. В состав отделения неотложной помощи входят: кабинет амбулаторного приема и мобильная бригада для оказания неотложной медицинской помощи на дому. Врач/фельдшер неотложной медицинской помощи осуществляет установление диагноза, осуществление мероприятий, способствующих стабилизации или улучшению состояния пациента и при наличии показаний для экстренной госпитализа-

ции вызов бригады скорой медицинской помощи для транспортировки его в учреждения здравоохранения. Информация о пациенте и соответствующей документации передается врачу-терапевту по участку. Участковый врач-терапевт ежедневно просматривает «Журнал сигнальных признаков» или электронный эквивалент, выполняя активный осмотр на дому, приглашая на прием пациентов, с целью уточнения диагноза и коррекции проводимой терапии. Эффективность работы с пациентами, имеющими «сигнальные признаки», ежемесячно оценивают заведующие терапевтическими отделениями. Уменьшение числа обострений при любом заболевании является критерием качества оказания медицинской помощи, эффективности диспансерного наблюдения. Диспансерное наблюдение

ANALYSIS OF THE STRUCTURE OF CALLS FOR EMERGENCY MEDICAL CARE AS A MODEL FOR ASSESSING THE QUALITY OF DISPENSARY CARE OF ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Kuimova Zhanna V. , Bolotnova Tatyana V., Kuzikova Anastasia N., Platitsyna Natalya G., Okonechnikova Natalya S., Andreeva Anzheika D., Marutyanyan Olga L., Revniviykh Irina Yu.

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
 zhanna.kuimova@yandex.ru

Annotation. At least 90% of patients of elderly and senile patients should be registered with a dispensary and have the opportunity to monitor and adjust therapy as planned. Currently, the search for effective methods for assessing the quality of clinical observation continues. The study will present an analysis of emergency care as a model for assessing the effectiveness of clinical observation in elderly and senile patients.

Purpose of the study. Studying the reasons for seeking emergency medical care in patients over 60 years of age and identifying the relationship with dispensary observation.

Materials and methods. A retrospective study was conducted that included 364 patients presenting to the emergency department. The research methods were carried out in accordance with the requirements for drawing up a protocol for an emergency appointment in a clinic/at home. For the study, patients were divided into 2 groups: group 1, patients under 60 years old, 210 people (57.7%), group 2, patients over 60 years old, 154 people (42.3%).

Results. Diseases of the circulatory system (32.5%) and musculoskeletal diseases (33.1%) dominated the structure of reasons for seeking emergency medical care in patients over 60 years of age. Among patients over 60 years of age, 80.5% were registered at the dispensary, which is 2.5 times more than among patients under 60 years of age. Patients registered at the dispensary more often sought emergency care with diseases of the circulatory system (31.1%), among which cases with arterial hypertension predominated (23.8%).

Conclusion. The results obtained require a more detailed analysis and correction of the dispensary observation plan for diseases of the circulatory system. It is necessary to take into account age characteristics in elderly and senile patients, to apply modern monitoring methods for arterial hypertension, for example, using remote blood pressure monitoring options.

Keywords: emergency medical care, clinical observation, elderly and senile patients

позволяет охватить большую часть пациентов высокого и очень высокого риска и своевременно проводить коррекцию лечебных, диагностических мероприятий и определять показания для высокотехнологических методов [5]. Однако, в настоящее время продолжается поиск эффективных методов оценки результатов диспансерного наблюдения [5, 6, 7,10]. Анализ причин обращения за неотложной медицинской помощью, позволяет оценить эффективность лечебной и профилактической работы, в первую очередь, диспансеризации и диспансерного наблюдения [6].

В своем исследовании мы выбрали анализ причин неотложных состояний у пациентов старше трудоспособного возраста. Для этой возрастной группы характерно большее число заболеваний, требующих диспансерного наблюдения, также сформулированы показатели охвата диспансеризацией и диспансерным наблюдением в рамках реализации федеральных проектов «Демография» и «Старшее поколение», которые успешно выполняются. Исследование позволит представить анализ неотложной помощи как модель оценки эффективности диспансерного наблюдения у пациентов пожилого и старческого возраста.

Цель исследования. Изучение причин обращения за неотложной медицинской помощью у пациентов старше 60 лет и выявление взаимосвязи с диспансерным наблюдением.

Материалы и методы. Проведено наблюдательное, ретроспективное исследование на базе АУ

ХМАО-Югры «Советская районная больница» за июнь 2022 года. В исследование включено 364 пациента, обратившихся за медицинской помощью в отделение неотложной медицинской помощи. Средний возраст составил $58 \pm 18,2$ лет (18-93). Неотложная медицинская помощь оказывалась в поликлинике и на дому при возникновении внезапных острых заболеваний, состояниях, обострении хронических заболеваний без явных признаков угрозы жизни пациента, в соответствии с утвержденными стандартами медицинской помощи, клиническими рекомендациями. Методы исследования проведены в соответствии с требованиями оформления протокола неотложного приема в поликлинике/на дому:

1. Пропедевтические методы оценки жалоб, анамнеза, объективного исследования физикального статуса, в том числе неврологического.
2. Лабораторные исследования: глюкоза капиллярной крови (глюкометр портативный).
3. Инструментальные исследования: SaO_2 , % (пульсоксиметр портативный), ЭКГ (электрокардиограф портативный).

Пациенты разделены на 2 группы: 1 группа – пациенты моложе 60 лет – 210 человек (57,7%), медиана возраста 41 (34-49); 2 группа – пациенты старше 60 лет – 154 человека (42,3%), медиана возраста 70 (65-77).

Статистический анализ проведен в программе Jamovi version 2.3.18.0 с использованием базы данных в Microsoft Office Excel. Для подбора статистических методов использовался критерий Шапиро-Уилка

(нормальным распределение считалось при $p > 0,05$). Статистически значимая связь считалась при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст пациентов, обратившихся в отделение неотложной помощи, 53,8 лет (от 18 до 93 лет). Преимущественно это были женщины – 68%. При сравнении, в обеих группах также преобладали женщины – 63,3% и 74,7% ($p = 0,022$) (рисунок 1).

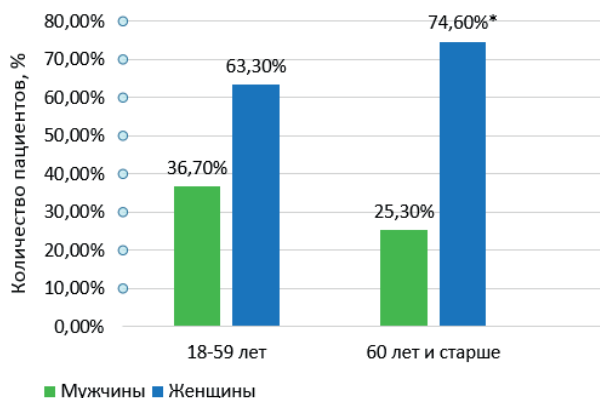


Рисунок 1 – Распределение пациентов по полу в группах сравнения

Таблица 1 – Классы болезней в структуре причин обращения за неотложной медицинской помощью

Классы болезней (МКБ-10)	Всего пациентов (n = 364)	Группа 1 (18-59 лет) (n = 210)	Группа 2 (60 лет и старше) (n = 154)	p
Болезни системы кровообращения, %	19	9,5	32,5*	<0,001
Болезни органов дыхания, %	6,6	5,2	8,4	0,224
Болезни органов пищеварения, %	10,7	11,4	9,7	0,607
Болезни эндокринной системы, %	2,2	1	3,9	0,058
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, %	41,8	48,1	33,1*	0,003
Болезни нервной системы, %	7,7	7,6	7,8	0,951
Болезни мочеполовой системы, %	3,6	2,9	4,5	0,391
Болезни крови, %	1,4	1	1,9	0,420
Болезни кожи и подкожной клетчатки, %	4,4	4,3	4,5	0,905
Болезни глаз, %	1,1	1,4	0,6	0,481
Болезни уха и сосцевидного отростка, %	4,4	6,2	2	0,053
Новообразования, %	1,1	0	2,6*	0,019
Травмы, %	4,4	7,1	0,6*	0,003

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2 по χ^2 .

Анализ причин обращений за неотложной помощью проведен в июне месяце, когда не было периода подъема заболеваемости острыми респираторными

инфекциями (ОРИ), что позволило оценить распространенность соматической патологии. Так, в обеих группах частота ОРИ составила 1,9% и 1,3% соответственно ($p = 0,654$) (таблица 3).

В структуре болезней у пациентов старше 60 лет преобладали болезни кровообращения – 32,5% и костно-мышечной системы – 33,1% (таблица 1). Пациенты моложе 60 лет преимущественно обращались с болезнями костно-мышечной системы – 48,1% ($p = 0,003$), с заболеваниями сердечно-сосудистой системы – 9,5% ($p < 0,001$) (таблица 1).

Выбор тактики неотложной помощи, в первую очередь, зависит от клинических симптомов и синдромов, так как они определяют предварительный диагноз и условия оказания медицинской помощи. При сравнительном анализе выявлено, что в обеих группах пациенты чаще предъявляли жалобы на болевой синдром в суставах и позвоночнике: 1 группа – 42,9%, 2 группа – 33,8% ($p = 0,079$; тест χ^2) (таблица 2). У пациентов старше 60 лет среди синдромов часто выявлялись повышение артериального давления 20,8% (1 группа – 9,5%, $p = 0,002$; тест χ^2), боль в грудной клетке – 13,6% (1 группа – 7,1%; $p = 0,040$, тест χ^2) (таблица 2).

Таблица 2 – Клинические симптомы и синдромы как причина обращения за неотложной медицинской помощью в группах сравнения

Классы болезней (МКБ-10)/Клинические симптомы и синдромы	Всего пациентов (n = 364)	Группа 1 (18-59 лет) (n = 210)	Группа 2 (60 лет и старше) (n = 154)	p
Болезни системы кровообращения				
Повышение артериального давления, %	14,3	9,5	20,8*	0,002
Боль в грудной клетке, %	9,9	7,1	13,6*	0,040
Аритмии, %	2,2	1,4	3,2	0,242
Одышка, %	2,7	2,4	3,2	0,618
Отеки нижних конечностей, %	3,8	2,9	5,2	0,252
Болезни органов дыхания				
Лихорадка, %	3,6	4,8	1,9	0,224
Кашель, %	5,8	4,8	7,1	0,336
Болезни органов пищеварения				
Диспепсический синдром, %	5,5	6,2	4,5	0,496
Кишечная диспепсия, %	2,2	1,9	2,6	0,656
Изменения стула, %	2,7	2,4	3,2	0,618
Боль в животе, %	9,1	10,5	7,1	0,274
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани				
Боль в суставах и позвоночнике, %	39	42,9	33,8	0,079
Болезни мочеполовой системы				
Дизурия, %	2,7	1,4	4,5	0,072
Изменение цвета мочи, %	0,5	0	1,3	0,098
Болезни глаз				
Нарушение зрения, %	1,6	1	2,6	0,223
Болезни уха и сосцевидного отростка				
Снижение слуха, %	1,4	0	3,2*	0,009
Боль в ухе, %	0,8	1	0,6	0,752

Примечание: * – $p < 0,05$ при сравнении групп 1 и 2 по χ^2 .

Предварительные диагнозы после проведения комплексного клинико-anamnestического, физикального, лабораторного и инструментального обследования показали основные причины обращения за неотложной медицинской помощью. У пациентов старше 60 лет в структуре заболеваний, ухудшение течения которых привело к неотложному состоянию, преобладали артериальная гипертензия – 23,4%, остеохондроз позвоночника – 17,5%, остеоартроз – 12,4%, хроническая сердечная недостаточность – 5,2%, хроническая ишемия головного мозга – 3,9%, хронический гастрит – 3,9%, сахарный диабет 2 типа – 3,9% (таблица 3). В группе пациентов до 60 лет ведущими причинами обращения за неотложной помощью стали остеохондроз позвоночника – 29,5%, остеоартроз – 10,5%, артериальная гипертензия – 8,1%, травма – 7,1% (таблица 3).

Таблица 3 – Структура заболеваний для обращения за неотложной медицинской помощью в группах сравнения

Классы болезней (МКБ-10) / Заболевание	Всего пациентов (n = 364)	Группа 1 (18-59 лет) (n = 210)	Группа 2 (60 лет и старше) (n = 154)	P
Болезни системы кровообращения				
Артериальная гипертензия, %	14,6	8,1	23,4*	<0,001
Ишемическая болезнь сердца, %	1,1	0,5	1,9	0,183
Хроническая сердечная недостаточность, %	2,5	0,5	5,2*	0,004
Фибрилляция предсердий, %	1,4	0,5	2,6	0,086
Хроническая ишемия головного мозга, %	1,6	0	3,9*	0,004
Варикозное расширение вен нижних конечностей, %	0,8	0,5	1,3	0,391
Болезни органов дыхания				
Острая респираторная вирусная инфекция, %	1,6	1,9	1,3	0,654
Пневмония, %	0,3	0	0,6	0,242
Хроническая обструктивная болезнь легких, %	0,8	0,5	1,3	0,391
Бронхиальная астма	0,5	1,0	0	0,225
Болезни органов пищеварения				
Хронический гастрит, %	3,0	2,4	3,9	0,404
Хронический холецистит, %	1,4	1,4	1,3	0,916
Хронический панкреатит, %	0,5	0,5	0,6	0,825
Геморрой, %	1,1	1,4	0,6	0,481
Болезни эндокринной системы				
Сахарный диабет 2 типа, %	2,2	1	3,9	0,058
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани				
Остеохондроз позвоночника, %	24,5	29,5	17,5*	0,009
Остеоартроз, %	11,3	10,5	12,4	0,564
Плантарный фасциит, %	0,8	1,0	0,6	0,752
Подагра, %	1,4	1,0	1,9	0,420
Ревматоидный артрит, %	0,3	0,5	0,0	0,391
Болезни мочеполовой системы				
Инфекция мочевыводящих путей, %	1,9	1,9	1,9	0,976
Мочекаменная болезнь, %	0,8	0,5	1,3	0,391

Примечание: * – p < 0,05 при сравнении групп 1 и 2 по X².

Неотложная помощь пациентам старше 60 лет оказана на дому в 35,0% случаев, что в 4,5 раза чаще, чем у пациентов в возрастной группе до 60 лет (7,6%; p < 0,001, тест X²) (рисунок 2). Одна из причин, которая может объяснить преобладание вызовов на дом у пациентов старше 60 лет – ограничение способности к самостоятельному передвижению, которая встречалась в 5,8 раз чаще (5,8% и 1,0% соответственно; p = 0,007, тест X²) (рисунок 3).

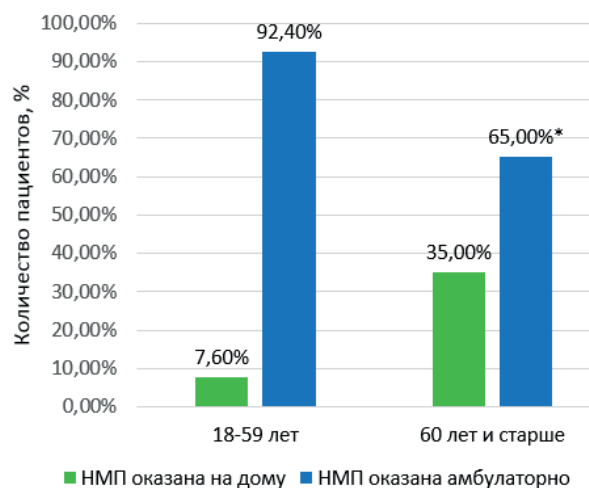


Рисунок 2 – Условия оказания неотложной медицинской помощи (НМП) в группах сравнения

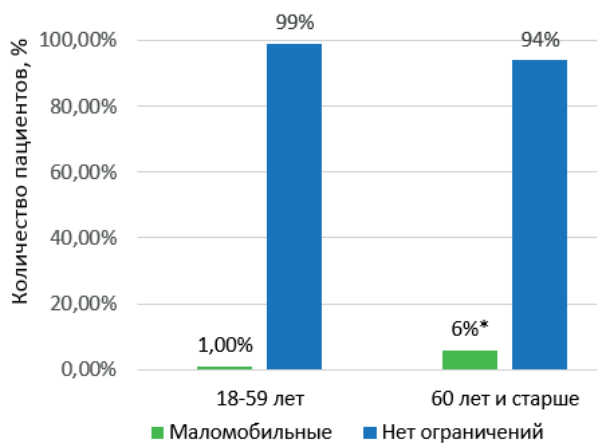


Рисунок 3 – Распределение пациентов по способности к самостоятельному передвижению в группах сравнения

При анализе причин обращения за неотложной медицинской помощью заведующим терапевтическим отделением, врачом-терапевтом участковым учитывается наличие диспансерного наблюдения с целью коррекции плана и уменьшения числа обострений заболевания.

Нами проанализирована характеристика диспансерного наблюдения. Среди пациентов старше 60 лет 80,5% состояли на диспансерном учете. Это в 2,5 раза больше, чем среди пациентов в возрасте до 60 лет 32,4% (p < 0,001, тест X²).

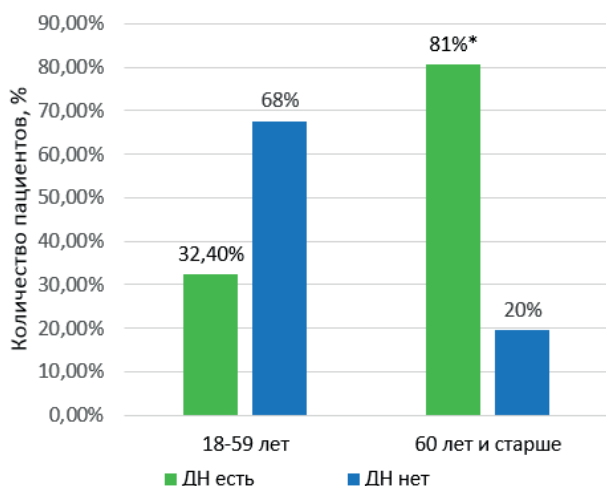


Рисунок 4 – Количество пациентов, состоящих на диспансерном наблюдении (DN) в группах сравнения

При анализе структуры заболеваний (таблица 3) обращает на себя внимание, что большая часть заболеваний у пациентов 2 группы требует диспансерного учета. При оценке шансов выявлена существенная разница по вероятности находиться на диспансерном наблюдении у пациентов моложе 60 лет и пациентов пожилого и старческого возраста. У пациентов старше 60 лет, обратившихся за неотложной медицинской помощью шанс находиться на диспансерном учете в 9 раз выше (ОШ = 9,0; 95%ДИ: 5,48-14,8).

Пациенты, состоящие на диспансерном учете, чаще обращались с болезнями системы кровообращения – 31,1% (против 5,8%; $p < 0,001$, тест χ^2), среди которых преобладали случаи с артериальной гипертензией – 23,8% (против 4,1%; $p < 0,001$, тест χ^2).

Выявлена разница в шансах обращения за неотложной помощью вследствие заболеваний сердечно-сосудистой системы (ОШ = 7,26; 95%ДИ: 3,58-14,17), в первую очередь, артериальной гипертензии (ОШ = 7,33; 95%ДИ: 3,21-16,7) между пациентами, состоящими на диспансерном наблюдении и не имеющими диспансерного учета.

Артериальная гипертензия остается ведущей проблемой в медицинской профилактике [2, 3, 6, 8, 9]. В нашем исследовании большая частота обращений за неотложной помощью с высоким артериальным давлением характерна для пациентов старше 60 лет. Полученные результаты требуют более детального анализа и коррекции плана диспансерного наблюдения при болезнях системы кровообращения. Необходимо учитывать возрастные особенности у пациентов пожилого и старческого возраста, применять современные методы наблюдения при артериальной гипертензии, например, используя варианты дистанционного мониторинга артериального давления [6, 10, 12, 13].

Пациенты, не состоящие на диспансерном учете, чаще обращались с болезнями костно-мышечной системы – 46,8% (против 34,2%; $p = 0,014$, тест χ^2). При болезнях костно-мышечной системы выявлена обрат-

ное соотношение шансов (ОШ = 0,591; 95%ДИ:0,387-0,902) между пациентами, состоящими на диспансерном наблюдении и не имеющими диспансерного учета. Объясняется это тем, что эта группа не включена в перечень заболеваний для диспансерного наблюдения.

Из класса болезней костно-мышечной системы в структуре неотложных состояний преобладали случаи с диагнозами остеоартроза и остеохондроза позвоночника в обеих возрастных группах (таблица 3). В нашем исследовании, болевой синдром в суставах и позвоночнике являлся ведущим в структуре клинических синдромов и не зависел от диспансерного наблюдения: 43,3% – без диспансерного наблюдения и 35,2% – с диспансерным наблюдением ($p = 0,116$) (ОШ = 0,713; 95%ДИ:0,467-1,09). Для дорсопатии и остеоартроза характерна широкая распространенность, затяжное течение [1, 11, 15]. В последнее время наблюдается тенденция к увеличению первичной заболеваемости и росту потребности в медицинской помощи при этих заболеваниях [4]. Лекарственные препараты для лечения болевого синдрома могут усугублять течение болезней сердечно-сосудистой системы [14]. Например, лечение нестероидными противовоспалительными препаратами приводит к ухудшению контроля артериальной гипертензии и повышает риски сердечно-сосудистых осложнений.

При организации профилактической работы у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии костно-мышечной системы и рассматривать ее как одну из причин неотложного состояния, сопровождая рекомендациями по безопасности и эффективности противовоспалительной терапии.

Заключение. Высокая частота заболеваний в структуре неотложных состояний, требующих диспансерного учета, у пациентов пожилого и старческого возраста позволяет использовать анализ причин обращений в отделение неотложной помощи как критерий качества диспансерного наблюдения. Среди возможных причин неконтролируемого течения заболеваний сердечно-сосудистой системы рекомендуется рассматривать наличие обострений сопутствующих заболеваний костно-мышечной системы, несмотря на то, что этот класс болезней не имеет целевых показателей для диспансерного наблюдения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Агасаров Л.Г., Марьяновский А.А. Алгоритмы восстановления здоровья при дорсопатиях // Медицинские науки. 2019. № 17. С. 398-408.
2. Амлаев К.Р. Артериальная гипертензия как проблема медицинской профилактики // Врач. 2021. Т. 32, № 1. С. 13-18.
3. Бабушкин И.Е., Гатаулина О.В., Демина Е.И., Бубликов Д.С. и др. Некоторые подходы к диспансеризации пациентов с гипертонической болезнью на территориальном терапевтическом участке // Казанский медицинский журнал. 2019. Т. 100, № 6. С. 905-909.
4. Балабанова Р.М., Дубинина Т.В. Динамика пятилетней заболеваемости болезнями костно-мышечной системы и их

- распространенности среди взрослого населения России за 2013-2017 гг. // Современная ревматология. 2019. Т. 13., № 4. С. 11-17.
5. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. 2023. Т. 95, № 1. С. 5-10.
 6. Галиуллин А.Н., Китаева Э.А., Зайнуллина Д.Р., Галиуллин Д.А. и др. Научное обоснование мероприятий по медико-социальной профилактике артериальной гипертонии лиц старше трудоспособного возраста // Вестник современной клинической медицины. 2020. Т. 13, № 4. С. 25-31.
 7. Драпкина О.М., Шепель Р.Н., Дроздова Л.Ю., Калинина А.М. и др. Качество диспансерного наблюдения взрослого населения с артериальной гипертонией 1-3 степени, за исключением резистентной артериальной гипертонии, врачами-терапевтами участковыми медицинских организаций субъектов Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 4.: 4332
 8. Калинина А.М., Бойцов С.А., Кушунина Д.В., Горный Б.Э. и др. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации // Артериальная гипертензия. 2017. Т. 23, № 1. С. 6-16.
 9. Ларина В.Н., Мкртычев Д.С., Кузнецова В.А., Тяжелникова А.А. Возможные подходы к первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, № 5. С. 831-841.
 10. Макаров С.А., Смирнов К.В., Данильченко Я.В. Телемедицинские технологии в повышении результативности диспансерного наблюдения пациентов с атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в пандемию COVID-19 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 2. С. 33-46.
 11. Мотина А.Н., Астащенко Я.А., Масалаева И.О., Третьякова Е.Е. Социально-гигиеническая характеристика пациентов с остеохондрозом позвоночника // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2020. Т. 28, № 3. С. 396-399.
 12. Усова Е.И., Ионов М.В., Алиева А.С., Авдонина Н.Г. и др. Интегрированное решение для пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска. Окончательные результаты // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 2. С. 53-58.
 13. Хасбиев С.А., Аллаярова Р.М., Загидуллин Н.Ш., Петрова Е.А. и др. Первые результаты участия в пилотном проекте Минздрава России по дистанционному мониторингованию артериального давления // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2021. Т. 7, № 1. С. 7-13.
 14. Хоробрых Е.С., Ковязина Г.В. Методика адаптивной физической реабилитации лиц, страдающих остеохондрозом позвоночника, на поликлиническом этапе восстановления // Физическое воспитание и студенческий спорт. 2023. Т. 2, № 1. С. 76-84.
 15. Широкий А.А., Крылов П.А., Новочадов В.В. Прогнозирование рисков развития остеоартроза на основе сценарной модели // Управление большими системами. 2022. № 97. С. 72-86.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Куимова Жанна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0000-0001-5233-3016, SPIN-код 5036-7098.

Болотнова Татьяна Викторовна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0000-0002-9776-5506, SPIN-код 9385-2839.

Кузикова Анастасия Николаевна, клинический ординатор кафедры анестезиологии и реанимации ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0009-0003-6396-427X, SPIN-код 2591-1011.

Платицына Наталия Геннадиевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0000-0001-7327-6655, SPIN-код 4537-3691.

Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0009-0002-9700-4085, SPIN-код 9204-2439.

Андреева Анжелика Дмитриевна, ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0009-0006-7537-4877.

Марутян Ольга Леонидовна – к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0009-0006-9364-3364, SPIN-код 9079-9599.

Ревнивых Ирина Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень.

Вклад авторов: Куимова Ж.В., Болотнова Т.В. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка материала, написание текста; Кузикова А.Н. – сбор и статистическая обработка материала, написание текста; Платицына Н.Г., Оконечникова Н.С., Андреева А.Д., Марутян О.Л., Ревнивых И.Ю. – анализ полученных данных, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 48-52
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 48-52
Научная статья / Original article
УДК 612.017.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_48

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КОЛЛЕКТИВНОГО ИММУНИТЕТА СОТРУДНИКОВ СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД РАСПРОСТРАНЕНИЯ COVID-19

Мироненко Ольга Васильевна^{1,2}, Марченко Александр Николаевич³, Тованова Анна Александровна^{1✉}, Сельницева Виктория Владиславовна⁴, Петрова Елена Аркадьевна⁵

¹ Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

⁴ Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург, Россия

⁵ Городская больница № 26, Санкт-Петербург, Россия

✉ ann.tovan@bk.ru

Аннотация. Пандемия COVID-19 вызвала серьезную нагрузку на системы здравоохранения во всем мире. Разработка эффективных мероприятий по предотвращению распространения новой коронавирусной инфекции среди населения в целом, а также групп риска, к которым относятся медицинские работники по-прежнему не теряет своей актуальности.

В процессе выполнения данной работы динамическое наблюдение осуществлялось за работниками многопрофильных стационаров г. Санкт-Петербурга в период с марта 2020 года по декабрь 2021 года. Проведен статистический анализ сведений о сотрудниках стационара № 1 (1334 человека), перепрофилированного как «ковидный» стационар и медицинских работников стационара № 2 (1307 человек), на протяжении всего эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 работавшего в экстренном и плановом режиме. Результаты статистической обработки сведений о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией, вакцинации и гуморальном иммунитете медицинских работников данных учреждений позволяют дать характеристику механизмов формирования коллективного иммунитета в данной профессиональной группе, а так же разработать эффективные модели противоэпидемических мероприятий при распространении COVID-19.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, вакцинация, Спутник V, коллективный иммунитет, гуморальный иммунитет, клеточный иммунитет

Актуальность. С начала пандемии COVID-19 вопрос заболеваемости отдельных групп риска, к которым относятся, в том числе, работники медицинских организаций, не теряет своей актуальности. Высокая вирусная нагрузка, обусловленная дозой и экспозицией со стороны пациентов, как с подтвержденным диагнозом, так и в бессимптомной форме вызывают необходимость разработки и оперативной корректировки противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях. В связи с этим, исследования напряженности гуморального иммунного ответа к вирусу SARS-CoV-2 у работников медицинских организаций, которые имеют высокий риск инфицирования COVID-19 при выполнении трудовых обязанностей, приобретают особую важность [1, 2].

В настоящее время по-прежнему в приоритете вопросы формирования коллективного иммунитета у работников медицинских организаций: вероятность и период возникновения последующих повторных заболеваний, напряженность и продолжительность

сохранения специфических антител к вирусу SARS-CoV-2. В связи с активной иммунизацией профессиональных групп, особое внимание исследователей обращено к тому, будут ли вакцины эффективно индуцировать выработку антител, достаточную для продолжительного гуморального иммунитета, обеспечивающего защиту от повторного заболевания, а также необходимо выявить дополнительные факторы, влияющие на частоту повторных заболеваний новой коронавирусной инфекцией [1].

Материалы и методы. В ходе нашего исследования была разработана система сбора информации, которая позволила создать базу данных за период с января 2020 по декабрь 2021 года, включающую в себя сведения о заболеваемости, вакцинации, напряженности гуморального и клеточного иммунитета медицинских работников двух стационаров г. Санкт-Петербурга. Обработка полученных результатов осуществлялась на программном обеспечении Microsoft Office Excel

APPLICATION OF MATHEMATICAL MODELING METHOD TO ASSESS THE STATE OF COLLECTIVE IMMUNITY OF HOSPITAL EMPLOYEES DURING THE SPREAD OF COVID-19

Mironenko Olga V.^{1,2}, Marchenko Aleksandr N.³, Tovanova Anna A.^{1,✉}, Selnitseva Victoria V.⁴, Petrova Elena A.⁵

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikova, Saint-Petersburg, Russia

² St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

⁴ City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russia

⁵ City Hospital No. 26, St. Petersburg, Russia

✉ ann.tovan@bk.ru

Abstract. *The COVID-19 pandemic has placed significant strain on healthcare systems around the world. The development of effective measures to prevent the spread of new coronavirus infection among the population as a whole, as well as risk groups, which include medical workers, still remains relevant. During this work, dynamic observation was carried out over employees of multidisciplinary hospitals in St. Petersburg from March 2020 to December 2021. A statistical analysis was carried out of information about the employees of hospital No. 1 (1334 people), repurposed as a "Covid" hospital, and medical workers of hospital No. 2 (1307 people), who worked as planned throughout the epidemic rise in the incidence of COVID-19. The results of statistical processing of information on the incidence of new coronavirus infection, vaccination and humoral immunity of medical workers in these institutions make it possible to characterize the mechanisms of formation of collective immunity in this professional group, as well as to develop effective models of anti-epidemic measures during the spread of COVID-19.*

Keywords: *new coronavirus infection, vaccination, Sputnik V, herd immunity, humoral immunity, cellular immunity*

2020. Статистический анализ проводился с использованием языка статистического программирования R (версия 4.1.2).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Описательный анализ исследуемых данных проводился при помощи теста на статистическую значимость кривизны распределения, теста Уилкоксона, теста на нормальность распределения, теста на сравнение среднего с заданным числом, теста на сравнение пропорций, теста хи-квадрат Пирсона.

Степень достоверности результатов исследования определялась репрезентативностью выборки и достаточным объемом наблюдений. Уровень достоверности отрицания «нулевой» гипотезы принимался на уровне не менее 95% ($p > 0,05$).

Для описания зависимости первичной заболеваемости, вакцинации и повторной заболеваемости медицинских работников используется логистическая регрессия.

Для определения уровней специфических антител к вирусу SARS-CoV-2 выбран метод ИФА с помощью тест-системы Abbott ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II Quant.

Уровни клеточного иммунитета – Т-клетки, специфически отвечающие на антигены вируса SARS-CoV-2 и оценка Т-клеточного иммунного ответа выполнена с применением набора ТиграТест® SARS-CoV-2, АО «Генериум».

Результаты. Целью данного этапа работы является установление степени напряженности иммунитета против новой коронавирусной инфекции у медицинских работников стационаров, а также оценка зависимости возникновения повторного заболевания от уровней гуморального иммунитета после вакцинации и пере-

несенного заболевания в предвакцинальный, ранний и поздний поствакцинальный периоды.

Анализ сведений о заболеваемости, вакцинации и уровнях гуморального и клеточного иммунитета проведен в период возникновения и активного распространения COVID-19: с января 2020 года по декабрь 2021 года. Были выделены три группы наблюдения: сотрудники стационара № 1 (1334 человека) оказывали медицинскую помощь пациентам от начала эпидемического подъема заболеваемости, как плановый стационар, и затем в период репрофилирования стационара для оказания помощи лицам с подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (с 28.03.20-27.07.20, 10.11.20-22.02.21, 26.06.21-24.07.21 и 16.10.21-15.03.2022)., стационар № 2 (1307 человек) на протяжении всего эпидемического подъема заболеваемости COVID-19 работал в экстренном и плановом режиме.

При анализе и статистической обработке данных о заболеваемости новой коронавирусной инфекцией медицинских работников установлено, что в предвакцинальный период распределения заболеваемости по обоим стационарам обладают «правосторонней кривизной». Таким образом, для сравнения различий медианных значений между двумя независимыми выборками применен теста Уилкоксона. Заболеваемость медицинских работников в стационаре № 2 в медианном значении достоверно ниже, чем заболеваемость работников стационара № 1 ($p = 0,002156$). При этом, заболеваемость новой коронавирусной инфекцией медицинских работников в изучаемых стационарах ($Me = 20,6$ и $5,75$) в медианном значении достоверно выше общегородского уровня заболеваемости населения в целом ($Me = 1,75$) за период 2020-2021 гг. ($p = 0,0072$) (рисунок 1).

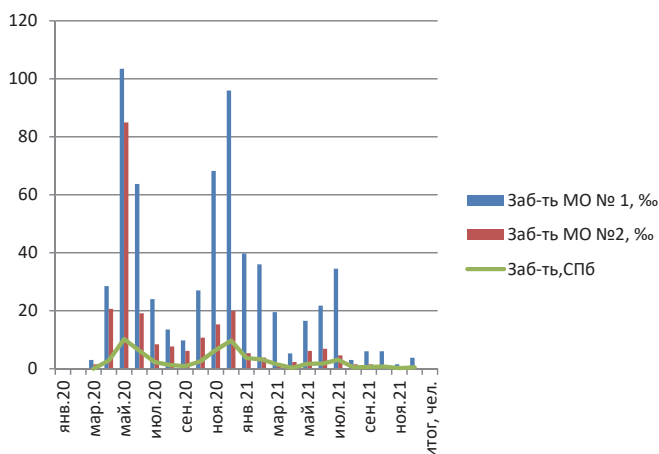


Рисунок 1 – Динамика заболеваемости COVID-19 за период 2020-2021 гг.

Период, в течение которого возникает повторное заболевание в предвакцинальный период после перенесенного первично заболевания, составил в среднем 8 месяцев (с доверительным диапазоном от 6 до 10 месяцев). Рассматриваемое распределение не отличается от нормального, что дает формальные основания для проведения теста среднего значения. Поскольку всего 19 сотрудников, повторно заболели COVID-19, определены бутстрэппированные границы доверительного интервала для среднего значения.

Вакцинация сотрудников стационаров началась в ноябре 2020 года, еще до вступления в силу Постановления Главного государственного санитарного врача по городу Санкт-Петербургу № 3 от 12.10.2021 «О проведении в Санкт-Петербурге профилактических прививок против новой коронавирусной инфекции отдельным группам гражданам по эпидемическим показаниям», обязывающего обеспечить охват вакцинацией против новой коронавирусной инфекции не менее 80% работников медицинских организаций. Данный нормативный акт способствовал активному темпу прироста вакцинированных лиц среди сотрудников, тем самым изменению структуры коллективного иммунитета. Большая часть медицинских работников в обоих стационарах привита вакциной Спутник V (двукратная вакцинация).

Рассчитанная пропорция вакцинированных в стационаре № 1 (94,08% общей численности работников) статистически значимо больше рассчитанной пропорции вакцинированных в стационаре № 2 (82,71%), $p < 0,05$. Таким образом, в структуре коллективного иммунитета в «ковидном» стационаре преобладают лица, прошедшие вакцинацию.

Заболеваемость среди не болевших до вакцинации и привитых медицинских работников стационара № 1 составляет 15,4%, что больше аналогичного показателя для переболевших и вакцинированных, равного 7,42%. Аналогичные данные у сотрудников стационара № 2, 17,94% и 10,49% соответственно ($X\text{-squared} = 19,318$, $X\text{-squared} = 7,7185$, $p < 0,05$). Факт перенесенного забо-

левания до вакцинации статистически значимо снижает вероятность заболеть после вакцинации. Вероятнее всего, после перенесенного заболевания активируется Т-клеточный ответ, который может быть сильным и долговременным [3]. Для проверки данной гипотезы нами был выполнен блок исследований по состоянию клеточного иммунитета у пациентов коммерческой клиники. Для оценки значимости клеточного иммунитета проведен анализ данных пациентов, проходивших исследования на состояние гуморального и клеточного иммунитета вакцинированных и переболевших COVID-19 – 60 человек. Особое значение при этом имели сведения о напряженности клеточного и гуморального звена иммунитета у лиц после перенесенного заболевания и вакцинации.

У лиц, переболевших, а затем привитых вакциной Спутник V через 6 месяцев после вакцинации медианный уровень Т-клеточного ответа к пептидам белков NMO: N, M, ORF3a, ORF7a (клеточный ответ в результате перенесенного заболевания) достоверно выше медианного уровня клеточного ответа к пептидам S-белка (клеточный ответ на вакцинацию) ($p < 0,05$), причем этот результат сохраняется вне зависимости от гендерно-возрастной принадлежности.

Количество повторных заболеваний в поздний поствакцинальный период у вакцинированных лиц в процентном отношении достоверно меньше, чем у невакцинированных – в стационаре № 1 – 10,518% и 55,696%, $X\text{-squared} = 128,54$, $p < 0,05$; в стационаре № 2 – 16,096% и 65,929%, $X\text{-squared} = 246,81$, $p < 0,05$.

Однако, из полученных результатов теста (не)равенства пропорций следует, что число медицинских работников, повторно заболевших COVID-19 после вакцинации в «ковидном» стационаре (10,518%) достоверно меньше в процентном соотношении, чем у сотрудников «нековидного» стационара (16,096%), $p < 0,05$. Несмотря на повышенную вирусную нагрузку, усиленное соблюдение противоэпидемического режима, активное применение СИЗ сыграло эффективную роль дополнительного защитного фактора персонала. Для подтверждения робастности полученных результатов, техникой бутстрэппинга получено соответствующее распределение для отношения отношений, 95% доверительный интервал имеет вид (0,527, 0,804). Этот доверительный интервал не содержит значения 1, а значит, повторная заболеваемость среди вакцинированных сотрудников стационара № 1 действительно значимо ниже, чем среди вакцинированных сотрудников стационара № 2.

По мнению авторов, гуморальный иммунный ответ является относительно кратковременным. Единого мнения, через какой период после вакцинации наступает повторное заболевание, на настоящий момент нет. По данным литературных источников этот промежуток варьирует от 4 до 6 месяцев [4]. В стационаре № 1 среднее значение наступления повторного заболевания – 7,5 месяцев (ДИ 6,9-8,0), а в стационаре № 2 – 5,9; (ДИ 5,46-6,34).

Перенесенное заболевание COVID-19 в предвакцинальный период, способствовало выработке высоких и устойчивых уровней антител SARS-CoV-2 у вакцинированных лиц [5]. Медианное значение титров IgG у сотрудников, болевших до вакцинации (1016,55) статистически значимо больше аналогичного показателя у сотрудников, не болевших до вакцинации (231,4). Динамика медианного значения титров антител у привитых вакциной Спутник V представлена на рисунке 2.

Вероятность заболевания медицинских работников после вакцинации Спутник V через 5 месяцев от даты введения первой дозы составляет 3,53% (ДИ 2,29-4,7) – статистически значимо меньше 5%, при этом медианное значение титров антител у лиц, которые не заболели составляет 330,8 BAU/ml. Через 6 месяцев – 5,41% (ДИ 3,89-6,92) – статистически значимо меньше 10%, при этом медианное значение защитного титра – 274,05 BAU/ml.

Проведенные ранее исследования сезонных коронавирусов демонстрируют, что после перенесенной инфекции SARS-CoV-1 уровень IgG сохранялся достаточно высоким на протяжении 4-5 мес, а при MERS-CoV-инфекции с сохранением антител у выздоровевших более 2 лет (3,6-8). Полученные нами значения сопоставимы «защитным» уровнем антител более 300 BAU/мл, по принятому стандарту ВОЗ.

Заключение. Изучение уровня гуморального и клеточного иммунитета к COVID-19 у медицинских работников имеет важное значение как с точки зрения планирования противоэпидемических мероприятий, так и прогнозирования эффективности ответа на вакцинацию к SARS-CoV-2 [1, 9, 10], поэтому при планировании комплекса противоэпидемических мероприятий следует учитывать, что уровень повторных заболеваний достоверно ниже у первично переболевших и вакцинированных, чем у только вакцинированных. Данный факт связан с активацией Т-клеточного звена иммунитета в ответ на перенесенное заболевание, который в дальнейшем обеспечивает более длительный период защиты от повторного инфицирования. Срок повторного заболевания в поствакцинальный период составляет 7,5 месяцев в стационаре № 1 и 5,9 месяца в стационаре № 2. Гуморальный иммунитет в группах наблюдения у медицинских работников стационаров № 1 и № 2, переболевших до вакцинации и в последующем вакцинированных выше, чем только у вакцинированных и достигает максимального значения в период от 60 до 90 дней и составляет 1144,3 BAU/ml. При этом вероятность заболеваемости через 6 месяцев составляет 5,41% при уровне гуморального иммунитета 274,05 BAU/ml.

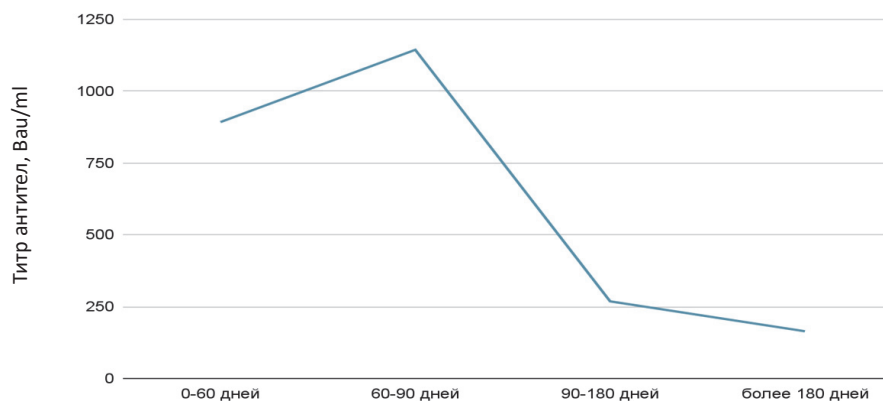


Рисунок 2 – Динамика медианного значения антител у лиц, вакцинированных Спутник V

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Решетникова И. Д., Тюрин Ю. А., Агафонова Е. В., Куликов С. Н., Гилязутдинова Г. Ф., Лопушов Д. В., Шайхразиева Н. Д., Исаева Г. Ш., Зиятдинов В. Б. Изучение особенностей гуморального иммунного ответа к новой коронавирусной инфекции COVID-19 среди медицинских работников // *Инфекция и иммунитет*. 2021. № 5.
2. Атьков О. Ю., Горохова Светлана Георгиевна, Пфаф В. Ф. коронавирусная инфекция – новая проблема в профессиональной заболеваемости медицинских работников // *Мед. труда и пром. экол.* 2021. № 1.
3. Потеряев Д. А., Аббасова С. Г., Игнатъева П. Е., Стрижакова О. М., Колесник С. В., Хамитов Р. А. Оценка т-клеточного иммунитета к sars-cov-2 у переболевших и вакцинированных против COVID-19 лиц с помощью elispot набора ТИГРАТЕСТ® SARS-COV-2 // *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2021. № 3.
4. Ali H, Alahmad B, Al-Shammari AA, Alterki A, Hammad M, Cherian P, Alkhairi I, Sindhu S, Thanaraj TA, Mohammad A, Alghanim G, Deverajan S, Ahmad R, El-Shazly S, Dashti AA, Shehab M, Al-Sabah S, Alkandari A, Abubaker J, Abu-Farha M, Al-Mulla F. Previous COVID-19 Infection and Antibody Levels After Vaccination. *FrontPublicHealth*. 2021.
5. Комбарова С. Ю., Алешкин А. В., Новикова Л. И., Бочкарева С. С., Карпов О. Э., Пулин А. А., Орлова О. А., Дятлов И. А., Бикетов С. Ф., Панферцев Е. А., Горбатов А. А., Лебедин Ю. С. 2020. Динамика антител к различным антигенам коронавируса SARS-CoV-2 у больных с подтвержденной инфекцией Covid-19. *COVID19-PREPRINTS.MICROBE.RU*.
6. Закурская В. Я., Сизякина Д. П., Харитоновна М. В., Шлык С. В. Динамика специфического гуморального ответа у пациентов, перенесших COVID-19 // *Иммунология*. 2022. № 1.
7. Эпидемиологические данные о заболеваемости после вакцинации и о повторном заражении новой коронавирусной инфекцией у сотрудников ВЦЭРМ им. А. М. Никиторова МЧС России с установленной динамикой антител класса G к SARS-CoV-2 / Н. А. Алхутова, Н. А. Ковязина, Е. С. Юренкова [и др.] // *Материалы XXVII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Клиническая лаборатория: вклад в борьбу с пандемией: Сборник тезисов, Москва, ЦМТ, 04-06 апреля 2022 года.* – Москва: Издательство «У Никитских ворот», 2022. – С. 11. – EDN NMNVKY.
8. Топтыгина А. П., Семикина Е. Л., Закиров Р. Ш., Афридонова З. Э. Сопоставление гуморального и клеточного иммунитета у переболевших COVID-19 // *Инфекция и иммунитет*. 2022. № 3.

9. Kellam P, Barclay W. The dynamics of humoral immune responses following SARS-CoV-2 infection and the potential for reinfection. *J Gen Virol.* 2020;101(8):791-797.
10. Мурзина А. А., Свитич О. А., Каира А. Н. Иммуногенность и профилактическая эффективность вакцинации против COVID-19 сотрудников специализированного психиатрического стационара *New approaches in the field of microbiology, virology, epidemiology and immunology* Сборник тезисов молодых ученых в рамках международной конференции, посвященной 300-летию РАН. Под редакцией В. В. Зверева. Москва, 2022.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Мироненко Ольга Васильевна, д. м. н., профессор кафедры коммунальной гигиены СЗГМУ им. И. И. Мечникова, профессор кафедры организации здравоохранения и медицинского права ФГБОУ ВО СПбГУ, г. Санкт-Петербург, SPIN-код: 9368-7627.

Марченко Александр Николаевич д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, главный внештатный специалист-эпидемиолог Министерства здравоохранения РФ в УФО, SPIN-код: 1026-1580.

Тованова Анна Александровна, ассистент кафедры коммунальной гигиены СЗГМУ им. И. И. Мечникова, г. Санкт-Петербург; SPIN-код: 7687-4489.

Сельничева Виктория Владиславовна врач-эпидемиолог высшей категории, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2», Санкт-Петербург.

Петрова Елена Аркадьевна врач-эпидемиолог высшей категории, СПб ГБУЗ «ГБ № 26», Санкт-Петербург.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 53-59
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 53-59
Научная статья / Original article
УДК 615.9.099.036.8
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_53

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И КЛИНИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Мухачева Светлана Юрьевна¹✉, Панов Игорь Дмитриевич², Уткина Виолетта Ильинична²,
Тихонов Глеб Андреевич¹, Родькин Данила Александрович¹, Львов Евгений Владимирович¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ aro_tyumen@mail.ru

Аннотация. *Острые отравления у детей характеризуются быстрым развитием симптомов и очевидной дисфункцией жизненно важных органов, что может иметь серьезные последствия и является одной из основных причин летальных исходов.*

Цель исследования – провести эпидемиологический и клинический анализ острых отравлений у детей различных возрастных групп.

Материал и методы. *Ретроспективный анализ медицинской документации 345 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, находившихся на лечении в ПИТ токсикологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени за период с 01 января 2020 года по 31 декабря 2022 года.*

Результаты. *Из особенностей возрастной эпидемиологической характеристики отравлений у детей раннего возраста (от 1 года до 3 лет) отмечалось преобладание отравлений лекарственными препаратами, у детей старших возрастных групп (от 13 до 17 лет) – как лекарственными средствами, в том числе психодислептиками, так и наркотическими веществами и алкоголем ($p < 0,01$). Наиболее распространенным путем поступления яда обычно был пищеварительный тракт (273; 79,1%), в большинстве случаев отравление было случайным (242; 70,1%). Более высокие факторы риска развития органной дисфункции наблюдались у детей раннего возраста (ОШ = 5,44, 95% ДИ = 4,07-7,26) при отравлении психотропными, снотворными средствами и разъедающими веществами ($p = 0,001$).*

Заключение. *Изучение проблемы отравлений у детей позволит проводить целенаправленные профилактические мероприятия по снижению числа случаев отравлений, предотвращению их последствий и повышению осведомленности общественности о мерах предосторожности, связанных с использованием лекарственных препаратов и немедикаментозных средств.*

Ключевые слова: *острые отравления, дети, эпидемиология, факторы риска*

Актуальность. Острые отравления являются важной проблемой общественного здравоохранения и одной из причин детской заболеваемости и смертности. В перечень токсикантов в детском возрасте наиболее часто входят медикаменты, наркотики, пищевые субстанции, растения, а также бытовая, сельскохозяйственная, химическая и промышленная продукция [1]. Кроме того, службы здравоохранения сталкиваются с трудностями при правильной идентификации интоксикации как преднамеренной и непреднамеренной, в дополнение к наличию заниженной отчетности по социокультурным и экономическим причинам и неправильной классификации попыток самоубийства. Доступные эпидемиологические данные об экзогенных отравлениях скудны и создают такие проблемы, как отсутствие стандартизации в сборе данных [2].

В педиатрической практике интоксикация химическими веществами и лекарственными препаратами является одной из наиболее распространенных причин обращения за медицинской помощью и госпитализации

в отделения интенсивной терапии [3]. В России есть несколько исследований, свидетельствующих о высокой частоте отравлений среди детей [4]. Большинство непреднамеренных отравлений в педиатрической практике вызывают медикаментозные препараты, отпускаемые без рецепта: обезболивающие, противоэпилептические, психотропные препараты, сердечно-сосудистые и жаропонижающие средства [5].

Подростки часто принимают наркотические или другие химические вещества намеренно, по суицидальным или иным причинам [6]. В настоящее время недостаточно специальных эпидемиологических исследований, посвященных отравлению психоактивными веществами (ПАВ) среди детского населения, представление о распространенности этого явления можно составить, исходя из общей распространенности наркологических заболеваний. В 2016 г. специализированными учреждениями Министерства здравоохранения РФ (МЗ РФ) зарегистрировано 1,6% пациентов от общей численности населения страны с психическими и поведенче-

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ANALYSIS OF ACUTE POISONING IN CHILDREN

Mukhacheva Svetlana Y.¹, Panov Igor D.², Utkina Violetta I.², Tikhonov Gleb A.¹, Rodkin Danila A.¹, Lvov Evgeny V.¹¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

✉ aro_tyumen@mail.ru

Abstract. *Acute poisoning in children is characterized by rapid development of symptoms and obvious dysfunction of vital organs, which can have serious consequences and is one of the main causes of deaths.*

The purpose of the study is to conduct an epidemiological and clinical analysis of acute poisoning in children of various age groups.

Material and methods. *Retrospective analysis of medical documentation 345 children aged 1 to 17 years who were being treated at the PIT Toxicology GBUZ TO "OKB No. 2" in Tyumen for the period from January 01, 2020 to December 31, 2022.*

Results. *Among the features of the age-related epidemiological characteristics of poisoning, there was a predominance in young children (from 1 to 3 years old) of medications poisoning, in children of older age groups (from 13 to 17 years old) of medications, drug, psychodisruptive and alcohol poisoning ($p < 0.01$). The route of poisoning was usually the digestive tract (273; 79.1%), in most cases the poisoning was accidental (242; 70.1%). Higher risk factors for organ dysfunction severity were observed in young children ($OR = 5.44$, 95% $CI = 4.07-7.26$) with psychotropic, hypnotic and corrosive poisoning ($p = 0.001$).*

Conclusion. *The study of the problem of poisoning in children will allow targeted preventive measures to reduce the number of poisoning cases, prevent their consequences and increase public awareness of precautions related to the use of medications and non-drugs.*

Keywords: *acute poisoning, children, epidemiology, risk factors*

скими расстройствами, связанными с употреблением ПАВ [7, 8, 9].

Экзогенную интоксикацию при отравлениях можно определить как патологический процесс, стимулируемый веществами, вызывающими дисбаланс в гомеостазе организма, опосредованный биохимическими реакциями [10]. Клинические и биохимические последствия интоксикации обычно связаны с длительностью воздействия и концентрацией вещества, поступившего в организм [11]. Отравление может привести к тяжелым клиническим проявлениям, инвалидности, а иногда и смерти, поскольку оно характеризуется быстрым развитием симптомов и дисфункцией жизненно важных органов [12]. Отсутствие полной и комплексной информации о диагностике отравления и алгоритмах выбора терапии при определенных сочетаниях симптомов приводит к серьезным трудностям при назначении дезинтоксикационной терапии, потере времени и снижению эффективности назначаемых схем фармакотерапии и методов экстракорпоральной детоксикации. Знание физиологических эффектов ядовитых веществ на организм ребенка имеет важное значение для точной диагностики и эффективного лечения пациентов детского возраста с острыми отравлениями [13, 14, 15].

Цель исследования – проведение эпидемиологического и клинического анализа острых отравлений у детей различных возрастных групп.

Материалы и методы. В рамках работы проведен ретроспективный анализ историй болезни 345 детей в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в ПИТ токсикологии ГБУЗ ТО «ОКБ № 2» г. Тюмени в период с 01 января 2020 года по 31 декабря 2022 года. Рассмотрены острые отравления у детей разных воз-

растных групп – раннего возраста (1-3 года), дошкольники (4-6 лет), школьники (7-12 лет), подростки (13-14 лет) и лица юношеского возраста (15-17 лет). Диагностические критерии острого отравления соответствовали международному консенсусу экспертов [16] и коду Международной классификации болезней МКБ-10.

Критериями включения в исследование были имеющиеся признаки отравления лекарственными средствами, психотропными, наркотическими, спиртосодержащими препаратами, угарным газом и бытовым газом, продуктами горения, бытовой химией, пестицидами, органическими растворителями; также принимали во внимание контакт с ядовитыми животными (змеи); Также критерием включения являлась госпитализация ребенка для лечения или последующего наблюдения. Критерием исключения явилось наличие тяжелой соматической патологии у ребенка, которая могла повлиять на клиническую картину отравления.

При поступлении состояние средней тяжести наблюдалось у 191 детей (55,4%), тяжелое состояние – у 125 детей (36,2%) и крайне тяжелое – у 66 детей (19,1%), что сочеталось с ментальной дисфункцией и депрессией дыхания, потребовавшей раннего начала искусственной вентиляции легких (42; 12,2%) и проведения почечно-заместительной терапии (6; 1,7%).

Все госпитализированные дети получали посиндромную терапию, включая антидоты, искусственную вентиляцию легких, почечно-заместительную терапию по показаниям. Эффективность терапии оценивалась по наличию или отсутствию системных дисфункций и потребности в долгосрочной фармакотерапевтической поддержке.

В качестве первичной медицинской документации и использовались электронные истории болезни из базы данных 1С. Обработка статистических данных проводилась с использованием программ Microsoft Office Excel и статистического программного обеспечения пакета SPSS 15.

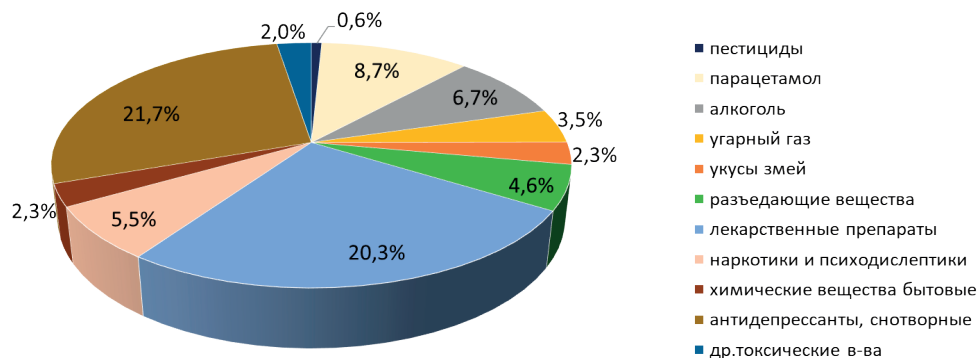


Рисунок 1 – Частота отравлений и спектр токсических веществ среди детского населения Тюменской области (n = 345)

Статистическая обработка материала включала методы описательной статистики, сравнение показателей в группах с использованием непараметрических и параметрических методов с расчетом корреляции Пирсона и отношения шансов. Для статистического анализа использовались переменные возрастных групп, пол, тип отравляющего вещества, длительность госпитализации, прогностические переменные. Данные представлены в виде среднего значения и медианы, статистически значимыми отличия считались при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Из 345 детей 164 (47,5%) были мальчики, 181 (52,5%) – девочки, средний возраст составил $8,45 \pm 3,16$ лет. Были проанализированы возрастные группы детей раннего возраста (1-3 года), дошкольников (4-6 лет), школьников (7-12 лет) и подростков (13-14 лет). Анализ распределения детей по возрасту показал, что в группе детей раннего возраста было 92 ребенка (26,7%), в дошкольной группе – 33 (9,6%), в группе школьного возраста – 29 (8,4%), в исследовании также вошло 66 подростков (19,1%), наиболее распространенным был юношеский возраст 125 человек (36,2%).

Согласно классификации отравляющих веществ по МКБ-10 было зарегистрировано 20,3% случаев употребления лекарственных препаратов (70 детей), включая препараты аминафиллин, карбамазепин, сердечные гликозиды, спазмолитики, ингибиторы холинэстеразы, витамины, миорелаксанты, салицилаты, производные пиразолона, НПВС. В 21,7% случаев (75 детей) имело место отравление психотропными препаратами, антидепрессантами и снотворными. На парацетамол пришлось 8,7% (30 детей), у 5,5% (19 детей) диагностировано употребление наркотиков и психодислептиков, токсическое действие алкоголя зафиксировано в 2,3% случаев (8 детей). Более редкими были отравления разъедающими веществами (кислоты и щелочи) – в 4,6% случаев (16 детей), химическими бытовыми веществами (в 2,3%, 8 пациентов), пестицидами (дихлофос, инсектициды) – в 0,6% (2 детей). Отравления окисью углерода зарегистрировано в 3,5% (12 детей). В 2,3% случаев (8 пациентов) регистрировался токсический эффект, обусловленный контактом с ядовитыми животными (укусы змей). Таким образом, наиболее частыми токсикантами

были лекарственные препараты. Диаграмма показывает спектр отравляющих веществ, вызывающих клинически значимые отравления среди детского населения (рисунок 1).

Общее количество наблюдений при подозрении на токсическое действие проглоченных веществ (код МКБ-10: Z03.6) составило 21,7% случаев (75 детей), среди которых наибольшую долю – 38,7% (36) составили дети раннего возраста (от 1 года до 3-х лет). Диагностические обследования данной группы проводились на стационарном уровне менее 2-х суток, в соответствии с приказом МО. Дети в группе наблюдения имели неполный и/или искаженный анамнез приема токсического агента, не выраженные симптомы отравления, не установленное по результатам химикотоксикологического исследования вещество. В связи с этим, данная группа была принята за контрольную для анализа факторов риска и исходов в исследуемой популяции детей.

При распределении случаев отравлений токсичными веществами по возрастным группам (таблица 1) было отмечено наибольшее количество отравлений в группе детей раннего возраста – от 1 года до 3 лет (15,4%) и подростков старшей возрастной группы – юношеского возраста (53,3%).

У детей раннего возраста зафиксировано 32,3% случайных отравлений лекарственными препаратами, включающими сердечно-сосудистые средства, гипотензивные препараты, витамины, НПВС, диуретики, спазмолитики, в том числе, средства, действующие на вегетативную нервную систему ($p < 0,05$).

У детей юношеского возраста отравления лекарственными и психотропными препаратами наблюдались в 19,4% и 29,5% случаев соответственно ($p < 0,05$). У подростков преобладали случаи преднамеренного приема отравляющих веществ группы психотропных и снотворных препаратов – 30,1%, употребления алкоголя – 6,7%, наркотиков и психодислептиков (галлюциногенов) – 7,2%. Обратило на себя внимание, что в старшей возрастной группе наиболее часто с суицидальной целью использовался парацетамол – в 14,4% случаев, а с целью наркотического опьянения – метадон – в 10,8%.

Таблица 1 – Распределение случаев отравлений токсичными веществами по возрастным группам (n = 345)

МКБ-10	Группы отравляющих веществ	Общее кол-во n (**)	1-3 года n (%)	4-6 лет n (%)	7-12 лет n (%)	13-14 лет n (%)	15-17 лет n (%)	p
T36-38 T44-50	Лекарственные вещества	70 (20,3)	30 (32,3)	4 (17,4)	2 (7,7)	7 (10,9)	27 (19,4)	0,021
T39	Парацетамол	30 (8,7)	2 (2,2)	1 (4,3)	1 (3,8)	6 (9,4)	20 (14,4)	0,052
T41-43	Психотропные и снотворные средства	75 (21,7)	5 (5,3)	4 (17,4)	5 (19,2)	20 (31,2)	41 (29,5)	0,032
T40	Наркотики и психодислептики (галлюциногены)	19 (5,5)	-	-	2 (7,7)	2 (3,1)	15 (10,8)	0,015
T54-55	Разъедающие вещества (кислоты, щелочи)	16 (4,6)	12 (12,9)	1 (4,3)	2 (7,7)	1 (1,6)	-	0,031
T52	Химические вещества (бытовые)	8 (2,3)	5 (5,3)	-	1 (3,8)	1 (1,6)	-	0,256
T51	Токсическое действие алкоголя	23 (6,7)	-	-	-	10 (15,6)	13 (9,4)	0,036
T60	Пестициды (дихлофос, инсектициды)	2 (0,6)	1 (1,1)	-	-	-	1 (0,7)	0,451
T58-59	Оксид углерода, другие газы, дымы	12 (3,5)	1 (1,1)	4 (17,4)	2 (7,7)	2 (3,1)	3 (2,2)	0,058
T63	Укусы змей	8 (2,3)	1 (1,1)	2 (8,7)	3 (11,6)	-	2 (1,4)	0,125
T65	Неуточненные токсические вещества	7 (2,0)	-	-	2 (7,7)	1 (1,6)	4 (2,9)	
Z03.6	Наблюдение при подозрении на токсическое действие проглоченных веществ	75 (21,7)	36 (38,7)	7 (30,5)	6 (23,1)	14 (21,9)	12 (8,6)	
	Всего: n (**)	345	93 (26,9)	23 (6,7)	26 (7,5)	64 (18,6)	139 (40,3)	

Примечание: * – процент детей от общего количества в возрастной группе. ** процент детей в группе от общего количества.

Основными симптомами отравления у детей были изменение сознания (в 84% случаев), микроциркуляторные нарушения с гипотермией (28%) и гипергидрозом (20%), нестабильность гемодинамики (26%) с нарушениями ритма работы сердца отмечены в 55% инцидентов (рисунок 2). Причем, ментальная дисфункция в 75,7% событий была первым и единственным признаком отравления ($r = 0,48$, $p < 0,05$).

Основные сроки госпитализации детей разных возрастных групп с различными видами отравлений, составили до 3-х суток у 178 детей (51,6%), среди которых отравление лекарственными препаратами зарегистрировано у 62 (34,8%) детей, психотропными средствами у 64 (35,9%), парацетамолом у 24 (13,5%), с токсическим действием алкоголя 23 (12,9%).

Статистически значимая разница в продолжительности госпитализации наблюдалась у детей, отравившихся различными лекарственными препаратами, в том числе парацетамолом ($\chi^2 = 11,345$, $p = 0,01$), психотропными средствами ($\chi^2 = 13,277$, $p = 0,01$), наркотическими средствами ($\chi^2 = 14,631$, $p = 0,01$), разъедающими

веществами ($\chi^2 = 11,750$, $p = 0,01$), в сравнении с длительностью госпитализации детей, подвергшихся токсическому воздействию других отравляющих веществ (таблица 2).

Среди 79 подростков старшей возрастной группы, принимавших психостимуляторы (антидепрессанты, снотворные), наркотические вещества и алкоголь, 26 человек (20,5%) получали лечение в стационаре более 4-х суток. Общая продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии была в 1,6 раза выше среди подростков и юношеского возраста, чем среди детей младшего возраста ($p < 0,05$). Сроки госпитализации, связанные с отравлением психотропными препаратами, были более длительными, чем у детей, отравившихся лекарственными препаратами (ОШ = 1,94, 95% ДИ = 0,95-3,96, $p = 0,064$), хотя встречаемость случаев последних регистрировалось в 1,6 раз чаще. Наиболее длительный период госпитализации (12-22 суток) регистрировался у 6 детей раннего возраста (6,5%), подвергшихся токсическому воздействию разъедающих веществ (ОШ = 4,29, 95% ДИ = 1,33-13,82, $p = 0,006$).

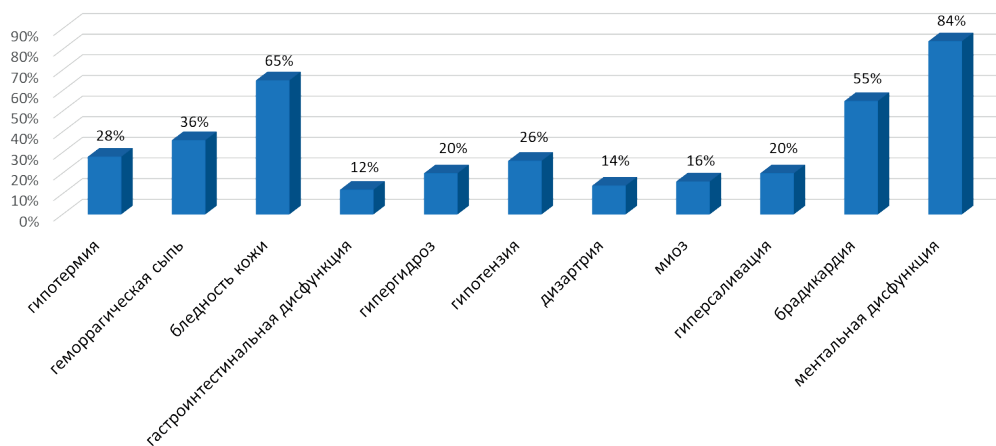


Рисунок 2 – Клинические симптомы у детей с острыми отравлениями (n = 345)

Таблица 2 – Распределение продолжительности пребывания в стационаре детей с различными видами отравлений (n = 345)

МКБ-10	Группы отравляющих веществ	Общее кол-во n (%**)	≤3 дней n (%*)	4-6 дней n (%*)	7-9 дней n (%*)	≥10 дней n (%*)	χ ² (p = 0,01)
T36-38 T44-50	Лекарственные вещества и медикаменты	70 (20,3)	62 (21,9)	7 (18,4)	1 (7,7)	-	11,345
T39	Жаропонижающие средства (парацетамол)	30 (8,7)	24 (8,5)	5 (13,2)	1 (7,7)	-	11,345
T41-43	Психотропные и снотворные средства	75 (21,7)	64 (22,6)	9 (23,7)	1 (7,7)	1 (9,1)	13,277
T40	Наркотики и психодислептики	19 (5,5)	7 (2,5)	9 (23,7)	3 (23,1)	-	14,631
T54-55	Разъедающие вещества (кислоты, щелочи)	16 (4,6)	7 (2,5)	3 (7,9)	-	6 (54,5)	11,750
T52	Химические вещества (бытовые)	8 (2,3)	2 (0,7)	3 (7,9)	2 (15,3)	1 (9,1)	-
T51	Токсическое действие алкоголя	23 (6,7)	23 (8,1)	-	-	-	6,635
T60	Пестициды (дихлофос, несектициды)	1 (0,4)	-	-	-	1 (9,1)	-
T58-59	Оксид углерода, другие дымы	12 (3,5)	10 (3,5)	1 (2,6)	1 (7,7)	-	7,815
T63	Контакт с ядами животных (укусы змей)	8 (2,3)	2 (0,7)	1 (2,6)	3 (23,1)	2 (18,2)	-
T65	Неуточненные токсические вещества	7 (2,0)	6 (2,1)	-	1 (7,7)	-	-
Z03.6	Наблюдение при подозрении на токсическое действие проглоченных веществ	75 (21,7)	75 (26,5)	-	-	-	-
	Всего: n (%**)	345	283 (82,0)	38 (11,0)	13 (3,8)	11 (3,2)	

Примечание: * – процент детей от общего количества в группе отравляющих веществ. ** – процент детей в группе от общего количества.

Обсуждение полученных результатов. Проблема острых отравлений у детей требует особого внимания. Всемирная организация здравоохранения заявляет, что ограничение доступа к средствам совершения самоубийств, раннее выявление и лечение детей с психологическими расстройствами, а также улучшение социальных услуг населению, являются эффективными стратегиями профилактики [22, 23].

На основании проведенного исследования можно заключить, что случаи острого отравления являются наиболее частыми среди непреднамеренных в раннем детском возрасте, среди преднамеренных же лидируют отравляющие вещества группы лекарственных, психотропных препаратов, алкоголя и наркотических средств. Их наибольшая распространенность характерна для подросткового и юношеского возраста. Знание профиля и частоты применения токсических веществ может способствовать принятию действенных медицинских и социальных мер для обеспечения безопасности детей. Среди таковых, например, может быть использована защищенная от детей упаковка лекарств и химических продуктов для домашнего применения, усиление надзора за производством и продажей незаконных токсичных веществ и особой осторожности в отношении контакта детей с ядовитыми животными.

Принимая во внимание высокую частоту острых отравлений у детей, изучение данной проблемы диктует необходимость разработки методов дифференцированного подхода к диагностике и терапии в зависимости от тяжести состояния ребенка уже на этапе транспортировки в стационар. Своевременная и качественная медицинская и психологическая помощь детям с острыми отравлениями имеет решающее значение для прогноза и исхода состояния пациента.

Проведенное исследование высветило еще одну важную проблему детского возраста – объективизацию оценки ментального статуса в разные возрастные периоды. При оценке ментальной функции в педиатрической популяции предлагается использование шкал GCS (The

Glasgow Coma Scale, она же шкала комы Глазго), RASS (The Richmond Agitation Scale – Ричмондская шкала оценки агитации и седации), а также CAPD (The Cornell Assessment of Pediatric Delirium – Корнелльская оценка детского бреда). У взрослых шкала RASS предоставляет единый инструмент, интуитивно понятный, простой в использовании и включающий как возбуждение, так и седацию. Известно, что RASS является надежной и валидной у критически больных взрослых с искусственной вентиляцией легких и без применения седативных препаратов. Это явилось привлекательным вариантом для использования в качестве шкалы реагирования у исследуемых пациентов педиатрического профиля [17].

При анализе медицинской документации исследуемых пациентов было выявлено, что баллы по шкале RASS коррелировали с баллами по GCS ($r = 0,610$, $p < 0,0001$). Вместе с тем, баллы по шкале RASS при поступлении были значительно ниже у детей, отравившихся психотропными и снотворными средствами, а так же у лиц, принимавших с целью наркотического опьянения метадон ($r = 0,780$, $p < 0,001$).

Адекватность ориентации, наличие и выраженность возбуждения и когнитивные способности нередко весьма трудно оценить у детей, особенно младшего возраста. Также сложным является диагностика бреда. На сегодняшний день бред относят к острой церебральной дисфункции, вызванной системным заболеванием или последствиями лечения [18]. В проведенном нами исследовании в качестве провоцирующего фактора выступило токсическое воздействие отравляющих веществ. Установлено, что детский бред связан с увеличением продолжительности пребывания в отделении реанимации, длительными «посттравматическими» симптомами и возможной нейрокогнитивной дисфункцией после выписки [18]. Опубликованы исследования по использованию шкалы CAPD, которая является адаптацией шкалы PAED, в качестве инструмента клинического скрининга, разработанного и валидированного

для использования в условиях педиатрического отделения реанимации для выявления гипоактивного и смешанного типа делирия у детей [19]. Согласно данным историй болезни пациентов, вошедших в наше исследование, распространенность бреда по шкале CAPD составила 20,4% (n = 19). Преимущественно он имел место у детей раннего детского возраста и дошкольников с отравлениями лекарственными препаратами. Самая низкая распространенность бреда наблюдалась у детей старше 13 лет (4,6%) и у детей, не требовавших респираторной поддержки (3,2%).

В качестве формализованных балльных оценочных систем в педиатрических отделениях интенсивной терапии используются шкалы, позволяющие осуществлять оценку степени полиорганной дисфункции: физиологический индекс стабильности PSI (Physiologic Stability Index) с балльной системой оценки тяжести заболевания путем количественного анализа уровня нарушений в семи основных физиологических системах (34 параметра). Также предлагается показатель органной дисфункции по шкале PELOD-2 (> 0 баллов для одного из 6 основных органов, оцениваемых по 20 параметрам) и шкала pSOFA, позволяющая диагностировать дисфункцию церебральной, респираторной и сердечно-сосудистой систем при ограничении обследования физиологических параметров (например, в отсутствие показателя насыщения гемоглобина кислородом) [20, 21].

Оценка тяжести состояния в нашем исследовании проводилась на 1-е сутки у всех исследуемых пациентов, включая группу наблюдения. Сравнительный анализ балльной оценки показал, что шкала PELOD-2 в первые 24 часа показала себя значимым прогностическим фактором развития органной дисфункции (ОШ = 1,30; 95% ДИ 1,22-1,39; p = 0,052). Шкала pSOFA явилась наиболее прогностически значимой для группы детей, находившихся под наблюдением при подозрении на токсическое действие проглоченных веществ (ОШ = 1,24, 95% ДИ = 1,15-2,36, p = 0,054). Согласно балльной оценке, наиболее высокими факторы риска прогрессирования тяжести органной дисфункции были у детей раннего возраста при отравлении психотропными, снотворными средствами и разъедающими веществами (ОШ = 5,44, 95% ДИ = 4,07-7,26, p = 0,001). Представленное исследование еще раз продемонстрировало важность комплексной интегральной оценки тяжести и прогноза в педиатрической практике. В частности, использованные оценочные шкалы могут являться ценным инструментом, определяющим активную тактику ведения у детей с острыми отравлениями.

Выводы:

1. Наибольшее количество тяжелых отравлений у детей связано с употреблением лекарственных (20,3%), психотропных препаратов, антидепрессантов и снотворных (21,7%; p < 0,05).
2. У детей раннего возраста преобладают случайные отравления лекарственными препаратами (32,3%), у подростков доминируют случаи преднамеренного

приема отравляющих веществ группы психотропных и снотворных препаратов (30,1%), алкоголя (6,7%), наркотиков и психодислептиков (галлюциногенов) – (7,2%; p < 0,05).

3. Ментальная дисфункция в 75,7% случаев является первым и единственным признаком острого отравления у детей (r = 0,48; p < 0,05).
4. Сроки госпитализации, связанные с отравлением психотропными препаратами, более продолжительны, чем у детей, отравившихся лекарственными препаратами (ОШ = 1,94, 95% ДИ = 0,95-3,96, p = 0,064). Наиболее длительный период госпитализации (12-22 суток) регистрируется у детей раннего возраста, подвергшихся токсическому воздействию разъедающих веществ (ОШ = 4,29, 95% ДИ = 1,33-13,82, p = 0,006).

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Bonfante H.L., Silva R.L., Sampaio P.R., Estephanin V.V., Leite I.C. Perfil epidemiológico das intoxicações exógenas na cidade de Juiz de Fora // HU Rev. 2018. № 43. P. 149-54. doi: 10.34019/1982-8047.2017.v43.2776.
2. Киржанова В.В., Григорова Н.И., Киржанов В.Н., Сидорюк О.В. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2015-2016 годах: Статистический сборник // М.: ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 2017. 183 с.
3. Melo M.T., Santana G.B., Rocha M.H., Lima R.K., Silva T.A., Souza C.D., Rodrigues A.K. Epidemiological profile and temporal trend of exogenous intoxications in children and adolescents // Rev Paul Pediatr. 2022. № 27(40). e2021004. doi: 10.1590/1984-0462/2022/40/2021004IN. PMID: 35648984; PMCID: PMC9150897.
4. Гребняк Н.П., Федоренко А.Ю., Коктышев И.В. Профилактика бытовых отравлений детского населения: эпидемиология, скрининг программа // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2001. № 5. С. 67-69.
5. Lee C., Hanly M., Larter N., Zwi K., Woolfenden S., Jorm L. Demographic and clinical characteristics of hospitalised unintentional poisoning in Aboriginal and non-Aboriginal preschool children in New South Wales, Australia: a population data linkage study // BMJ. 2019. Vol.30. № 9(1). e022633. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022633. PMID: 30705236; PMCID: PMC6359875.
6. Ghaleb S.S., Alfatah A., Ewis L., Mahmoud H.S. Retrospective study of acute pediatric intoxication cases by household products presented to the Poison Control Center of Ain-Shams University Hospitals // Indian J. Forensic. Med. & Toxicol. 2021. Vol.15. № 1. P.1563-1566.
7. Отравление наркотиками и психодислептиками: федер. клинич. рекомендации от 26 февраля 2019 г. URL: <https://mosgorzdrav.ru/ru-RU/science/default/download/17.html>.
8. International narcotics control board. Report-2016. URL: https://www.incb.org/documents/Publications/AnnualReports/AR2016/English/AR2016_E_ebook.pdf (дата обращения 26.02.2019).
9. Острая интоксикация психоактивными веществами: Клин. рекомендации от 31 марта 2022 г.: утверждены Минздравом РФ. 58 с.
10. Santos C.L., Castro N.J., Trigo B.T., Kashiwabara B.T. Acute poisoning – a review of literature // Braz J Surg Clin Res. 2014. № 7. P. 28-32.
11. Vieira N.R., Dantas R.A., Dantas D.V., Santos J.J., Vasconcelos E.F., Carvalho I.C. Characterization of scientific production on poison

- exogenous: integrative literature // *Rev Saúde*. 2016. № 10. P. 47-60.
12. Cunningham R.M., Walton M.A., Carter P.M. The major causes of death in children and adolescents in the United States // *N Engl J Med*. 2018. Vol.379. № 25. P. 2468-2475.
 13. Kariyappa M., Kejjaiiah A. K., Ramachandrappa R. S., Benakappa A. Drug poisoning trend in children and adolescents // *Int J Pharm*. 2015. Vol.5. № 4. P. 1272-1278.
 14. Токсическое действие веществ, преимущественно немедицинского значения (взрослые и дети): Клинич. протокол диагностики и лечения. Рекомендовано Экспертным советом РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» МЗ и СР. 2015. 16 с.
 15. Протокол по оказанию скорой медицинской помощи при острых отравлениях у детей: Клинические рекомендации. 2015. 20с.
 16. Chinese Medical Doctor Association Emergency Medical Branch. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of acute poisoning // *Chin J Emerg Med*. 2016. Vol.25. № 11. P.1361-1375.
 17. Kerson et al. Validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS) in critically ill Children // *Journal of Intensive Care*. 2016. doi: 10.1186/s40560-016-0189-5.
 18. Smeets I.A., Tan E. Y., Vossen H. G., et al. Prolonged stay at the paediatric intensive care unit associated with paediatric delirium // *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2010. № 19. P. 389-393.
 19. Traube C., Silver G., Kearney J., Patel A., Atkinson T.M., Yoon M. J., Halpert S., Augenstein J., Sickles L.E, Li C., Greenwald B. Cornell Assessment of Pediatric Delirium: a valid, rapid, observational tool for screening delirium in the PICU* // *Crit Care Med*. 2014. № 42(3). P. 656-63. doi: 10.1097/CCM.0b013e3182a66b76. PMID: 24145848; PMCID: PMC5527829.
 20. Lacroix J., Cotting J. Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children // *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005. № 6(3). P.S126-S134. doi: 10.1097/01.PCC.0000161287.61028.D4.
 21. Кудинова Г.А., Миронов П. И., Лекманов А. У. Прогностическая значимость шкал рSOFA и PELOD 2 в отношении риска летального исхода у пациентов неонатальных отделений интенсивной терапии // *Рос.вестн.перинатол. и педиатр*. 2020. № 65(5). С. 37-41. doi: 10.21508/1027-4065-2020-65-5-37-41.
 22. International Programme on Chemical Safety. Poisoning prevention and management // *World Health Organization* 2021. URL: <https://www.who.int/ipcs/poisons/en>.
 23. Moreira LC, Bastos PR. Prevalence and risk factors associated with suicidal ideation in adolescents: literature review // *Psicol Esc Educ*. 2015. № 19. P. 445-53. doi: 10.1590/2175-3539/2015/0193857.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Мухачева Светлана Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0001-5112-8328>.

Панов Игорь Дмитриевич, к. м. н., руководитель анестезиолого-реанимационной службы, Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-5954-3788>.

Уткина Виолетта Ильинична, заведующая отделением токсикологии, Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия. Тихонов Глеб Андреевич, ординатор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО Тюменского ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Родькин Данила Александрович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Львов Евгений Владимирович, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 60-62
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 60-62
Научная статья / Original article
УДК 616.89
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_60

КОНТИНГЕНТ ОТДЕЛЕНИЯ ТОКСИКОЛОГИИ: ПРЕДНАМЕРЕННЫЕ И СЛУЧАЙНЫЕ ОТРАВЛЕНИЯ

Приленский Александр Борисович[✉], Приленская Александра Андреевна,
Бухна Андрей Георгиевич, Гарагашева Екатерина Павловна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ prilensk@gmail.com

Аннотация. Представлены результаты анализа 1736 пациентов, госпитализированных с острыми отравлениями в отделение токсикологии.

Цель исследования – описание ключевых характеристик пациентов с преднамеренными и случайными отравлениями.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 1736 случаев госпитализации пациентов в возрасте от 0 до 95 лет, проходивших лечение в отделении токсикологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» (г. Тюмень) в период с 2020 по 2022 гг. по поводу преднамеренных и случайных отравлений.

Результаты. Среди пациентов отделения токсикологии суицидальный контингент составляет 26%. В группе лиц с умышленными отравлениями преобладают женщины с соотношением М:Ж = 1:2,6, с медианой возраста – 32 года. В структуре используемых по суицидальным мотивам средств преобладают медикаменты (83%). В каждом третьем случае (31%) преднамеренному отравлению предшествовала алкоголизация, что подтверждает негативную роль алкоголя в суицидальной активности. В группе лиц с психическими расстройствами не выявлено связи между алкогольным опьянением и характером отравления. Эти пациенты чаще совершали попытки в трезвом состоянии.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о значительных различиях в группах с отравлениями, совершённым случайно и по суицидальным мотивам. Эти результаты должны учитываться при разработке мер суицидальной превенции и подготовке специалистов, реализующих эти программы.

Ключевые слова: отравления, суицид, лекарства, алкоголь, профилактика

Введение. Отравления представляют значимую проблему для системы здравоохранения ввиду широкой распространённости в популяции практически во всех странах мира [1, 2, 3]. В общей структуре, как правило, преобладают пищевые и бытовые причины, реже – промышленные факторы. Отдельной категорией стоят преднамеренные самоотравления, чаще совершаемые по суицидальным мотивам [3, 4]. Несмотря на единый механизм повреждения (токсический) меры профилактики случайных и умышленных отравлений значительно различаются, так как в последнем случае носят дифференцированный характер [5]. Поэтому более точное описание факторов и групп риска, изучение личности пациента, его ближайшего окружения и мотивом является ключевым условием для разработки и реализации эффективных программ превенции.

Цель исследования – описание ключевых характеристик пациентов с преднамеренными и случайными отравлениями.

Материалы и методы исследования. Проведен анализ 1736 случаев госпитализации пациентов в возрасте от 0 до 95 лет, проходивших лечение в отделении токсикологии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» (г. Тюмень) в период с 2020 по 2022 гг.

по поводу преднамеренных и случайных отравлений. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics. Качественные признаки представлены абсолютными и относительными частотами, выраженными в процентах. Для категориальных переменных использовали критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона с поправкой Йейтса.

Результаты и обсуждение. Всего за период 2020-2022 гг. в отделение токсикологии было госпитализировано 1736 человек. Распределение по критерию случайное-умышленное показало, что 453/1736 (26%) составляли преднамеренные самоотравления, 1283/1736 (74%) – случайные. Медиана возраста в этих группах различалась незначительно: преднамеренное – $32 \pm 4,3$ лет, случайное – $35 \pm 4,6$ лет ($p > 0,05$).

Более значительные отличия наблюдались при оценке полового состава. Так, в группе с суицидальными отравлениями преобладали лица женского пола (М:Ж = 1:2,6), что указывает на более высокую склонность женщин к данному виду самоповреждения, и в целом соответствует данным литературы [1, 6, 7].

Среди токсигенных факторов в этой группе преобладали лекарственные средства – 376/1283 (83%), в том числе: противосудорожные, седативные, снот-

CONTINGENT OF THE DEPARTMENT OF TOXICOLOGY: INTENTIONAL AND ACCIDENTAL POISONING

Prilensky Aleksandr B. , Prilenskaya Aleksandra A., Bukhna Andrey G., Garagasheva Ekaterina P.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 prilensk@gmail.com

Abstract. The results of the analysis of 1736 patients hospitalized with acute poisoning in the Department of toxicology are presented.

The aim of the study is to describe the key characteristics of patients with intentional and accidental poisoning.

Results. Among the patients of the Department of toxicology, the suicidal contingent is 26%. The group of people with intentional poisoning is dominated by women with a ratio of M: F = 1:2.6, with a median age of 32 years. Medications predominate in the structure of the means used for suicidal motives (83%). In every third case (31%), deliberate poisoning was preceded by alcoholism, which confirms the negative role of alcohol in suicidal activity. In the group of people with mental disorders, there was no connection between alcohol intoxication and the nature of poisoning. These patients were more likely to attempt while sober.

Conclusion. The data obtained indicate significant differences in the groups with poisoning committed accidentally and for suicidal motives in the main key indicators. These results should be taken into account when developing suicide prevention measures and training specialists implementing these programs.

Keywords: poisoning, suicide, drugs, alcohol, prevention

ворные и другие психотропные средства – 201/1283 (44,4%), НПВС – 60 (13,2%), препараты, действующие на ВНС – 33 (7,3%), препараты, действующие на сердечно-сосудистую систему – 31 (6,8%), диуретики и другие неуточненные средства – 23 (5,1%).

В группе со случайными отравлениями преобладали мужчины (М:Ж = 1:0,4) ($\chi^2 = 213,438$; $p = 0,000$), среди которых состав токсикантов достоверно различался с суицидентами. При случайных отравлениях доминировали наркотические вещества – 301/1283 (23,5%), спирты – 226/1283 (17,6%), другие и неуточненные средства – 98/1283 (7,6%), противосудорожные, седативные и снотворные – 94/1283 (7,3%), разъедающие вещества – 94/1283 (7,3%). Другие психотропные средства составляли лишь 5% (64/1283).

Также различались показатели частоты употребления алкоголя или ПАВ, предшествовавшее отравлению. При суицидальной попытке алкоголь выявлялся в 140/445 (31,5%) случаев ($\chi^2 = 23,8$; $p = 0,000$), при случайном (не связанном с употреблением ПАВ и алкоголя) в 208/1057 (19,7%) случаев. Эти факты согласуются с данными литературы, указывающей на просуицидогенный характер действия алкоголя [8, 9, 10].

Интересным фактом явились выявленные результаты отрицательной связи между употреблением алкоголя и наличием психического расстройства в группе с преднамеренными отравлениями. Среди пациентов с установленным диагнозом того или иного психического расстройства после совершения попытки самоубийства алкоголь в 25% случаев (96/384), в то время как среди психически здоровых суицидентов этот показатель был в 2,5 раза выше и составил 61,4% (27/44) ($\chi^2 = 23,745$; $p = 0,000$). Эти данные, с одной стороны, подтверждают роль психических расстройств как одного из ведущих факторов риска суицидального поведения [11, 12], с другой, стороны, на более высокую значимость алкоголя в общей (непсихиатрической) популяции [13].

Другим интересным аспектом явился возраст употребления алкоголя при отравлении. Для лиц, совершивших суицидальную попытку в трезвом виде характерен более молодой возраст – медиана 26 [17-44] (12-88) лет, практически на 10 лет больше – 36,5 [29-50] (15-95) лет среди совершивших отравление в состоянии опьянения ($p = 0,000$). Данная тенденция объясняется преобладанием молодёжи среди суицидентов, для которых обычно не характерно употребление алкоголя [14, 15, 16].

Отдельно стоит группа случайных отравлений спиртами, где преобладают мужчины (М:Ж = 1:0,26) ($p = 0,000$). Медиана возраста по подгруппам – 40 [33-49] (12-68) лет и 33 [17-48] (13-71) лет у женщин ($p = 0,043$).

Большинство случаев – 87,2% случаев составляют отравления этанолом, реже метанолом (8,8%), 2-пропанолом (3,1%) и другими и неуточненными спиртами (0,9%).

Летальный исход наблюдался в 9 (4,0%) случаев (7 из них – отравление метанолом, в том числе 8 – мужчины). Статистически значимой связи между полом и исходом отравления в данной выборке не обнаруживается (точный критерий Фишера 0,689).

На основании проведенного анализа 1736 случаев отравлений можно сделать следующие **выводы:**

1. Среди пациентов отделения токсикологии суицидальный контингент составляет 26%.
2. В группе лиц с умышленными отравлениями преобладают женщины с соотношением М:Ж = 1:2,6, с медианой возраста – 32 года.
3. В структуре используемых по суицидальным мотивам средств преобладают медикаменты (83%).
4. В каждом третьем случае (31%) преднамеренному отравлению предшествовала алкоголизация, что подтверждает негативную роль алкоголя в суицидальной активности.
5. В группе лиц с психическими расстройствами не выявлено связи между алкогольным опьянением

и характером отравления. Эти пациенты чаще совершали попытки в трезвом состоянии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительных различиях в группах с отравлениями, совершённым случайно и по суицидальным мотивам по основным ключевым показателям. Эти результаты должны учитываться при разработке мер суицидальной превенции и подготовке специалистов, реализующих эти программы [17].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зобнин Ю. В., Калмансон М. Л., Брусин К. М. Этиологическая структура острых отравлений по данным трех токсикологических центров. Сибирский медицинский журнал. 2007; 8: 74-77.
2. Spiller H. A., Ackerman J. P., Spiller N. E., Casavant M. J. Sex- and age-specific increases in suicide attempts by self-poisoning in the United States among Youth and Young Adults from 2000 to 2018. *J Pediatr*. 2019; 210: 201-208.
3. Sungur S., Bilge U., Acar N., Unluoglu I. Retrospective evaluation of adult poisoning cases admitted to emergency department of a University Hospital in Turkey. *Niger J Clin Pract*. 2018; 21 (8): 1023-1028.
4. Любов Е. Б., Зотов П. Б., Куликов А. Н. и соавт. Комплексная (эпидемиологическая, клинико-социальная и экономическая) оценка парасуицидов как причин госпитализаций в многопрофильные больницы. *Суицидология*. 2018; 9 (3): 16-29.
5. Розанов В. А., Семенова Н. В., Самерханова К. М., Вукс Д. О. Программы превенции самоубийств (систематический обзор русскоязычных источников). *Суицидология*. 2023; 14 (1): 38-64.
6. Зиновьев С. В. Суицид. Попытка системного анализа. СПб: Сотис; 2002. Касимова Л. Н., Втюрина М. В., Святогор М. В. Показатели попыток самоотравления по данным токсикологического центра Нижнего Новгорода за период с 2006 по 2010 год. *Медицинский альманах*. 2013; 1 (25): 176-179.
7. Уманский М. С., Зотова Е. П. Суицидальные попытки: соотношение мужчин и женщин. *Девиантология*. 2018; 2 (1): 30-35.
8. Полкова К. В., Меринов А. В., Комаров Е. В., Старостенко А. Е. Суицидологическая характеристика молодых мужчин с опасным потреблением алкоголя. *Суицидология*. 2023; 14 (2): 59-72.
9. Разводовский Ю. Е. Влияние структуры продажи алкоголя на уровень суицидов. *Академический журнал Западной Сибири*. 2019; 15 (4): 52-56.
10. Переверзев В. А., Сикорский А. В., Блажко А. С. и др. Употребление алкоголя молодёжью: этнокультурные, гендерные и возрастные особенности. *Девиантология*. 2022; 6 (1): 3-17.
11. Любов Е. Б., Зотов П. Б., Банников Г. С. Самоповреждающее поведение подростков: дефиниции, эпидемиология, факторы риска и защитные факторы. *Сообщение I. Суицидология*. 2019; 10 (4): 16-46.
12. Емельянов Р. В., Лобова М. А., Цыганова А. С., Любов Е. Б. Клинико-эпидемиологические и социальные характеристики психически больных женщин с суицидальным поведением. *Научный форум. Сибирь*. 2023; 9 (2): 3-4.
13. Любов Е. Б., Сахаров А. В., Яхьяева П. К. и др. Клинико-эпидемиологическое исследование больных резистентной депрессией с суицидальным риском: предварительные результаты. *Академический журнал Западной Сибири*. 2022; 18 (1): 30-34.
14. Moor S., Crowe M., Luty S., et al. Effects of comorbidity and early age of onset in young people with Bipolar Disorder on self harming behaviour and suicide attempts. *Journal of affective disorders*. 2012; 136 (3): 1212-1215.
15. Семёнова Н. Б., Лаптева Л. В. Анализ смертности от самоубийств в Республике Алтай за период 1990-2019 годы. *Суицидология*. 2020; 11 (4): 3-12.
16. Тимербулатов И. Ф., Евтушенко Е. М., Мухаммадеева О. Р. и др. Клинико-эпидемиологические и психопатологические данные по суицидальному поведению у детей и подростков с пограничными психическими расстройствами в Республике Башкортостан за 2012-2018 годы. *Научный форум. Сибирь*. 2021; 7 (2): 17-21.
17. Зотов П. Б., Любов Е. Б., Розанов В. А., Севастьянов А. А. Суицидология в подготовке медицинского профессионала: междисциплинарный подход. *Суицидология*. 2019; 10 (3): 93-101.
18. Положий Б. С. Современные подходы к превентивной суицидологии. *Суицидология*. 2021; 12 (1): 73-79.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Приленский Александр Борисович, старший преподаватель кафедры психологии и педагогики с курсом психотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России. ORCID ID: 0000-0003-1351-5890, e-mail: prilensk@gmail.com

Приленская Александра Андреевна, врач-психотерапевт центра «Академический центр семейной психологии», ORCID ID: 0009-0009-9943-6229, e-mail: prilensk@gmail.com.

Бухна Андрей Георгиевич, к. м. н. (SPIN-код: 2757-0463; ORCID ID: 0000-0002-9580-0005), доцент кафедры психологии и педагогики с курсом психотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России. E-mail: Buhna_Andrey@mail.ru.

Гарагашева Екатерина Павловна, врач-психотерапевт (SPIN-код: 3893-1762; AuthorID: 901232; ORCID ID: 0000-0002-2572-0480). ассистент кафедры медицинской психологии и педагогики с курсом психотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России. E-mail: e.p.note@mail.ru.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 63-66
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 63-66
Научная статья / Original article
УДК 613.163
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_63

ВЛИЯНИЕ АТМОСФЕРНОГО ДАВЛЕНИЯ НА ОБОСТРЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Сенаторова Ольга Владимировна^{1✉}, Сахаров Сергей Павлович¹, Храмова Елена Борисовна¹, Цырятьев Дмитрий Викторович², Сергейчик Оксана Ивановна³, Зубцова Зоя Олеговна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Станция скорой медицинской помощи, Тюмень, Россия

³ Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

✉ olga_senatorova@mail.ru

Аннотация. *Цель исследования:* установить вероятную связь обострения заболеваний сердечно-сосудистой системы с изменением атмосферного давления.

Материал и методы. *Проведена выборка данных ежедневного числа случаев обращений пациентов за медицинской помощью в ГБУЗ ТО «ССМП» г. Тюмени за период 2019-2021 гг., объемом 63 075 случаев обращения с сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых 39 235 случаев обращений по поводу обострения артериальной гипертензии, 20 356 случаев обращений по поводу гипертонического криза и 3484 – по поводу инфаркта миокарда. Проанализированы гидрометеорологические данные центра погодных условий Gismeteo по среднесуточному атмосферному давлению за период 2019-2021 гг. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 21.0.*

Результаты исследования. *Обращаемость на станцию «ССМП» за период 2019-2021 г. жителей Тюмени с инфарктом миокарда имеет высокую достоверную положительную корреляционную связь с повышенным атмосферным давлением – более 754 мм рт. ст. ($r = +0,84$, $p = 0,003$).*

Заключение. *Нами была выявлена значимая ассоциация с повышением атмосферного давления и увеличением количества вызовов по поводу инфаркта миокарда у жителей Тюмени Западно-Сибирского региона. Однако, ассоциации с повышением или понижением атмосферного давления и обращаемостью по поводу обострений артериальной гипертензии или криза артериальной гипертензии выявлено не было. Таким образом, жителям Тюмени, имеющим сердечно-сосудистые заболевания, метеозависимым людям, необходимо контролировать изменение атмосферного давления и профилактировать ухудшение самочувствия в период неблагоприятной метеорологической обстановки, связанной с повышением атмосферного давления.*

Ключевые слова: *атмосферное давление, сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, метеозависимость, метеочувствительность, метеофакторы*

Актуальность. По данным ВОЗ климатические изменения в настоящее время признаны в качестве совокупной причины более 150 тысяч преждевременных смертей в мире.

По данным исследований около трети мужчин и половина женщин реагируют на изменения погодных условий [5].

Особенно актуальны сегодня отечественные исследования влияния природно-климатических факторов на риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России, отличающихся по своему географическому положению, климатическим зонам [4].

Установлено, если атмосферное давление изменяется в сторону повышения или понижения, особенно резкие его колебания, то человек чувствует себя не комфортно: возможны не только астено-вегетативные симптомы как головная боль, головокружения, быстрая

утомляемость, но и нарушения кровообращения спастического характера (гипертонический криз, стенокардия). Основной причиной появления таких симптомов, является недостаток кислорода в крови, так как при резком изменении атмосферного давления в сторону повышения или понижения, снижается давление кислорода, что приводит к кислородному голоданию [6, 7]. К метеозависимым людям чаще всего относятся лица, имеющие предрасположенность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы. При этом, оценивая изменение погодных условий окружающей среды, из многих метеорологических показателей наибольшей информативной характеристикой для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является резкое изменение атмосферного давления в течение суток, более чем на 6 мм рт. ст. [1, 5]. Кроме этого, многие исследователи выделяют атмосферное давление как самостоятельный погодный фактор, который спо-

INFLUENCE OF ATMOSPHERIC PRESSURE ON EXACERBATION OF DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Senatorova Olga V.¹, Sakharov Sergei P.¹, Khranova Elena B.¹, Tsyryatiev Dmitriy V.², Sergeychik Oksana I.³, Zubtsova Zoya O.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Tyumen ambulance station, Tyumen, Russia

³ Industrial University of Tyumen, Tyumen, Russia

Abstract. Aim: to establish a probable relationship between exacerbation of diseases of the cardiovascular system and changes in atmospheric pressure.

Materials and research methods. A sample of the data of the daily number of cases of patients seeking medical care in the Tyumen ambulance station for the period 2019-2021. The volume was 63075 cases of treatment with cardiovascular diseases. Among which 39,235 cases were diagnosed with arterial hypertension, 20,356 cases with diagnosed with hypertensive crisis and 3484 with a diagnosis of myocardial infarction. The hydrometeorological data of the Gismeteo weather center for Tyumen were analyzed on the average daily atmospheric pressure for the period 2019-2021. Statistical processing of the obtained data was carried out using the IBM SPSS STATISTICS 21.0 application package.

Results. The appeal to the SSMP station for the period 2019-2021 of Tyumen residents with myocardial infarction has a high significant positive correlation with high atmospheric pressure – more than 754 mm Hg. ($r = +0.84$, $p = 0.003$).

Conclusion. We have identified a significant association with an increase in atmospheric pressure and an increase in the number of calls for myocardial infarction among residents of Tyumen in the West Siberian region. However, there was no association with an increase or decrease in atmospheric pressure and seeking treatment for exacerbations of arterial hypertension or a crisis of arterial hypertension. Thus, the residents of Tyumen, who have cardiovascular diseases, meteorologically dependent people, need to control changes in atmospheric pressure and prevent deterioration of health during an unfavorable meteorological situation associated with an increase in atmospheric pressure.

Keywords: atmospheric pressure, cardiovascular diseases, arterial hypertension, myocardial infarction, meteorological dependence, meteorological sensitivity, meteorological factors.

способствует увеличению обострений болезней системы кровообращения [3].

В отечественных исследованиях представлены данные о том, что метеорологические условия влияют не только на лиц пожилого возраста, но и трудоспособного, в том числе на относительно здоровых молодых людей без хронических заболеваний [2].

В различных регионах нашей страны, влияние метеофакторов тоже отличается, а обобщение данных ряда исследований, позволяет говорить, что имеются противоречивые результаты о закономерностях и связях числа случаев обострения течения болезней и величинами конкретных погодных условий.

Таким образом, актуальность изучения проблемы влияния изменений метеорологических факторов, в частности атмосферного давления на сердечно-сосудистую систему в Западно-Сибирском регионе, является актуальным вопросом.

Цель исследования: установить вероятную связь обострения заболеваний сердечно-сосудистой системы с изменением атмосферного давления.

Материалы и методы исследования. Проведена выборка данных ежедневного числа случаев обращений пациентов за медицинской помощью в ГБУЗ ТО «ССМП» г. Тюмени за период 2019-2021 гг., объемом 63 075 случаев обращения с сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых 39 235 случаев обращений по поводу обострения артериальной гипертензии, 20 356 случаев обращений по поводу гипертониче-

ского криза и 3484 – по поводу инфаркт миокарда. Проанализированы гидрометеорологические данные центра погодных условий Gismeteo для Тюмени по среднесуточному атмосферному давлению за период 2019-2021 гг. Статистическая обработка полученных данных осуществлялась с применением пакета прикладных программ IBM SPSS STATISTICS 21.0.

Результаты исследования. При анализе изменения атмосферного давления в г. Тюмень среднее атмосферное давление в 2019 г. составило 752,08 мм рт. ст., в 2020 г. – 752,58, в 2021 г. – 753,42 мм рт. ст, учитывая, что нормальное значение атмосферного давления по данным meteopova для Тюмени составляет 752 мм рт. ст.

Обращает внимание осенне-зимний период, когда при повышении атмосферного давления увеличивается количество вызовов. На рисунке 1 представлены ежегодные «пики» кривых атмосферного давления и обращаемости в осенне-зимний период.

Мы проанализировали взаимосвязь изменения атмосферного давления, с обращениями по поводу обострений сердечно-сосудистых заболеваний на станцию скорой помощи в г. Тюмень. В нашем исследовании при анализе взаимосвязи изменения атмосферного давления и обращаемости на ССМП мы учитывали параметр повышения атмосферного давления более 754 мм рт. ст. и понижение атмосферного давления ниже 751 мм рт. ст. за трехлетний период.

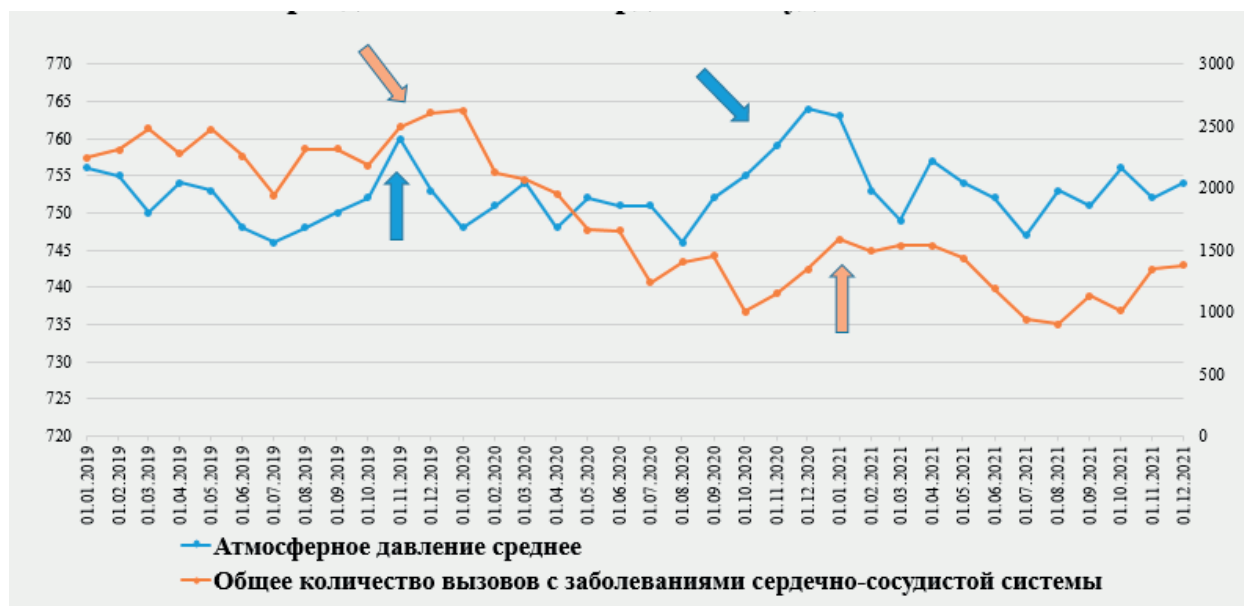


Рисунок 1 – Изменение атмосферного давления и обращаемость на станцию ГБУЗ ТО «ССМП» за период 2019-2021 гг. с сердечно-сосудистыми заболеваниями

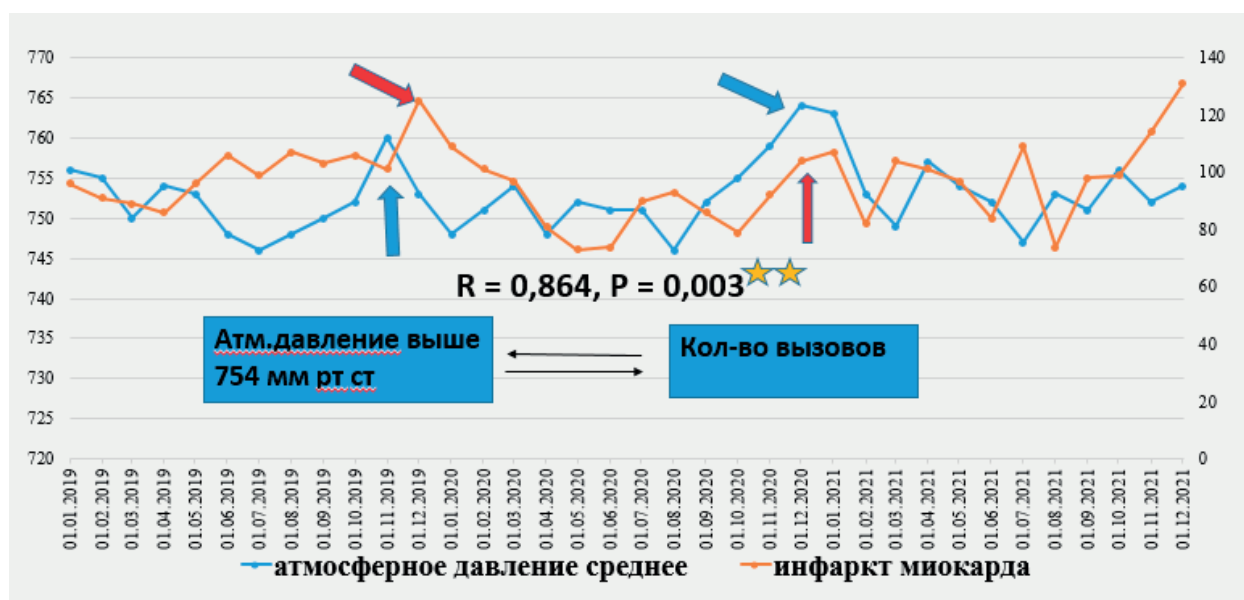


Рисунок 2 – Изменение атмосферного давления и обращаемость на станцию ГБУЗ ТО «ССМП» за период 2019-2021 гг. с инфарктом миокарда

Так, по результатам исследования обращаемость на ГБУЗ ТО «ССМП» за период 2019-2021 г. жителей Тюмени по поводу обострения артериальной гипертензии имеет сильную отрицательную корреляционную связь с повышенным атмосферным давлением (выше 754 мм рт. ст.), коэффициент корреляции Спирмена $r = -0,53$, но достоверности не было получено ($p = 0,076$).

Обращаемость на ГБУЗ ТО «ССМП» за период 2019-2021 г. По поводу обострения артериальной гипертензии имеет сильную положительную корреляционную связь с пониженным атмосферным давлением (ниже 751 мм рт. ст.), но достоверности не было выявлено, коэффициент корреляции Спирмена $r = +0,6$ ($p = 0,08$).

Количество вызовов на ССМП по поводу гипертонического криза показало средней силы корреляционную связь с пониженным атмосферным давлением, но была недостоверна ($r = -0,356$, $p = 0,2$).

Нами была проанализирована взаимосвязь при повышенном атмосферном давлении и количеством вызовов по поводу случая инфаркта миокарда за данный период. Изменение атмосферного давления и обращаемость на станцию «ССМП» за период 2019-2021 г. с инфарктом миокарда имеет сильную достоверную положительную корреляционную связь с повышенным атмосферным давлением ($r = +0,84$, $p = 0,003$) (рисунок 2).

Заключение. Таким образом, обращаемость на станцию «ССМП» за период 2019-2021 гг. жителей Тюмени

по поводу случая инфаркта миокарда имеет высокую достоверную положительную корреляционную связь с повышенным атмосферным давлением – более 754 мм рт. ст. По результатам нашего исследования можно сделать заключение, что нами была выявлена ассоциация с повышением атмосферного давления и увеличением количества вызовов по поводу инфаркта миокарда в городе Тюмень Западно-Сибирского региона. Однако, ассоциации с повышением или понижением атмосферного давления и обращаемостью по поводу обострений артериальной гипертензии или гипертонического криза выявлено не было. Полученные данные могут быть полезны для составления математических моделей для прогноза метеопатических реакций организма.

Таким образом, жителям Тюмени, имеющим сердечно-сосудистые заболевания, метеозависимым людям, необходимо контролировать изменение атмосферного давления и профилактировать ухудшение самочувствия в период неблагоприятной метеорологической обстановки, связанной с повышением атмосферного давления, особенно в осенне-зимний период.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Бережнова Т. А., Кулинцова Я. В., Маслов О. В. Оценка вероятной взаимосвязи обострения болезней сердечно-сосудистой системы с метеорологической обстановкой // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. № 8. С. 63-69. doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-63-69.
- Колягина Н. М., Бережнова Т. А., Кулинцова Я. В. Оценка обращаемости пациентов с болезнями сердечно-сосудистой системы за медицинской помощью в неблагоприятные по метеофакторам дни // Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2021. № 8. С. 117-123. doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-117-123.
- Салтыкова М. М., Бобровницкий И. П., Яковлев М. Ю. Влияние погоды на пациентов с болезнями системы кровообращения: Главные направления исследований и основные проблемы // Экология человека. 2018. № 6. С. 43-51. doi.10.33396/1728-0869-2018-6-43-51.
- Сергейчик О. И., Ярославская Е. И., Плюснин А. В. Влияние факторов внешней среды на риск сердечно-сосудистых заболеваний населения Арктики // Журнал медико-биологических исследований. 2022. Т. 10. № 1. С. 64-72. DOI: 10.37482/2687-1491-Z091.
- Таганов А. В. Метеочувствительность: терминология, симптоматика, современные подходы к коррекции состояния // Вестник РАЕН. 2019. № 19. С. 97-100. doi.org/10.26787/nydha-2686-6838-2021-23-8-117-123.
- Яковлев М. Ю., Салтыкова М. М., Банченко А. Д. и др. Основные механизмы, обуславливающие развитие метеотропных реакций // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2018. № 10. С. 187-192.
- Honig A., Eliahou R., Pikkil Y. Y., Leker R. R. Drops in Barometric Pressure Are Associated with Deep Intracerebral Hemorrhage // Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases. 2016. Vol. 25, № 4. P. 872-876.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Сенаторова Ольга Владимировна, SPIN ID: 8591-6035; ORCID ID: 0000-0001-7450-2888. Сфера научных интересов, количество основных публикаций: изучение сердечно-сосудистой патологии, опубликовано около 30 публикаций из них 5 в Scopus, 1 в WoS, 13 в ВАК и 9 в материалах конференций.

Сахаров Сергей Павлови. Сфера научных интересов, количество основных публикаций: изучение безопасности жизнедеятельности.

Храмова Елена Борисовна, SPIN ID 2462-3440. ORCID ID: 0000-0001-8968-3925. Сфера научных интересов, количество основных публикаций: изучение сердечно-сосудистой, эндокринной патологии, опубликовано 164 публикации.

Цырятьев Дмитрий Викторович, ORCID ID:0000-0002-6462-8273. Сергейчик Оксана Ивановна, SPIN ID 2431-6041; ORCID 0000-0001-8979-0827. Сфера научных интересов, количество основных публикаций Медицинская статистика, кибернетика. Опубликовано 43 публикации, из них: 2 – Scopus, 1- Web of science, 16 – в ВАК, 19 – в материалах конференций.

Зубцова Зоя Олеговна, ORCID ID:0000-0002-9717-9646.

Заявление о конфликте интересов. Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Сенаторова О. В. – обзор литературы, написание текста; Сахаров С. П. – концепция и дизайн исследования, Храмова Е. Б. – анализ полученных результатов, утверждение к отправке, Цырятьев Д. В. – сбор и обработка материалов, Сергейчик О. И. – статистическая обработка данных, Зубцова З. О. – сбор и обработка материалов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 67-73
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 67-73
Научная статья / Original article
УДК 618.3-06:616.12-008.331.1+616.633.96]-079.4
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_67

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ В ПРЕДИКЦИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Сюндюкова Елена Геннадьевна^{1,2}, Чулков Василий Сергеевич³, Рябикова Мария Геннадьевна^{2✉},
Квятковская Светлана Валерьевна², Дворчик Елена Евгеньевна², Наймушина Юлиана Валерьевна¹,
Медведев Борис Иванович^{1,2}, Динер Наталья Михайловна², Филиппова Наталия Александровна^{1,2},
Яковлева Юлия Александровна^{1,4}, Тарасова Людмила Бернардовна^{1,4}

- 1 Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия
 - 2 Клиника Южно-Уральского государственного медицинского университета, Челябинск, Россия
 - 3 Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, Великий Новгород, Россия
 - 4 Городская клиническая больница № 6, Челябинск, Россия
- ✉ mryabikina@mail.ru

Аннотация. На сегодняшний день поиск специфических и чувствительных биомаркеров, предсказывающих развитие преэклампсии, является крайне важным для выявления группы высокого риска данной патологии. Перспективным является использование генетических предикторов, однако идентификация специфических популяционных генных полиморфизмов на сегодняшний день остается спорной.

Цель. Разработка прогностической модели преэклампсии на основании клиничко-anamnestических данных и результатов молекулярно-генетического анализа.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование методом сплошной выборки 95 женщин, которые были родоразрешены в Клинике ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России в 2021 году. Изучены семейный и личный анамнез женщин, исходы беременности, проведено молекулярно-генетическое исследование с определением полиморфизмов генов.

Результаты. Преэклампсия ассоциирована с отягощенным по избыточной массе тела / ожирению семейным анамнезом, низким социально-экономическим статусом, наличием у женщины преэклампсии в прошлом, хронической артериальной гипертензии. Клиническими предикторами преэклампсии оказались «САД при первичной явке, мм рт. ст.» (специфичность – 65,5%, чувствительность – 72,7%, точность – 69,1%) и «ДАД при первичной явке, мм рт. ст.» (специфичность – 58,6%, чувствительность – 75,8%, точность – 67,2%). Предложена модель раннего прогноза преэклампсии на основании анамнеза и результатов молекулярно-генетического анализа, специфичность которой составила 84%, чувствительность – 95,2%, точность – 92%. Разработана модель предикции тяжелой преэклампсии, специфичность которой составила – 78,2%, чувствительность – 75%, точность – 77%. Дополнительно проведен анализ данных пациенток без преэклампсии в анамнезе, получено уравнение прогноза тяжелой преэклампсии со специфичностью – 82,7%, чувствительностью – 79,2%, точностью – 81,6%.

Выводы. Расчет индивидуальных рисков преэклампсии с использованием предложенных технологий позволяет своевременно выявить женщин группы высокого риска, обеспечить проведение регламентированных профилактических мероприятий, осуществить персонализированный подход и обосновать необходимость качественного дообследования данной категории пациенток.

Ключевые слова: преэклампсия, предикторы, полиморфизмы генов

Актуальность. На сегодняшний день преэклампсия остается ведущей причиной материнской заболеваемости и смертности. Данное осложнение затрагивает примерно 3-8% беременностей во всем мире [1, 2, 3, 4]. Этиология преэклампсии до сих пор остается неясной, однако современные данные свидетельствуют о роли сложного взаимодействия между материнской генетикой (например, генами, связанными с эндотелиальной функцией, окислительным стрессом, ангиогенезом и тромбофилией) и эпигенетическими факторами в развитии преэклампсии [5, 6, 7, 8, 9, 10]. Несмотря на многочисленные исследования генетических ассоциаций,

проведенные в различных популяциях, идентификация специфических популяционных генетических факторов риска преэклампсии на сегодняшний день остается безуспешной из-за вариабельности, возникающей в результате ложноположительных/негативных результатов, небольших размеров выборки или генетической гетерогенности различных популяций [5]. Независимо от неизвестных причин преэклампсии, поиск специфических и чувствительных маркеров, предсказывающих развитие преэклампсии у пациентов с повышенным риском, остается крайне важным. Доступность таких предикторов может иметь решающее значение для про-

MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS IN THE PREDICTION OF PREECLAMPSIA

Syundyukova Elena G.^{1,2}, Chulkov Vasily S.³, Ryabikina Maria G.^{2✉}, Kvyatkovskaya Svetlana V.², Dvorchik Elena E.², Naimushina Juliana V.¹, Medvedev Boris I.^{1,2}, Diner Natalia M.², Filippova Natalia A.^{1,2}, Yakovleva Julia A.^{1,4}, Tarasova Lyudmila B.^{1,4}

¹ South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

² Clinic of the South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

³ Yaroslav the Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

⁴ City Clinical Hospital No. 6, Chelyabinsk, Russia

✉ mryabikina@mail.ru

Annotation. Nowadays the research of specific and sensitive biomarkers for predicting the development of preeclampsia is extremely important for identifying a high-risk group of this pathology. Today the use of genetic predictors is budding, though the identification of specific population gene polymorphisms remains controversial.

Purpose of the study. Development a prognostic model of preeclampsia based on clinical and anamnestic data and the results of molecular genetic analysis.

Materials and methods. A prospective cohort study was conducted using a continuous sample of 95 women which were delivered at the Clinic of the South Ural State Medical University in 2021. Was studied the family history and personal anamnesis of women, pregnancy outcomes, was conducted a molecular genetic study.

Results. Preeclampsia is associated with burdened a family history by overweight / obesity, low socio-economic status, the presence of a woman with preeclampsia in past, chronic arterial hypertension. Clinical predictors of preeclampsia were "systolic blood pressure (SBP) in primary turnout mm Hg" (specificity – 65,5%, sensitivity – 72,7%, accuracy – 69,1%) and "diastolic blood pressure (DBP) in primary turnout mm Hg" (specificity – 58,6%, sensitivity – 75,8% and accuracy – 67,2%). A model of early prognosis of preeclampsia is proposed based on anamnesis data and the results of molecular genetic analysis, the specificity of which was 84%, sensitivity – 95,2%, accuracy – 92%. We developed a prediction model of severe preeclampsia with specificity 78,2%, sensitivity – 75%, accuracy – 77%. Additionally, were analyzed patients' evidence without a preeclampsia history, was obtained the forecast equation for severe preeclampsia with a specificity – 82,7%, sensitivity – 79,2%, and accuracy – 81,6%.

Conclusions. The calculation of individual risks of preeclampsia with the help of proposed technologies allows timely identification of high-risk women, to ensure the implementation of regulated preventive measures, to implement a personalized approach and to justify the need for a qualitative follow-up examination of this category of patients.

Keywords: preeclampsia, predictors, gene polymorphisms

филактики преэклампсии и связанных с ней осложнений, угрожающих жизни и здоровью матери и ребенка.

Целью исследования: разработка прогностической модели преэклампсии на основании клинико-анамнестических данных и результатов молекулярно-генетического анализа.

Материалы и методы. Исследование – проспективное когортное, метод сплошной выборки, место проведения – Клиника ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (г. Челябинск), 2021 год. Критерии включения: диспансерное наблюдение в женской консультации, наличие медицинской документации, согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: срок беременности менее 22 недель, наличие онкологических заболеваний, туберкулеза, тяжелой соматической патологии в стадии декомпенсации, ментальных расстройств и психических заболеваний, алкоголизма, наркомании. План исследования соответствует законодательству Российской Федерации, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций. Исследование одобрено Этической комиссией ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 17.01.2020). В исследовании приняли участие 95 женщин: группа 1 (контрольная) – 29 беременных без преэклампсии (профилактику преэклампсии не полу-

чали), группа 2 (клиническая) – 63 пациентки с преэклампсией (умеренная преэклампсия – 32 случая, тяжелая – 34). Изучены семейный и личный анамнез женщин, исходы беременности (результаты получены методом анкетирования и анализа медицинской документации: диспансерная книжка беременной женщины, история родов). Диагноз, классификации нозологий акушерской патологии устанавливались согласно действующим клиническим рекомендациям (https://cr.minzdrav.gov.ru/clin_recomend). Молекулярно-генетическое исследование выполнено с использованием реагентов компании «ДНК-Технология» (Россия) на амплификаторе детектирующим ДТпрайм («ДНК-технология», Россия), определены полиморфизмы генов rs1799963 (FII 20210 G > A, протромбин), rs6025 (FV 1691 G > A, проакцелерин, фактора Лейдена), rs6046 (FVII 10976 G > A, проконвертин), rs5985 (F13 103 G > T, фибриназа), rs1800790 (FGB (-455) G > A, фибриноген), rs1126643 (ITGA2 807 C > T, интегрин альфа-2), rs5918 (ITGB3 1565 T > C, интегрин бета-3), rs1799889 (PAI-1 (-675) 5G > 4G, SERPINE1, ингибитор активатора плазминогена-1), rs2010963 (VEGFA (-634) G > C, сосудистый эндотелиальный фактор роста A), rs4961 (ADD1 1378 G > T, аддуцин 1 (альфа)), rs699 (AGT 704 T > C, ангиотензиноген), rs4762 (AGT 521 C > T, ангиотензиноген), rs5186 (AGTR1 1166 A > C, рецептор

1-го типа к ангиотензину II), rs1403543 (AGTR2 1675 G > A, рецептор 2го типа к ангиотензину II), rs1799998 (CYP11B2 (-344) C > T, альдостеронсинтаза), rs5443 (GNB 825 C > T, G-протеин бета 3), rs2070744 (NOS3 (-786) T > C, эндотелиальная NO-синтаза), rs1799983 (NOS3 894 G > T, эндотелиальная NO-синтаза). Распределение полиморфизмов оценивалось по закону Харди-Вайнберга.

Статистические методы исследования выполнены с помощью лицензионного статистического пакета программ SPSS Statistica for Windows 17.0. Категориальные переменные представлены в виде частот (%), непрерывные переменные – в виде медианы и межквартильного размаха [(Me (Q1–Q3)]. Для выявления наиболее значимых предикторов преэклампсии проведен расчет показателя относительного риска с 95% доверительным интервалом [ОР (95% ДИ)], статистически значимым принималось значение $p \leq 0,05$. Дополнительно использован ROC-анализ (англ. receiver operating characteristic) с применением ROC-кривых и расчетом площади под ROC – кривой (AUC). В соответствии с классификацией Swets [11] площадь под ROC кривой менее 0,5 демонстрирует непригодность выбранного метода классификации, от 0,5 до 0,7 свидетельствует от невысокой точности теста, тест с площадью под кривой ROC от 0,7 до 0,9 может быть использован в практике и площадь под ROC кривой выше 0,9 характеризует тест, обладающий высокой точностью.

Для оценки независимой ассоциации факторов с развитием преэклампсии (1/0) использовался метод множественной логистической регрессии с расчетом вероятности возникновения события (отношения шансов [ОШ]) для каждого из факторов и 95% доверительного интервала (95% ДИ), а также бета-стандартизованных коэффициентов (β) для изучения вклада каждого предиктора в предсказание события, и их стандартных ошибок (SE); точного значения уровня значимости p для модели в целом и для каждого из анализируемых факторов.

Результаты исследования. Возраст женщин, участвовавших в исследовании, статистически не отличался (группа 1 – 31 (27-34,5) год; группа 2 – 32 (26-37). Семейный анамнез женщин с преэклампсией в сравнении с группой 1 оказался отягощен наличием метаболического синдрома и его компонентов: избыточная масса тела и ожирение (56,1% против 31%; $p_{1-2} = 0,025$), сахарный диабет (28,8% против 6,9%; $p_{1-2} = 0,031$). В группе контроля основная когорта беременных оказалась служащими (79,3% против 53%; $p_{1-2} = 0,032$), чаще с высшим образованием (79,3% против 60,6%; $p_{1-2} = 0,096$). У пациенток с преэклампсией частота таких соматических заболеваний, как избыточная масса тела/ожирение и хроническая артериальная гипертензия была значимо выше, чем в контрольной группе (89,4% против 44,8%; $p_{1-2} = 0,003$ и 43,9% против 10,3%; $p_{1-2} = 0,003$ соответственно).

Для выявления наиболее значимых предикторов развития преэклампсии с использованием данных семейного и личного социального, соматического

и акушерско-гинекологического анамнеза, данных первичного наружного осмотра на сроке до 12 недель (систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно), антропометрические показатели), рассчитан показатель ОР (95% ДИ) (таблица 1).

Таблица 1 – Вероятные факторы риска преэклампсии [ОР (95% ДИ)]

Факторы	Контроль (n = 29)	Преэклампсия (n = 66)	ОР (95% ДИ)
Хроническая артериальная гипертензия	3 (10,3)	29 (43,9)	4,25 (1,41-12,83) $p = 0,01$
Избыточная масса тела / ожирение	9 (31)	38 (57,6)	1,86 (1,04-3,32) $p = 0,037$
Семейный анамнез по избыточной массе тела / ожирению	9 (31)	37 (56,1)	1,81 (1,00-3,24) $p = 0,047$
Преэклампсия в анамнезе	0	14 (21,2)	12,99 (0,80-210,6)
Образование среднее общее	4 (13,8)	23 (34,9)	2,53 (0,96-6,65)
Домохозяйка	4 (13,8)	21 (34,4)	2,31 (0,87-6,12)
Служащая	23 (79,3)	35 (53)	0,67 (0,50-0,90) $p = 0,007$

Таким образом, преэклампсия ассоциирована с отягощенным по избыточной массе тела / ожирению семейным анамнезом, низким социально-экономическим статусом (среднее образование, безработная), наличием у женщины преэклампсии в прошлом, хронической артериальной гипертензии и избыточной массы тела / ожирения. Протективным фактором оказалось наличие статуса «служащая».

С целью улучшения качества раннего прогноза преэклампсии, построения прогностической модели развития преэклампсии использован метод логистической регрессии. Для математической обработки предложен ряд параметров, содержащих анамнестические данные и результаты первичного осмотра на сроке до 12 недель гестации (систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД соответственно), антропометрические показатели). Результаты логистической регрессии представлены в таблице 2, результаты классификации приведены в таблице 3.

Таким образом, в результате логистической регрессии установлено, что специфичность анамнестической прогностической модели преэклампсии (умеренной / тяжелой) специфичность составила 69%, чувствительность – 83,3%, точность – 78,9%. Ниже представлено уравнение логистической регрессии G_1 .

$$G_1 = (x_1 \times 1,319) + (x_2 \times 1,93) - (x_3 \times 1,335) - (x_4 \times 1,537) + (x_5 \times 20,484) - (x_6 \times 6,521) + (x_7 \times 3,104) - (x_8 \times 3,975) + (x_9 \times 2,685) - 1,194,$$

где x_1 – САД 120 мм рт. ст. и более (при первой явке): Да = 1, Нет = 0. x_2 – ДАД 80 мм рт. ст. и более (при пер-

вой явке): Да = 1, Нет = 0. x_3 – служащая: Да = 1, Нет = 0. x_4 – срочные роды в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_5 – преэклампсия в анамнезе: Да = 1, Нет = 0.

При величине $G_1 \geq 0$ женщина относится к группе высокого риска по развитию преэклампсии.

Таблица 2 – Анамнестическая прогностическая модель преэклампсии

Переменные	β	SE	Вальд	Знч.	Exp(β)
САД 120 мм рт. ст. и более	1,319	0,643	4,206	0,04	3,739
ДАД 80 мм рт. ст. и более	1,93	1,155	2,792	0,095	6,891
Служащая	-1,335	0,646	4,269	0,039	0,263
Срочные роды в анамнезе	-1,537	0,653	5,543	0,019	0,215
Преэклампсия в анамнезе	20,484	10547,46	0	0,998	7,87E+08
Константа	1,194	0,63	3,591	0,058	3,3

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,505

Таблица 3 – Эффективность анамнестической прогностической модели преэклампсии

Преэклампсия	Отсутствие	Наличие	Процент правильно классифицированных результатов
Отсутствие	20	9	69
Наличие	11	55	83,3

78,9% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно

Дополнительно с целью выявления наиболее значимых клинико-анамнестических предикторов преэклампсии использован ROC – анализ с расчетом площади под ROC – кривой.

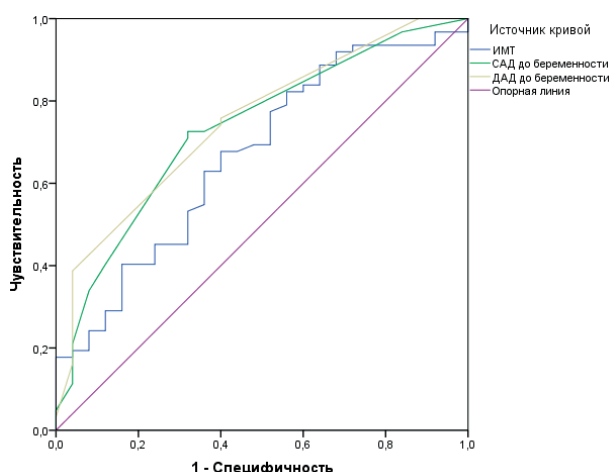


Рисунок 1 – Кривая ROC для показателей «Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²», «САД при первичной явке, мм рт. ст.», «ДАД при первичной явке, мм рт. ст.» при прогнозе преэклампсии

На рисунке 1 представлена ROC – кривая по показателю «Индекс массы тела (ИМТ), кг/м²». Площадь под кривой составила $0,668 \pm 0,064$ (95% ДИ 0,543-0,793), $p = 0,015$, что указывает на невысокую точность теста. Точкой разделения, соответствующей максимальным

показателям чувствительности и специфичности для прогноза преэклампсии, было значение более 24,215 кг/м² (специфичность – 65,5%, чувствительность – 65,2%, точность – 65,35%).

На рисунке 1 представлена ROC – кривая по показателю «САД при первичной явке, мм рт. ст.». Площадь под кривой составила $0,733 \pm 0,058$ (95% ДИ 0,619-0,848), $p = 0,001$, что указывает на возможность использования теста в практической деятельности. Точкой разделения, соответствующей максимальным показателям чувствительности и специфичности для прогноза преэклампсии, было значение более 118,5 мм рт. ст. (специфичность – 65,5%, чувствительность – 72,7%, точность – 69,1%).

На рисунке 1 представлена ROC – кривая по показателю «ДАД при первичной явке, мм рт. ст.». Площадь под кривой составила $0,749 \pm 0,056$ (95% ДИ 0,639-0,859), $p < 0,001$, что указывает на возможность использования теста в практической деятельности. Точкой разделения, соответствующей максимальным показателям чувствительности и специфичности для прогноза преэклампсии, было значение более 77,5 мм рт. ст. (специфичность – 58,6%, чувствительность – 75,8%, точность – 67,2%).

Дополнительно с целью улучшения качества раннего прогноза преэклампсии, построения прогностической модели развития преэклампсии использован метод логистическая регрессия. Для математической обработки предложены параметры, содержащие анамнестические данные, результаты первичного осмотра на сроке до 12 недель гестации и молекулярно-генетические характеристики пациенток. Уравнение логистической регрессии представлено в таблице 4, результаты классификации приведены в таблице 5.

Таблица 4 – Прогностическая модель преэклампсии

Переменные	β	SE	Вальд	Знч.	Exp(β)
AGTR2 G1675A (rs1403543), генотип AA	3,104	1,659	3,503	0,061	22,292
AGT C521T (rs4762), генотип TT	-6,521	2,736	5,679	0,017	0,001
ITGB3 T1565C (rs5918) аллель С	-3,975	1,389	8,191	0,004	0,019
PAI-1 5G(-675)4G (rs1799889) аллель 4G	2,685	0,985	7,424	0,006	14,66
САД 120 мм рт. ст. и более	2,829	1,156	5,984	0,014	16,926
ДАД более 80 мм рт. ст.	4,331	1,527	8,042	0,005	76,008
Служащая	-3,524	1,522	5,361	0,021	0,029
Срочные роды в анамнезе	-3,807	1,358	7,854	0,005	0,022
Преэклампсия в анамнезе	22,422	8711,298	0	0,998	5,47E+09
Константа	1,946	1,409	1,907	0,167	7

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,505

Таблица 5 – Эффективность прогностической модели преэклампсии

Преэклампсия	Отсутствие	Наличие	Процент правильно классифицированных результатов
Отсутствие	21	4	84
Наличие	3	59	95,2

92% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно

Таким образом, в результате логистической регрессии установлено, что специфичность прогностической модели преэклампсии (умеренной / тяжелой), основанной на результатах анализа анамнеза женщин и их молекулярно-генетических характеристик, специфичность составила – 84%, чувствительность – 95,2%, точность – 92%. Ниже представлено уравнение логистической регрессии G_2 .

$$G_2 = (x_1 \times 2,829) + (x_2 \times 4,331) - (x_3 \times 3,524) - (x_4 \times 3,807) + (x_5 \times 22,422) - (x_6 \times 6,521) + (x_7 \times 3,104) - (x_8 \times 3,975) + (x_9 \times 2,685) - 1,946,$$

где x_1 – САД 120 мм рт. ст. и более (при первой явке): Да = 1, Нет = 0. x_2 – ДАД 80 мм рт. ст. и более (при первой явке): Да = 1, Нет = 0. x_3 – служащая: Да = 1, Нет = 0. x_4 – срочные роды в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_5 – преэклампсия в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_6 – AGT C521T (rs4762), генотип ТТ: Да = 1, Нет = 0. x_7 – AGTR2 G1675A (rs1403543), генотип АА: Да = 1, Нет = 0. x_8 – ITGB3 T1565C (rs5918), аллель С: Да = 1, Нет = 0. x_9 – PAI-1 5G(-675)4G (rs1799889), аллель 4G: Да = 1, Нет = 0.

При величине $G_2 \geq 0$ женщина относится к группе высокого риска по развитию преэклампсии.

Для построения прогностической модели тяжелой преэклампсии на основании клинико-анамнестических и молекулярно-генетических параметров повторно использована методика логистической регрессии (таблицы 6, 7).

Таблица 6 – Прогностическая модель тяжелой преэклампсии

Переменные	β	SE	Вальд	Знч.	Exp(β)
FGB G(-455) A (rs1800790) Аллель А	-1,497	0,623	5,78	0,016	0,224
AGT T704C (rs699) Аллель С	1,594	0,711	5,022	0,025	4,922
ВТЭО у родственников до 55 лет	1,676	0,826	4,112	0,043	5,344
Срочные роды в анамнезе	-2,307	0,786	8,623	0,003	0,1
Преэклампсия в анамнезе	4,126	1,189	12,051	0,001	61,959
Константа	-1,263	0,688	3,37	0,066	0,283

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,425

Таблица 7 – Эффективность прогностической модели тяжелой преэклампсии

Преэклампсия	Отсутствие	Наличие	Процент правильно классифицированных результатов
Отсутствие	43	12	78,2
Наличие	8	24	75

77% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно

Таким образом, в результате логистической регрессии установлено, что специфичность прогностической модели тяжелой преэклампсии специфичность составила – 78,2%, чувствительность – 75%, точность – 77%. Ниже представлено уравнение логистической регрессии G_3 .

$$G_3 = (x_1 \times 1,676) - (x_2 \times 2,307) + (x_3 \times 4,126) - (x_4 \times 3,807) + (x_5 \times 22,422),$$

где x_1 – ВТЭО у родственников до 55 лет: Да = 1, Нет = 0. x_2 – срочные роды в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_3 – преэклампсия в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_4 – FGB G(-455) A (rs1800790), аллель А: Да = 1, Нет = 0. x_5 – AGT T704C (rs699), аллель С: Да = 1, Нет = 0.

При величине $G_3 \geq 0$ женщина относится к группе высокого риска по развитию тяжелой преэклампсии.

Дополнительно проведен анализ клинических и молекулярно-генетических характеристик пациенток без преэклампсии в прошлом, использовано уравнение логистической регрессии (таблица 8, 9).

Таблица 8 – Прогностическая модель тяжелой преэклампсии (у женщин без анамнеза по преэклампсии)

Переменные	β	SE	Вальд	Знч.	Exp(β)
VEGFA C(-634) G (rs2010963) генотип GG	1,809	1,12	2,609	0,106	6,106
AGT C521T (rs4762), генотип ТТ	-22,831	24205,37	0	0,999	0
NOS3 G894T (rs1799983) генотип ТТ	2,502	0,974	6,605	0,01	12,208
FGB G(-455) A (rs1800790), Аллель А	-2,369	0,82	8,351	0,004	0,094
PAI-1 5G(-675)4G (rs1799889) Аллель 4G	1,967	0,909	4,682	0,03	7,15
ВТЭО у родственников до 55 лет	3,107	1,219	6,497	0,011	22,347
Срочные роды в анамнезе	-3,414	1,24	7,582	0,006	0,033
Константа	-1,838	0,861	4,563	0,033	0,159

R-квадрат Нэйджелкерка – 0,556

Таблица 9 – Эффективность прогностической модели преэклампсии

Преэклампсия	Отсутствие	Наличие	Процент правильно классифицированных результатов
Отсутствие	43	9	82,7
Наличие	5	19	79,2

81,6% исходных сгруппированных наблюдений классифицировано правильно

Таким образом, в результате логистической регрессии установлено, что специфичность прогностической модели тяжелой преэклампсии для женщин без анамнеза по данной патологии специфичность составила – 82,7%, чувствительность – 79,2%, точность – 81,6%. Ниже представлено уравнение логистической регрессии G_4 .

$$G_4 = (x_1 \times 3,107) - (x_2 \times 3,414) + (x_3 \times 1,809) - (x_4 \times 22,831) + (x_5 \times 2,502) - (x_6 \times 2,369) + (x_7 \times 1,967) - 1,838,$$

где x_1 – ВТЭО у родственников до 55 лет: Да = 1, Нет = 0. x_2 – срочные роды в анамнезе: Да = 1, Нет = 0. x_3 – VEGFA C(–634) G (rs2010963), генотип GG: Да = 1, Нет = 0. x_4 – AGT C 521T (rs4762), генотип TT: Да = 1, Нет = 0. x_5 – NOS3 G894T (rs1799983), генотип TT: Да = 1, Нет = 0. x_6 – FGB G(–455) A (rs1800790), аллель A: Да = 1, Нет = 0. x_7 – PAI-1 5G(–675)4G (rs1799889), аллель 4G: Да = 1, Нет = 0.

При величине $G_4 \geq 0$ женщина относится к группе высокого риска по развитию преэклампсии.

Обсуждение. В настоящее время преэклампсия остается жизнеугрожающей патологией для матери и ребенка с единственным эффективным методом лечения, связанным с родоразрешением. Кроме того, женщины с преэклампсией в анамнезе в более позднем возрасте подвержены повышенному риску сердечно-сосудистой, цереброваскулярной, метаболической патологии, хронической болезни почек, которые относятся к группе хронических неинфекционных заболеваний. Улучшенная стратификация риска преэклампсии и ее профилактика – это направление современных исследований. В обширных исследованиях были предложены различные биомаркеры для прогнозирования преэклампсии, однако достоверность этих параметров в разных исследованиях была непостоянной [12, 13]. Поэтому существует острая необходимость в поиске генетических маркеров, связанных с вероятностью развития преэклампсии. Некоторые полиморфизмы являются генетическими факторами риска и служат прогностическими биомаркерами восприимчивости к заболеванию и реакции на лечение. Аналогичные стратегии в отношении преэклампсии являются многообещающими, однако результаты исследований продолжают оставаться противоречивыми по ряду причин.

В результате настоящего исследования установлено, что преэклампсия ассоциирована с отягощенным по избыточной массе тела/ожирению семейным анамнезом, низким социально-экономическим статусом (среднее образование, безработная), наличием у женщины преэклампсии в прошлом, хронической артериальной гипертензии и избыточной массы тела/ожирения. Полученные результаты подтверждаются аналогичными исследованиями [7, 14, 15]. Нами предложены два клинических предиктора преэклампсии, которые по своим характеристикам можно использовать в практической деятельности: «САД при первичной явке более 118,5 мм рт. ст.» (специфичность – 65,5%, чувствительность – 72,7%, точность – 69,1%) и «ДАД при первичной явке более 77,5 мм рт. ст.» (специфичность – 58,6%, чувствительность – 75,8%, точность – 67,2%). В результате логистической регрессии разработана анамнестическая прогностическая модели преэклампсии (специфичность – 69%, чувствительность – 83,3%, точность – 78,9%), на основании которой предлагается выделение группы риска по развитию преэклампсии для проведения расширенного молекулярно-генетического исследования с целью уточнения степени риска.

Предлагается скрининг на следующие генетические полиморфизмы: PAI-1 5G(–675)4G (rs1799889), FGB G(–455) A (rs1800790), VEGFA C(–634) G (rs2010963), AGT T704C (rs699), AGT C521T (rs4762), AGTR2 G1675A (rs1403543), ITGB3 T1565C (rs5918), NOS3 G894T (rs1799983). Сочетание клинико-анамнестических параметров и результатов молекулярно-генетического исследования позволило улучшить качество прогностической модели преэклампсии: специфичность – 84%, чувствительность – 95,2%, точность – 92%. В связи с большей медико-социальной значимостью тяжелой преэклампсии в сравнении с умеренной разработана модель предикции данной патологии, специфичность которой составила – 78,2%, чувствительность – 75%, точность – 77%.

Наличие преэклампсии в анамнезе пациентки является фактором высокого риска развития преэклампсии при последующих беременностях, что регламентирует проведение профилактических мероприятий в отношении данной патологии. Однако трудности представляет ранний прогноз преэклампсии в случае отсутствия анамнестических данных. Поэтому дополнительно проведен анализ данных пациенток без преэклампсии в прошлом, получено уравнение прогноза со специфичностью – 82,7%, чувствительностью – 79,2%, точностью – 81,6%.

Заключение. Расчет индивидуальных рисков преэклампсии с использованием предложенных технологий позволяет своевременно выявить женщин группы высокого риска, обеспечить проведение регламентированных профилактических мероприятий, осуществить персонализированный подход и обосновать необходимость качественного дообследования данной категории пациенток.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Robillard P.Y., Dekker G., Scioscia M., Bonsante F., Boukerrou M., Iacobelli S., Tran P.L. Preeclampsia in 2023: Time for preventing early onset and term preeclampsia: The paramount role of gestational weight gain. *J. Reprod. Immunol.* 2023 May 23. № 158: 103968. doi: 10.1016/j.jri.2023.103968.
2. Jung E., Romero R., Yeo L., Gomez-Lopez N., Chaemsaitong P., Jaovisidha A., Gotsch F., Erez O. The etiology of preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2022 Feb. № 226 (2S). P. 844-866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
3. Aljuaid N.M., Muharram E. I., Loqtum N. N., Al-Amoudi R. M., AlMahdi H. B., Salama M. A., Banaganapalli B., Shaik N. A., Elango R., Bondagji N. S. Association of Four Missense SNPs with Preeclampsia in Saudi Women. *Saudi J. Med. Med. Sci.* 2020. Sep-Dec. № 8 (3). P. 174-180. doi: 10.4103/sjmms.sjmms_280_19.
4. Хвоцина Т.Н., Аксентьева А.В., Баранов В.Н., Коломиец Е.В. К вопросу прогнозирования преэклампсии: сравнительный анализ течения и ведения беременности при дисфункции плаценты. *Медицинская наука и образование Урала.* 2022. Т. 23. № 2 (110). С. 112-115.
5. Белокрыницкая Т.Е., Фролова Н.И., Страмбовская Н.Н., Колмакова К.А. Распространенность и межгенные взаимодействия полиморфизмов, ассоциированных с артериальной гипертензией, дисфункцией эндотелия, нарушениями гемостаза и фолатного обмена, при тяжелой преэклампсии. *ЭНИ Забайкальский медицинский вестник.* 2019. № 1. С. 1-13.

6. Сюндюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. Доктор.Ру. 2021. Т. 20. № 1. С. 11-16.
7. Honigberg M.C., Truong B., Khan R. R., Xiao B., Bhatta L., Vy H. M.T., Guerrero R. F., Schuermans A., Selvaraj M. S., Patel A. P., Koyama S., Cho S. M.J., Vellarikkal S. K., Trinder M., Urbut S. M., Gray K. J., Brumpton B. M., Patil S., Zöllner S., Antopia M. C., Saxena R., Nadkarni G. N., Do R., Yan Q., Pe'er I., Verma S. S., Gupta R. M., Haas D. M., Martin H. C., van Heel D. A., Laisk T., Natarajan P. Polygenic prediction of preeclampsia and gestational hypertension. *Nat Med.* 2023 Jun. № 29 (6). P. 1540-1549. doi: 10.1038/s41591-023-02374-9.
8. Wang X., Sun T., Chen G., Gao H. Association between Vascular Endothelial Growth Factor Gene Polymorphisms and Pre-Eclampsia Susceptibility: An Updated Meta-Analysis. *Immunol Invest.* 2020. № 49 (1-2). P. 120-133.
9. Loskutova T., Donskay Y., Petulko A., Kryachkova N. Risk of placenta-associated complications at preeclampsia in pregnant women with thrombophilia. *Wiad Lek.* 2022. № 75 (12). P. 2969-2973. doi: 10.36740/WLek202212113.
10. Rokotyanskaya E.A., Panova I. A., Malyshkina A. I., Fetisova I. N., Fetisov N. S., Kharlamova N. V., Kuligina M. V. Technologies for Prediction of Preeclampsia. *Sovrem. Tekhnologii Med.* 2021. № 12 (5). P. 78-84. doi: 10.17691/stm2020.12.5.09.
11. Swets J. A. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science.* 1988. № 240. P. 1285-1293. doi: 10.1126/science.3287615.
12. Han L., Holland O. J., Da Silva Costa F., Perkins A. V. Potential biomarkers for late-onset and term preeclampsia: A scoping review. *Front Physiol.* 2023 Mar 10. № 14. –1143543. doi: 10.3389/fphys.2023.1143543.
13. Bokuda K., Ichihara A. Preeclampsia up to date-What's going on? *Hypertens Res.* 2023 Aug. № 46 (8). P. 1900-1907. doi: 10.1038/s41440-023-01323-w.
14. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л., Наймушина Ю. В. Клинико-лабораторно-инструментальная модель раннего прогноза преэклампсии. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2019. Т. 19. № 1. С. 12-17.
15. Antwi E., Amoakoh-Coleman M., Vieira D. L., Madhavaram S., Koram K. A., Grobbee D. E., Agyepong I. A., Klipstein-Grobusch K.. Systematic review of prediction models for gestational hypertension and preeclampsia. *PLoS One.* 2020 Apr 21. № 15 (4): e0230955. doi: 10.1371/journal.pone.0230955.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Сюндюкова Елена Геннадьевна, д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ

Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0001-9535-1871>.

Чулков Василий Сергеевич, д. м. н., доцент, профессор кафедры внутренних болезней, Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0002-0952-6856>.

Рябикина Мария Геннадьевна, врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0003-0943-0448>.

Квятковская Светлана Валерьевна, к. м. н., врач клинической лабораторной диагностики Высшей квалификационной категории, заведующий иммунологической лабораторией Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация.

Дворчик Елена Евгеньевна, к. м. н., врач клинической лабораторной диагностики Высшей квалификационной категории Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация.

Наймушина Юлиана Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры факультетской хирургии Южно-Уральского государственного медицинского университета, г. Челябинск, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0002-6032-3501>.

Медведев Борис Иванович, д. м. н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация.

Динер Наталья Михайловна, заведующий отделения патологии беременности Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация.

Филиппова Наталия Александровна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, врач акушер-гинеколог Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск, Российская Федерация.

Яковлева Юлия Александровна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, врач акушер-гинеколог ГАУЗ «Городская Клиническая больница № 6», г. Челябинск, Российская Федерация.

Тарасова Людмила Бернардовна, к. м. н., доцент, доцент кафедры акушерства и гинекологии Южно-Уральского государственного медицинского университета, врач акушер-гинеколог ГАУЗ «Городская Клиническая больница № 6», г. Челябинск, Российская Федерация.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 74-80
 Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 74-80
 Научная статья / Original article
 УДК 616-006.6616-006.6
 doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_74

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД С 2018 ПО 2022 ГГ.

Тамразов Расим Ильхамович^{1,2}, Федоров Николай Михайлович^{1✉}, Павлова Валерия Игоревна^{1,2}, Подгальняя Елена Борисовна², Зотин Юрий Сергеевич², Пинягина Елизавета Сергеевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ fnm1948@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Провести анализ структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в Тюменской области в период с 2018 по 2022 год.

Материалы и методы. Ретроспективный статистический анализ выявления злокачественных новообразований в Тюменской области в период с 2018 по 2022 год на основании данных, предоставленных из программы «Канцер-регистр».

Результаты. «Грубый» показатель заболеваемости 30 населения Тюменской области за период 2018-2022 гг. вырос с 427,95 на 100 тыс. человек до 445,95 на 100 тыс. человек, темп прироста составил 15,8%. В то же время аналогичный «стандартизованный» показатель за период 2018-2021 гг. снизился с 285,6 на 100 тыс. человек до 250,9 на 100 тыс. человек. На показатель морфологической верификацию пандемия COVID-19 не повлияла. За анализируемый период времени в нашем регионе отмечается повышение выявления ранних – I-II стадий ЗНО, темп прироста составил +4,3%. В то же время в 2020 году данный показатель, относительно предковидного 2019 года, снизился с 58,7% до 53%, преимущественно за счет увеличения IV стадии. В 2020 году отмечается резкое снижение выявленных активно злокачественных новообразований с 33,6% в 2019 году до 20,8% в 2020 году. Пятилетняя выживаемость за анализируемый период выросла с 51,13% до 57%. «Грубый» показатель смертности за период с 2018 по 2022 год увеличился с 143,6 на 100 тыс. человек до 151,6 на 100 тыс. человек, темп прироста +5,5%, преимущественно с 2020 года, «стандартизованный» показатель снизился за исследованный период времени, темп прироста –5,8%, без повышения в 2020 году.

Заключение. Полученные результаты исследования заболеваемости и смертности населения Тюменской области от злокачественных опухолей указывают на влияние пандемии COVID-19 на данные показатели, что обусловлено снижением количества проведенных профилактических и скрининговых исследований для ранней диагностики онкопатологии.

Ключевые слова: злокачественные новообразования, заболеваемость, смертность, коронавирусная инфекция

Актуальность. Злокачественные опухоли служат одной из основных причин преждевременной смертности населения, как в общемировой популяции, так и среди населения Российской Федерации и Тюменской области. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире регистрируется более 18 миллионов новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) и более 9,5 млн больных умирает от данной патологии. Решение проблемы ЗНО требует применения разнообразных адекватных мер, в том числе включающих в себя систему мониторинга, методологию оценки канцерогенного риска, проведение эпидемиологических исследований и управление рисками на основе полученной информации. В Тюменской области в структуре причин смерти за 2022 год злокачественные опухоли занимали 3 ранговое место. Смертность от онкопатологии в 2022 году составила

148,8 случаев на 100 тыс. населения (+2,4% к уровню 2020 года). В структуре смертности от злокачественных новообразований превалирует население старше трудоспособного возраста – 72,2%. Доля трудоспособного населения составила 27,3%. Ведущими причинами смерти от злокачественных новообразований являются: злокачественные новообразования органов пищеварения – 38,3% и органов дыхания – 19,5%.

Цель исследования. Провести анализ структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в Тюменской области в период с 2018 по 2022 год с учетом пандемии COVID-19.

Материалы и методы. Ретроспективный статистический анализ структуры заболеваемости злокачественными новообразованиями в Тюменской области в период с 2018 по 2022 год на основании данных, предоставленных из программы «Канцер-регистр».

EPIDEMIOLOGY OF CANCER TUMORS IN TYUMEN REGION IN THE PERIOD FROM 2018 TO 2022

Tamrazov Rasim I.^{1,2}, Fedorov Nikolai M.^{1,2}, Pavlova Valeria I.^{1,2}, Podgalnaya Elena B.², Zotin Yuri S.², Pinyagina Elizaveta S.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Multidisciplinary clinical medical center "Medical City", Tyumen, Russia

✉ fnm1948@mail.ru

Annotation. Aim. To analyze the morbidity structure of cancer morbidity in the Tyumen region in the period from 2018 to 2022.

Materials and methods. Retrospective statistical analysis of the detection of cancers in the Tyumen region in the period from 2018 to 2022 based on the data provided from the program "Cancer Registry".

Results. "Rough" indicator of cancer morbidity of the population of the Tyumen region for the period 2018-2022 increased from 427.95 per 100,000 people to 445.95 per 100,000 people, the growth rate amounted to 15.8%. At the same time, the similar "standardized" rate for the period 2018-2021 decreased from 285.6 per 100k people to 250.9 per 100k people. The morphologic verification rate was not affected by the COVID-19 pandemic. During the analyzed period of time in our region there is an increase in detection of early – I-II stages of cancer, the growth rate was +4.3%. At the same time, in 2020, this indicator, relative to the precovision year 2019, decreased from 58.7% to 53%, mainly due to an increase in stage IV. In 2020, there is a sharp decline in actively detected cancer from 33.6% in 2019 to 20.8% in 2020. The five-year survival rate increased from 51.13% to 57% during the analyzed period. "Crude" mortality rate from 2018 to 2022 increased from 143.6 per 100,000 to 151.6 per 100,000, an increase rate of +5.5%, mainly from 2020, "standardized" rate decreased over the time period studied, an increase rate of –5.8%, with no increase in 2020.

Conclusion. The results of the study of morbidity and mortality of the population of the Tyumen region from cancer indicate the impact of the COVID-19 pandemic on these indicators, which is due to a decrease in the number of preventive and screening studies for early diagnosis of oncopathology.

Keywords: cancer, morbidity, mortality, coronavirus infection

В связи с отсутствием сборника «Злокачественные новообразования в России в 2022 году», некоторые эпидемиологические показатели взяты по 2021 год.

Результаты. В 2022 г. на территории Тюменской области (ТО) зарегистрировано 6583 случаев злокачественных новообразований, в том числе 3016 у мужчин и 3567 у женщин.

«Грубый» показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) по Тюменской области в 2022 г. составил 424,12 на 100 000 населения, темп прироста показателя в сравнении 2018 г. составил +15,8%. При анализе «стандартизованного» показателя заболеваемости ЗНО в Тюменской области за 2018-2021 гг. отмечается тенденция к снижению, темп снижения составил –9,3%.

Таблица 1 – Динамика заболеваемости ЗНО в Тюменской области за период 2018-2022 гг. на 100 тыс. населения («грубый» и «стандартизованный» показатели)

	2018	2019	2020	2021	2022	Темп прироста/убыли (%)
«Грубый» показатель заболеваемости ЗНО на 100 тыс. населения	427,95	448,6	380,3	390,9	445,95	+15,8%
«Стандартизованный» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	285,6	293,2	250,1	250,9	н/д	-9,3%

Заболеваемость ЗНО женского населения Тюменской области в 2022 году составила 440,06 на 100 000 соответствующего населения, что на 7,49% выше уровня 2018 г. Среди мужского населения данный показатель был равен 411,57 на 100 000 соответствующего населения, что ниже показателя 2018 года на 6,93%. Наибольшее количество впервые выявленных злокачественных опухолей (ЗО) регистрируется у женщин в возрастной группе с 62 до 73 лет, у мужчин – с 60 до 75 лет.

Наиболее высокие уровни онкологической заболеваемости в 2022 году отмечались в Ишимском (563,53 на 100 тыс. населения) и Уватском (490,07 на 100 тыс. населения) районах, а также в г. Тюмени (445,95 на 100 тыс. населения).

Таблица 2 – Динамика заболеваемости ЗНО женского населения Тюменской области за период 2018-2022 гг. на 100 тыс. женского населения («грубый» и «стандартизованный» показатели)

	2018	2019	2020	2021	2022	Темп прироста/убыли (%)
«Грубый» показатель заболеваемости ЗНО на 100 тыс. населения	409,36	442,58	371,37	390,9	440,06	+7,49
«Стандартизованный» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	225,19	268,46	226,47	233,34	н/д	+3,61

Таблица 3 – Динамика заболеваемости ЗНО мужского населения Тюменской области за период 2018-2022 гг. на 100 тыс. мужского населения («грубый» и «стандартизованный» показатели)

	2018	2019	2020	2021	2022	Темп прироста/убыли (%)
«Грубый» показатель заболеваемости ЗНО на 100 тыс. населения	442,25	449,48	390,14	390,9	411,57	-6,93
«Стандартизованный» показатель заболеваемости на 100 тыс. населения	346,42	348,85	298,54	291,77	н/д	-15,7%

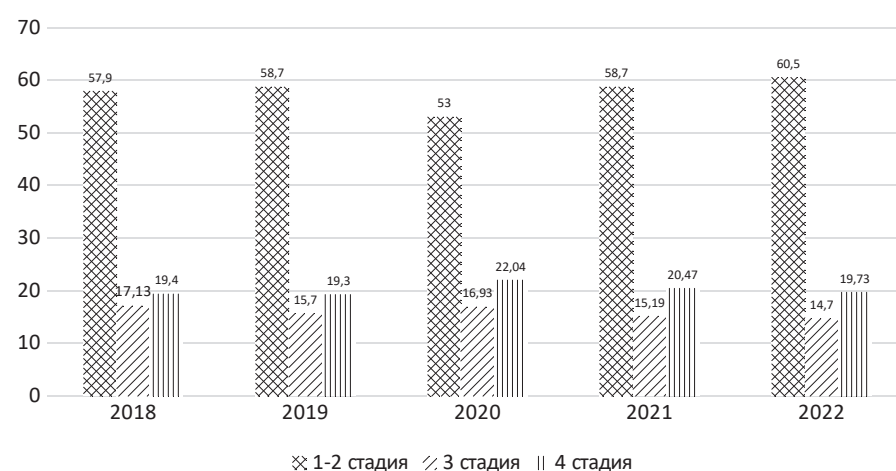


Рисунок 1 – Распределение больных по стадиям ЗО в Тюменской области с 2018 по 2022 гг. (%)

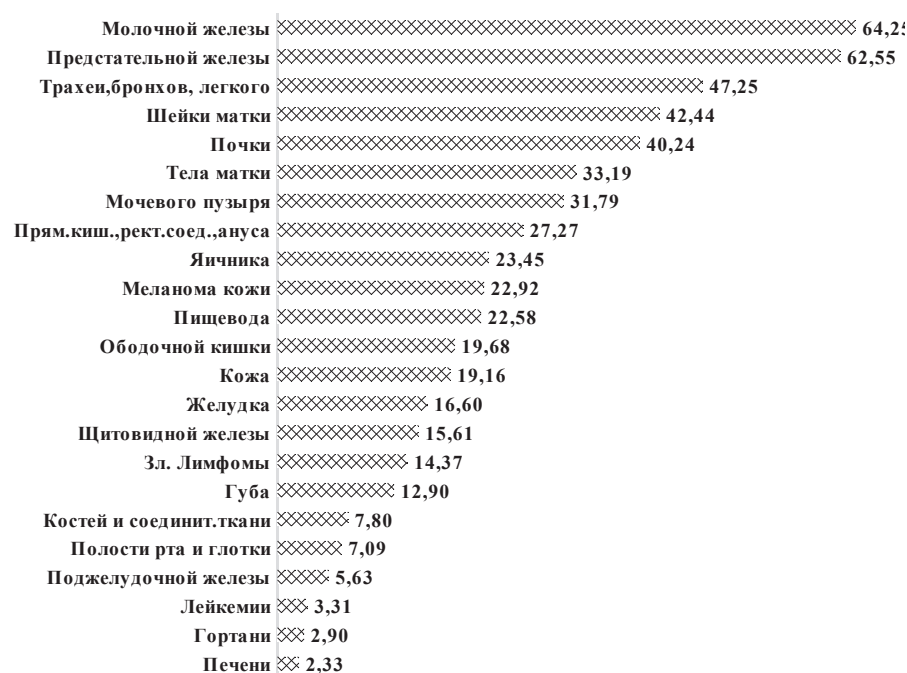


Рисунок 2 – Удельный вес больных с злокачественными новообразованиями, выявленными активно при проведении профилактических осмотров в Тюменской области 2022 г., распределение по локализациям (%)

В 2022 году в структуре злокачественных заболеваний (оба пола) I место занимали злокачественные новообразования молочной железы (12,5%), II – кожи (12,4%), III место – злокачественные опухоли трахеи, бронхов, легкого (10,5%).

В структуре онкологической заболеваемости мужчин преобладали злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легкого – 17,9%, предстательной железы – 17,1%, и кожи – 10,2%. Наиболее частыми ЗНО у женщин были опухоли молочной железы – 22,9%, кожи – 14,3% и тела матки – 6,8%. За анализируемый период времени в структуре злокачественных новообразований изменений, связанных с пандемией COVID-19, не выявлено.

Доля злокачественных новообразований, диагностированных на ранних – I-II стадиях в 2022 году составила 60,46% от впервые выявленных злокачественных опухолей, что выше уровня 2021 года, темп прироста показателя составил +19,3%. В сравнении с 2018 годом темп прироста данного показателя составил +4,3%. Доля ЗО, выявленных в III стадии в 2022 г., имела тенденцию к снижению в сравнении с 2018 г., темп снижения показателя составил –12,8%

Удельный вес ЗНО, диагностированных в IV стадии в 2022 г., по сравнению с 2021 годом, снизился на 3,6% и составил 19,7% (в 2018 г. – 20,5%), темп снижения – –3,9%. Доля больных с ЗО, выявленных в IV стадии, остается высоким при раке печени (70,9%) и поджелудочной железы (61,9%). Отношение одно-годовой летальности 2022 года к запущенности (IV ст.) предыдущего года по Тюменской области составил 0,8; при ЗО пищевода, желудка, мочевого пузыря и шейки матки данный показатель превышал 1,0, что может свидетельствовать о частоте клинических ошибок при оценке распространенности опухолевого процесса, а также недостатках учета.

Показатель запущенности (IV стадия и III стадия ЗНО визуальных локализаций) в ТО в 2022 г. составил 23,9%,

что на 3,2% ниже аналогичного показателя в 2021 году (2018 год – 23,45%).

Удельный вес морфологически подтвержденных диагнозов ЗНО в 2022 году составил 94,7%, что выше показателя за 2018 год на 3,47%. Высокий процент морфологической верификации достигнут при раке молочной железы – 99,8%, шейки матки – 99,42% и кожи – 99,5%.

В 2022 году доля выявленных активно ЗО составила 32,7% (в 2018 г.–33,5%, в 2019 г. – 33,6%, в 2020 г.–20,8%, в 2021 г.–30,3%), от общего числа впервые диагностированных онкологических заболеваний. Высокий показатель злокачественных новообразований, выявленных активно при всех видах профилактических осмотров отмечен при ЗО молочной железы – 64,25%, предстательной железы – 62,55%, трахеи, бронхов, легкого – 47,25% и шейки матки – 42,44%.

На конец 2022 года в Тюменской области 24 203 пациентов или 57,0% всех больных с ЗО, находившихся

под наблюдением, состояли на учете 5 лет и более. Среди больных, наблюдающихся более 5 лет, наибольший удельный вес составляют пациенты с ЗНО молочной железы (18,3%), тела матки (7,0%), щитовидной железы (6,7%), почки (6,3%) и лимфатической и кровеносной системы (6,1%).

Наибольший показатель пятилетней выживаемости в 2022 г. отмечен при ЗНО губы – 75,6%, костей и мягких тканей – 71,01%, щитовидной железы – 70,37%

Количество пациентов, состоящих на учете с раком in situ, ежегодно увеличивается: за 2022 год впервые было выявлено 380 случаев рака in situ (в 2021 году – 217 случаев), из них выявлено активно 55 случаев, диагноз подтвержден морфологически в 100% случаев.

К концу 2022 года на учете в онкологических учреждениях Тюменской области состояли под наблюдением 42465 человек. Наибольшее количество контингентов больных, состоящих на учете, составили пациенты со злокачественными новообразованиями

молочной железы – 17,0%, кожи – 12,6%, предстательной железы – 8,9%, тела матки – 6,0%, почки – 6%, щитовидной железы – 5,4%, ободочной кишки – 5,2% и шейки матки – 5,1%.

Из числа пациентов, состоящих на учете со злокачественными новообразованиями, 70,8% являются городскими жителями, в т. ч. г. Тюмени – 78,7%, г. Тобольска – 9,1% и г. Ишима – 5,6%; из 29,2% больных с ЗО проживающих в сельской местности, на Тюменский район приходится – 23,5%, в Ишимский район – 6,6%, Заводоуковский – 3,9%, Ялуторовский – 3,7%.

Рост заболеваемости злокачественными новообразованиями приводит к накоплению контингента больных злокачественными новообразованиями, за 5 лет темп прироста контингента пациентов с ЗО составил +13,3.

Индекс накопления контингентов характеризует отношение числа больных, состоящих на учете на конец года к числу больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования. Сбалансированный показатель накопления контингента

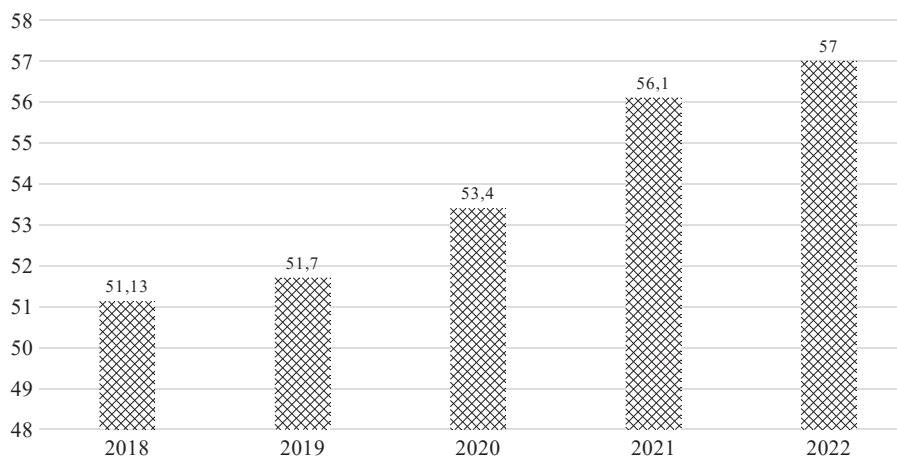


Рисунок 3 – Доля пациентов, проживших 5 лет и более от числа больных, состоявших на учете на конец года в Тюменской области 2018-2022 гг. (%)

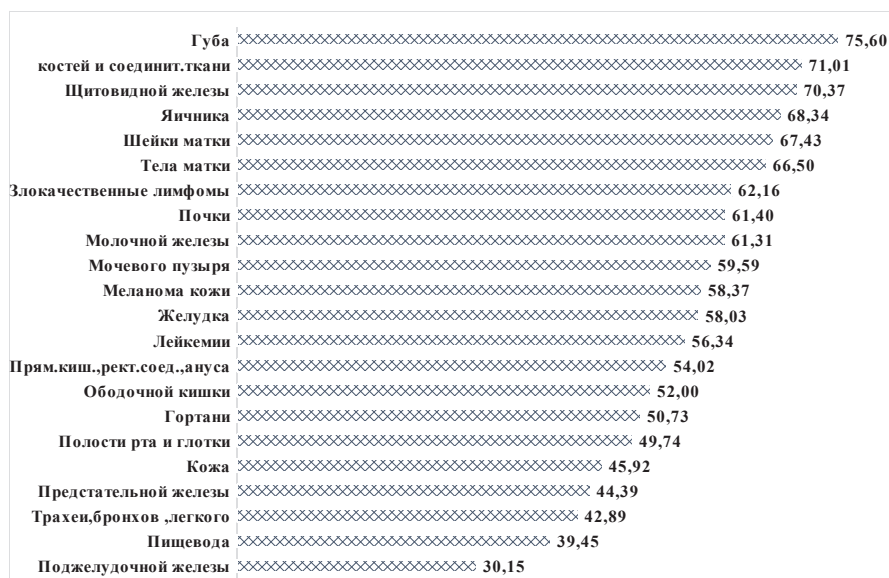


Рисунок 4 – Показатели пятилетней выживаемости у больных с ЗО по локализациям в 2022 г. (%)

находится в пределах 5-7, что и наблюдалось в период с 2018 по 2019 годы. В 2020 году в связи с осложнившейся эпидемиологической ситуацией по COVID-19, в Тюменской области (без АО) индекс накопления контингента составил 8,1. В 2021 и 2022 гг. показатель вновь снизился до сбалансированных значений.

Таблица 4 – Индекс накопления контингента больных со злокачественными новообразованиями в разрезе нозологических групп 2018-2022 гг.

	2018	2019	2020	2021	2022
Тюменская область	5,96	6,22	8,1	7,9	7,7

«Грубый» показатель смертности от злокачественных новообразований в 2022 году составил 151,6 на 100 тыс. населения, что выше аналогичного показателя за 2018 год, темп прироста равнялся + 5,5%.

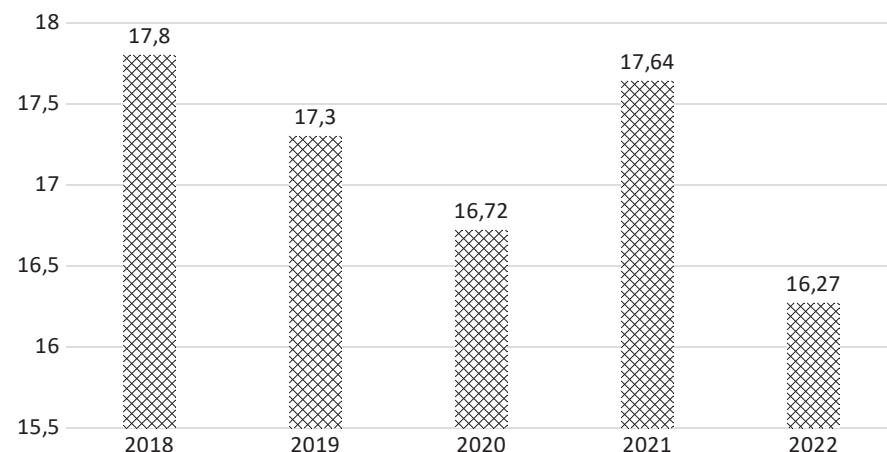


Рисунок 5 – Летальность больных в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования в Тюменской области 2018-2022 гг (%)



Рисунок 6 – Летальность больных в течение года с момента установления диагноза ЗНО 2022 г., разбивка по локализациям (%)

Таблица 5 – Динамика смертности ЗНО населения Тюменской области за период 2018-2022 гг. на 100 тыс. населения («грубый» и «стандартизованный» показатели)

	2018	2019	2020	2021	2022	Темп прироста/убыли (%)
«Грубый» показатель смертности ЗНО на 100 тыс. населения	143,6	141,2	143,4	144,0	151,6	+5,5%
«Стандартизованный» показатель смертности на 100 тыс. населения	94,14	90,5	90,6	88,7	н/д	-5,8%

Высокий уровень смертности от злокачественных новообразований остается в Тобольском (226,7 на 100тыс. населения), Ишимском (181,8 на 100тыс. населения) и Заводоуковском (175,4 на 100тыс. населения) районах.

При анализе «стандартизованного» показателя смертности, который рассчитывается с учетом возрастной структуры населения региона, в период с 2018 по 2022 гг. отмечается снижение темпа на 5,8%.

До 2020 года наблюдалось снижение одногодичной летальности от ЗО населения в Тюменской области 17,8% до 16,7%. В 2021 гг. на фоне COVID-19 отмечен рост данного показателя до 17,6%, что соответствует целевому показателю программы «Борьба с онкологическими заболеваниями». В 2022 году одногодичная летальность населения ТО от ЗНО составила 16,3, темп снижения показателя в сравнении с 2021 годом составил –7,4%. Самый низкий показатель одногодичной летальности отмечен в Ялуторовском (7,2%), Исетском (11,3%) и Казанском (11,5%) районах.

Наиболее высокий показатель одногодичной летальности в 2022 г. отмечался при ЗО печени (58,02%), поджелудочной железы (56,03%) и пищевода (44,23%).

В структуре смертности населения Тюменской области от злокачественных новообразований наибольший удельный вес составляли 30 следующих локализаций: трахеи, бронхов и легких – 18%, желудка – 9%, ободочной кишки – 8%, молочной железы – 8%, прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса – 7%.

В мужской популяции в 2022 году основными причинами смертности являются ЗНО трахеи, бронхов, легкого – 38,4%, желудка – 13% и предстательной железы – 11,1%. В женской популяции в структуре причин смертности лидируют ЗНО молочной железы – 16,87%, ободочной кишки – 8,81% и поджелудочной железы – 8,06%.

В 2022 году, в сравнении с 2021 годом, отмечается прирост показателя смертности при раке пищевода с 2,9 до 3,9 на 100 тыс. населения (темп прироста +34,5), желудка с 11,7 до 12,8 на 100 тыс. населения (темп прироста +9,4), молочной железы с 18,1 до 21,0 на 100 тыс. населения (темп прироста +16,0), шейки матки с 4,8 до 6,0 на 100 тыс. населения (темп прироста +27,8). Снижение уровня смертности в 2022 году зарегистрировано при раке прямой кишки, ректосигмоидного соединения, ануса (темп снижения показателя –19,8), предстательной железы (темп снижения показателя –2,5).

Заключение:

1. «Грубый» показатель заболеваемости населения Тюменской области за период 2018-2022 гг. вырос с 427,95 на 100 тыс. человек до 445,95 на 100 тыс. человек, темп прироста составил 15,8%. В то же время аналогичный «стандартизованный» показатель за период 2018-2021 гг. снизился с 285,6 на 100 тыс. человек до 250,9 на 100 тыс. человек, с темпом прироста –9,3%. «Грубый» показатель заболеваемости среди женского населения за период с 2018-2022 г. в ТО вырос с 409,36 на 100 тыс. человек до 440,06 на 100 тыс. человек, темп прироста составил +7,49%, несмотря на его снижение в 2020 году до 371,37 на 100 тыс. населения обусловленное пандемией COVID-19. В то же время аналогичный «стандартизованный» показатель среди женщин за период 2018-2021 гг. повысился с 225,19 на 100 тыс. человек до 233,34 на 100 тыс. человек, с темпом прироста +3,61%. «Грубый» показатель заболеваемости среди мужского населения за период с 2018-2022 г. в ТО снизился с 442,25 на 100 тыс. человек до 411,57 на 100 тыс. человек, темп прироста составил –6,93%, в 2020 году также отмечается снижение показателя до 390,14 на 100 тыс. населения обусловленное пандемией COVID-19. В то же время аналогичный «стандартизованный» показатель среди мужчин за период 2018-2021 гг. снизился с 346,42 на 100 тыс. человек до 291,77 на 100 тыс. человек, с темпом прироста –15,7%.
2. На показатель морфологической верификацию пандемия COVID-19 не повлияла.
3. За анализируемый период времени в нашем регионе отмечается повышение выявления ранних – I-II стадий ЗНО, темп прироста составил +4,3%. В то же время в 2020 году данный показатель, относительно

предковидного 2019 года, снизился с 58,7% до 53%, в связи ограничением скрининговых мероприятий из-за пандемии COVID-19, преимущественно за счет увеличения IV стадии.

4. В 2020 году отмечается резкое снижение выявленных активно злокачественных новообразований с 33,6% в 2019 году до 20,8% в 2020 году, в связи с временно приостановленными профилактическими скрининговыми исследованиями из-за пандемии COVID-19. Данный показатель в 2022 году – 32,7%, ниже аналогичных данных 2018г (33,5%).
5. Пятилетняя выживаемость за анализированный период выросла с 51,13% до 57%, с общей тенденцией ежегодного повышения.
6. В период с 2018 по 2022 гг. индекс накопления контингента вырос с 5,96 до 7,7. В 2020 году в связи с осложнившейся эпидемиологической ситуацией по COVID-19, в Тюменской области (без АО) индекс накопления контингента составил 8,1 преимущественно за счет снижения количества пациентов с впервые выявленными злокачественными новообразованиям.
7. «Грубый» показатель смертности за период с 2018 по 2022 год увеличился с 143,6 на 100 тыс. человек до 151,6 на 100 тыс. человек, темп прироста +5,5%, преимущественно с 2020 года. А «стандартизованный» показатель снизился за исследованный период времени, темп прироста –5,8%, без повышения в 2020 году.
8. Одногодичная летальность с 2018 по 2022 гг. имеет тенденцию к снижению с 17,8% до 16,3%, с темпом снижения –7,4%, без повышения в ковидный период.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. А. Д. Каприн, В. В. Старинский, А. О. Шахзадова Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 239 с.
2. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2021 году (Заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П. А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с.
3. В. И. Павлова, Н. М. Федоров, П. Б. Зотов, Е. Б. Подгальная, М. М. Абалканова Динамика заболеваемости и смертности населения от злокачественных новообразований в Тюменской области (без округов) в 2020 году. Академический журнал Западной Сибири. 2021; 17 (2): 34-37.
4. Р. И. Тамразов, В. И. Павлова, Е. С. Бусарова, Т. А. Гайсин, А. В. Логвиненко, М. М. Наумов, Е. А. Гайсина, Н. М. Федоров, Е. Б. Подгальная, Ю. С. Зотин. «О состоянии онкологической помощи в Тюменской области за 2021 год»: информационный бюллетень. Тюмень, 2022. 52 с.
5. Р. И. Тамразов, В. И. Павлова, Н. М. Федоров, Е. А. Гайсина, А. А. Прищепов, Е. Б. Подгальная, Ю. С. Зотин. Эпидемиология злокачественных опухолей в Тюменской области 2017-2021 гг. Вторичная профилактика рака молочной железы//Современная медицинская организация: тренды, стратегии, проекты/ Коллективная монография; под редакцией Н. С. Брынзы, А. А. Курмангулова, Ю. С. Решетниковой. –Тюмень: РИЦ «Ай-векс», 2022. С. 256-274.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Тамразов Расим Ильхамович, д. м. н., профессор, заведующий кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. Директор-главный врач ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», г. Тюмень. E-mail: rasim@tamrazov.com. SPIN-код автора: 3162-8607, AuthorID: 842642, ORCID 0000-0001-6630-4654.

Павлова Валерия Игоревна, к. м. н., заместитель главного врача по качеству ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», главный внештатный онколог Департамента Тюменской области, г. Тюмень. Доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. E-mail: pavlova.valeria@mail.ru. SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 117346, ORCID: 0000-0002-0899-0809.

Фёдоров Николай Михайлович, к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. E-mail: fnm1948@mail.ru. SPIN-код автора: 5124-4964, AuthorID: 460124, ORCID 000-0003-1833-1687.

Подгальняя Елена Борисовна, заведующая информационно-аналитическим отделом ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город»,

г. Тюмень. E-mail: led072@mail.ru. SPIN-код автора: 2770-3950, AuthorID: 1173472, ORCID: 0000-0001-5848-2944.

Зотин Юрий Сергеевич, заведующий отделом профилактической и учебно-методической работы ГАУЗ ТО «Многопрофильный клинический медицинский центр «Медицинский город», г. Тюмень. E-mail: prof-ood@mail.ru. SPIN-код: 8321-5507, AuthorID: 1173484, ORCID: 0000-0002-4650-1914.

Пинягина Елизавета Сергеевна ординатор кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Тюмень. E-mail: liza_pinyagina@mail.ru. SPIN-код: 1727-9880, AuthorID: 1212525, ORCID iD: 0009-0008-8060-0482.

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: Федоров Н. М., Тамразов Р. И., Павлова В. И. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; Зотин Ю. С. – сбор материалов, написание текста; Подгальняя Е. Б., Пинягина Е. С. – обработка материалов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 81-85
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 81-85
Научная статья / Original article
УДК 617.753.2:614.253
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_81

РЕГИОНАЛЬНЫЙ ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ ДИАГНОСТИКИ РЕФРАКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ У ШКОЛЬНИКОВ ЗА ПЕРИОД 2010–2022 ГОДОВ

Фомина Елена Викторовна, Починок Елена Михайловна,
Бедаш Калинка Ивановна, Пономарева Мария Николаевна[✉]

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] mariyponomareva@yandex.ru

Аннотация. *Цель.* Проанализировать опыт организационной деятельности за период 2010-2022 гг. по выявлению рефракционной патологии у детей школьного возраста для актуализации тактики ведения пациентов на территориальном уровне.

Материалы и методы. При написании статьи использовалась документация проведенных ежегодных профилактических осмотров в школах, форма 026/у, данные диагностических исследований, проводился анализ литературы по статистике рефракции в открытых электронных научных базах данных PubMed, и базах данных российской научной библиотеки e-library.

Результаты. Определена клинико-статистическая характеристика 29 210 пациентов школьного возраста со сниженным зрением. Средний возраст – $12,5 \pm 5,3$, гендерные различия с превалированием женского пола на 7,7%. В установленной патологии органа зрения преобладают нарушения рефракции, впервые выявленные в 7-10 летнем возрасте. Зафиксировано увеличение патологии за 2010-2022 гг. на 14,2% и достоверное увеличение патологии в возрастном аспекте (1-11 классы) на 14,0%. Миопии к 13 годам впервые выявляется больше, чем нарушений аккомодации, т. е. 38,8% пациентов приобретает миопическую рефракцию. Доля консультаций сотрудников кафедры составила 36,0% – ведение и лечение 10 516 пациентов в наиболее тяжелых случаях на протяжении всего периода наблюдения.

Заключение. Учитывая значимость профилактических осмотров офтальмологам необходимо активизировать совместную работу с педагогами и родителями. Проводить вторичную профилактику, направленную на предотвращение снижения зрения у детей, непосредственно в школах и поликлиниках. Полученные клинико-статистические данные актуальны для организации лечебно-профилактической офтальмологической помощи в регионе и целесообразно, расширить объем консультаций на базах кафедры.

Ключевые слова: профилактический осмотр, диагностика, рефракционная патология, школьный возраст

Введение. Миопия или близорукость (миопия, от греческого *μυο* – щурю и *ορς* – глаз) наиболее частая причина снижения остроты зрения в детском возрасте. Является значимой медико-социальной проблемой [1, 3], занимая в России в структуре детской инвалидности 2-е место [4]. Распространенность ее в развитых странах мира составляет от 19,0 до 42,0% [1, 2, 3], достигая в некоторых странах Востока 70,0% [2, 14]. В Азии за последние 20 лет существенно выросшую, с 50,0% до 70,0% миопию, связывают с повышением уровня образования, с интенсивностью обучения и массовым использованием информационных технологий, что подтверждает негативное значение длительной зрительной работы на близком расстоянии [14]. Самые высокие показатели распространенности миопии зарегистрированы в странах Восточной и Юго-Восточной Азии – до 96% [13]. По данным статистики, в мире на 2000 г. миопия наблюдалась у 23,0% населения земного шара, и предполагается, что к 2050 году число близоруких в мире составит 5 млрд человек, т. е. около 50,0% жителей Земли. В Европе этот показатель достигнет 56,2%.

Будут иметь миопию высокой степени 20,0% людей, учитывая возможность прогрессирующего течения, что повлечет за собой значительные клинические последствия [12]. При неблагоприятном течении миопия становится причиной развития снижения даже максимально скорректированной остроты зрения, косоглазия, ретинальных осложнений, а в тяжелых случаях ведет к инвалидности в детском и в трудоспособном возрасте. [1, 4]. В России за последние годы выявляемость миопии в детском возрасте возросла в 1,5 раза [2]. К 2000 году среди выпускников школ частота миопии достигла 25-30%, среди выпускников гимназий и лицеев – 50%, на долю миопии высокой степени приходится 10-12% [9]. К 2017-2018 гг. распространенность миопии среди учеников 1 классов составила 2,4%, 5 классов – 19,7%, среди выпускников школ – 38,6%, у выпускников гимназий показатель достиг 50,7% [8]. В Тюменской области за последние 15 лет по данным профилактических осмотров детского населения среди причин снижения зрения миопия диагностируется в 53,1% случаев, увеличиваясь со средним ежегодным приростом в 3,4%.

REGIONAL EXPERIENCE IN ORGANIZING THE DIAGNOSTICS OF REFRACTION PATHOLOGY IN SCHOOL CHILDREN FOR THE PERIOD 2010–2022

Fomina Elena V., Pochinok Elena M., Bedash Kalinka I., Ponomareva Maria N. ✉

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ mariyponomareva@yandex.ru

Annotation. Target. Analyze the experience of organizational activities for the period 2010–2022. to identify refractive pathology in school-age children to update patient management tactics at the territorial level.

Materials and methods. When writing the article, we used documentation of annual preventive examinations in schools, form 026/u, data from diagnostic studies, and an analysis of the literature on refraction statistics in the open electronic scientific databases PubMed and the databases of the Russian scientific library eLibrary.

Results. The clinical and statistical characteristics of 29,210 school-age patients with reduced vision were determined. The average age is 12.5 ± 5.3 , gender differences with a female predominance of 7.7%. The established pathology of the organ of vision is dominated by refractive errors, first identified at 7–10 years of age. An increase in pathology for 2010–2022 was recorded by 14.2% and a significant increase in pathology in the age aspect (grades 1–11) by 14.0%. By the age of 13, myopia is first detected more than accommodation disorders, i. e. 38.8% of patients acquire myopic refraction. The share of consultations by department staff was 36.0% – management and treatment of 10,516 patients in the most severe cases throughout the entire observation period.

Conclusion. Considering the importance of preventive examinations, ophthalmologists need to intensify joint work with teachers and parents. Conduct secondary prevention aimed at preventing vision loss in children directly in schools and clinics. The obtained clinical and statistical data are relevant for the organization of treatment and preventive ophthalmological care in the region and it is advisable to expand the scope of consultations at the department's bases.

Keywords: preventive examination, diagnosis, refractive pathology, school age

Нарушения аккомодации выявляются в 9,0% случаев [5, 10]. При зрительной работе на близком расстоянии у растущего организма в первую очередь страдает аккомодация, находясь в постоянном напряжении, и пациенты в группе риска по развитию миопии [1], т. к. слабость аккомодации, проявляющаяся снижением запасов относительной аккомодации, объективного аккомодационного ответа, псевдомиопией, сопутствует клиническому течению миопии и предшествуют её возникновению [2]. Структура миопии в общеобразовательных школах Тюменской области представлена следующим образом: миопия слабой степени – 72%, средней степени – 22,5%, высокой степени – 5,5%. Отмечается быстрый рост миопии к 10–13 годам и скорость прогрессирования составляет у школьников в среднем 0,4д в год, в старших классах несколько замедляется – 0,3д в год [5]. В регионе за последние годы у юношей призывного возраста выявлен стабильный рост миопии с 11,6% до 23,0% [6]. Среди студентов вузов частота встречаемости миопии значительно выше, чем в популяции, особенно в медицинских вузах, что связывают с интенсивными зрительными нагрузками, приводящими не только к аккомодационным нарушениям, но и к мышечному дисбалансу зрительной системы [7]. С ростом пациента миопия средней и высокой степени часто приводит к формированию дегенеративных изменений периферических отделов сетчатки, что усугубляет не только состояние органа зрения, но и влияет на другие функции организма. Периферические витрео-хорио-ретиальные дегенерации – ПВХРД, сопровождающие миопию у женщин детородного возраста, при угрозе развития отслойки сетчатки, являются показанием для исключения потужного периода в родах, что приводит

к операции кесарева сечения [11]. Миопия, приобретенная в школьном возрасте, встречается наиболее часто. Решающее значение в развитии «школьной» миопии придается зрительной работе на близком расстоянии, особенно при неблагоприятных гигиенических условиях, увеличивающимся учебным нагрузкам, технологическому оснащению в школах, неограниченному увлечению гаджетами, отягощенной наследственностью и нарушениям аккомодации. Условия для возникновения осложненной миопии закладываются в период активного её прогрессирования, совпадающий с обучением в школе. Выявление, профилактика развития и прогрессирования миопии и ее осложнений должна проводиться именно в этот период [9], что и явилось мотивацией к проведению данного исследования.

Цель исследования. Проанализировать опыт организационной деятельности за период 2010–2022 гг. по выявлению рефракционной патологии у детей школьного возраста для актуализации тактики ведения пациентов на территориальном уровне.

Материал и методы исследования. По результатам профилактических осмотров школьников г. Тюмени в 2010–2022 г.г., с последующими консультациями на базах кафедры офтальмологии, определена клинко-статистическая характеристика 29 210 пациентов со сниженным зрением для выявления распространенности офтальмологической патологии. В исследование включены школьники, осмотренные не менее 1 раза в год. Проводилось стандартное офтальмологическое обследование, включающее методики: визометрию и визометрию с коррекцией, скиаскопию (ретиноскопию), рефрактокератометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию глазного дна, исследование аккомо-

дации, бинокулярного зрения и мышечного равновесия, исследование рефракции в условиях циклоплегии, ультразвуковое исследование глазного яблока. Визометрия проводилась с помощью аппаратов Ротта и проекторов знаков с таблицами Сивцева-Головина, коррекция осуществлялась при помощи пробного набора очковых линз. Рефрактокератометрию выполняли на авто-рефрактокератометре фирмы «Humphrey» (Япония). Биомикроскопия проводилась за щелевой лампой «SL-140» фирмы «CarlZeissMeditec AG» (Германия). При исследовании объем абсолютной (ОАА) и положительной части (запас) относительной аккомодации определяли по доступным стандартным методикам используя тест-объекты для близи, одиночные оптопты, фигуру Дуане. Метод определения показателя ЗОА – исследование адаптации глаз к зрительным нагрузкам на близком расстоянии в отрицательных диоптриях [1], сравнивали с возрастной нормой от -3,0Д до -5,0Д; ОАА с возрастной нормой от 6,0Д до 12,0Д [2]. Характер зрения исследовали по четырехточечному цветотесту и в тестах проекторов знаков. Применялись методики для выявления мышечного равновесия: направление скрытой девиации глаз и величину фории при взгляде вдаль определяли с помощью Cover-теста, цилиндра Мэддокса, пробного набора призм и точечного источника света; форию вблизи определяли с помощью Howell-теста и призмы 10Δ направленной основанием

вниз. Биометрия глазного яблока исследовалась на ультразвуковом аппарате Ocuscan R×P фирмы Alcon (США).

Результаты и обсуждение. Наше исследование показало, что осмотры детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст $12,5 \pm 5,3$), осуществлялись в школах в соответствии с ранее действующими и приказом МЗ РФ № 514н от 10.08.2017 г. «О порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних», оформлялась документация по форме 026/у. При выявлении патологии дети направлялись на дообследование к офтальмологу поликлиники по месту жительства, в случаях затруднения диагностики и оптической коррекции проводились консультации на клинических базах кафедры, с дальнейшим ведением и лечением, что составило 36,0% – 10 516 пациентов. При анализе полученных данных доля выявленной патологии органа зрения у школьников по годам и по возрасту значительно увеличивается. Динамика за период 2010-2022 г.г. представлена в относительных цифрах на рисунке 1.

За 2010 г. зафиксировано увеличение количества детей со сниженным зрением до 31,9%, а за 2022 г. уже до 46,1%. Выявлен прирост патологии в семилетнем возрасте на 6,0%, в 10 лет – на 8,7%, в 13 лет – на 11,9%, в 15 лет – на 23,7%, в 16-17 лет – на 20,1%. Отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение патологии в возрастном аспекте, с первого к одиннадцатому классу. В установленной патологии преобладают нарушения рефракции, которые впервые выявляются в 7-10 лет.

Гендерные различия выявлены с превалированием женского пола в среднем на 7,7%: в 7 лет на 6,8%, в 13 лет – на 7,6% и в 16-17 лет – на 8,8%. Проявление патологии рефракции, в частности миопии, у девочек больше определяется вследствие опережения в эти периоды их физического развития, в сравнении с мальчиками. В группу с диагнозом «Астигматизм» включены все виды, с преобладанием выявления в 7 лет. Впервые к оформлению в 1 класс выявляется гиперметропия у 10,7% детей, что вероятно обусловлено неполным охватом осмотра неорганизованных детей в 6 лет. Установлен диагноз «Нарушение аккомодации» в 7 лет у 10,3%, миопия в разной степени – 4,3%. К 10 годам диагностируются нарушения аккомодации в 22,8% случаев и миопия в 16,7% (почти 1/3 от всей офтальмологической патологии); гиперметропия сохраняется в 1,0% случаев. В 13 лет впервые выявляется миопия в 13,2% случаев, и значительно меньше (3,0%) нарушений аккомодации, т. е. часть пациентов (38,8%) приобретает миопическую рефракцию. К 15-17 годам – миопия впервые выявляется почти в одинаковом проценте – 5,1 и 4,7 соответственно (рисунок 2). В старших классах процент нарушения аккомодации уменьшается с 10,4% до 7,9%. Структура зафиксированной

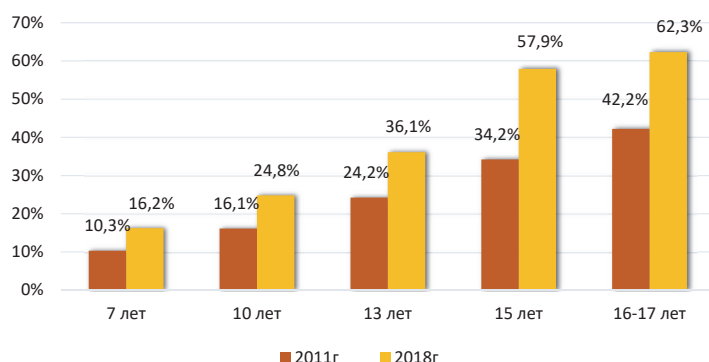


Рисунок 1 – Доля выявленной патологии органа зрения по годам и по возрасту

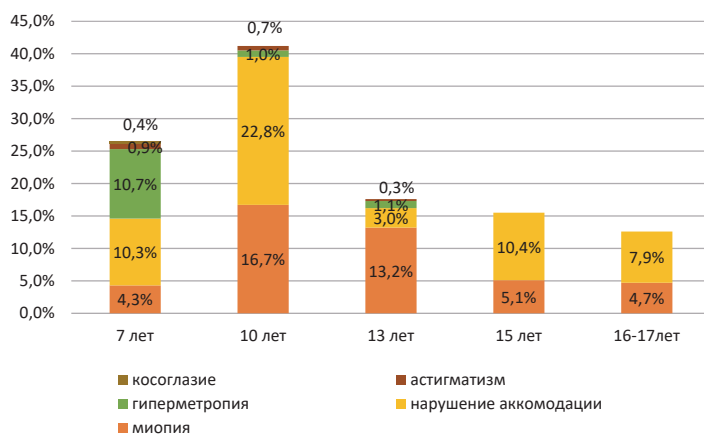


Рисунок 2 – Впервые выявленная патология рефракции на фоне всей офтальмологической патологии у детей 7-17 лет

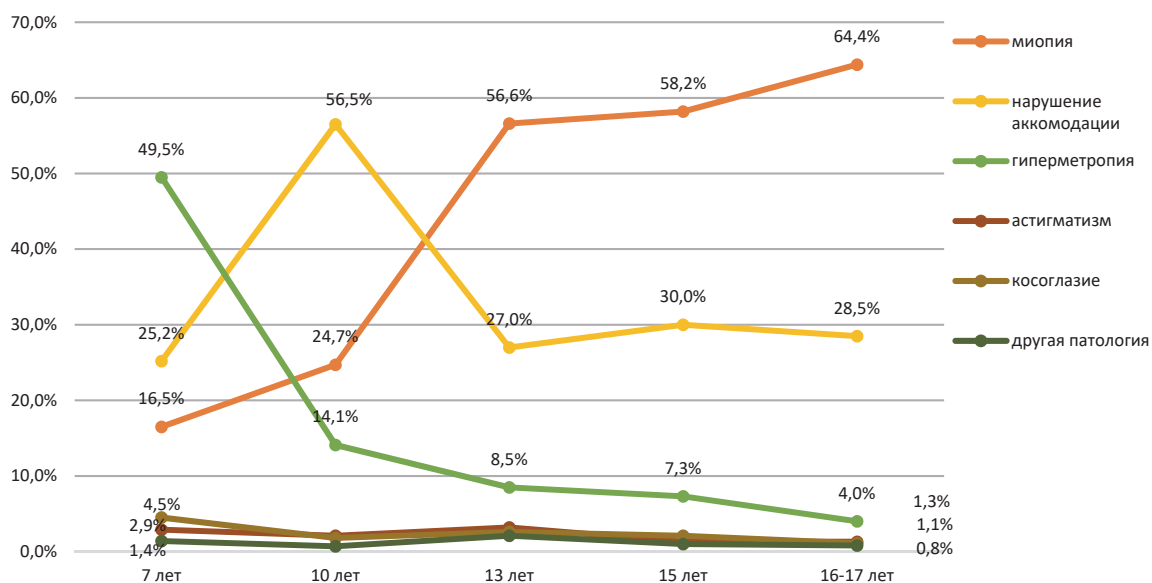


Рисунок 3 – Структура выявленной офтальмологической патологии в 2010 г.

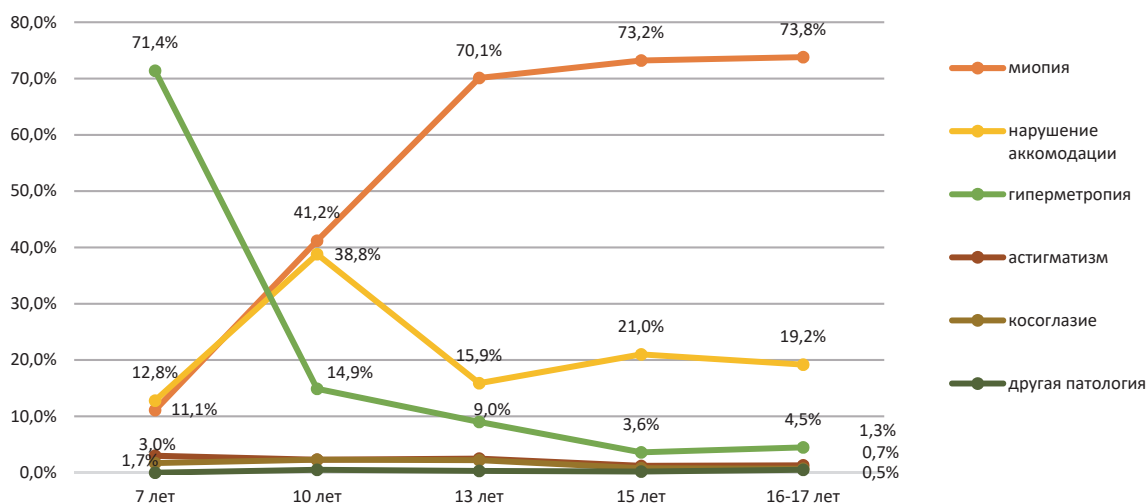


Рисунок 4 – Структура выявленной офтальмологической патологии в 2022 г.

в 2010-2022 годах офтальмологической патологии отражена в возрастном аспекте по 2010 и 2022 годам соответственно на рисунках 3 и 4.

При сравнительном анализе структуры выявленной офтальмологической патологии за 2010 и 2022 гг. в семилетнем возрасте в обоих временных периодах преобладает гиперметропия (49,5% и 71,4%); и выявление больше на 21,9% указывает на повышение качества диагностики и обращения внимания специалистов на прогредиент миопии – гиперметропия в 0,5Д. Нарушения аккомодации выявлены в 2010 г. – 25,2%; меньше – 12,8% в 2022 г. Миопия выявлялась с незначительными колебаниями, соответственно по годам 16,5% и 11,1%. В десятилетнем возрасте в 2010 г. нарушения аккомодации занимают первое место (56,5%), миопия – второе (24,7%), а в 2022 г. нарушения аккомодации и миопия выявляются почти в одинаковых соотношениях (41,2% и 38,8%). К 10 годам гиперметропия снижается до 14,0%

в обоих временных периодах. Нарушения аккомодации в пубертатный период составляют в среднем от 20,0 до 29,0%. К 12-14 годам происходит активный рост организма ребенка (начало пубертатного периода), соответственно выявляется и дальнейший стремительный рост миопии (выявлено 56,6% случаев – 2010 г., 70,1% – 2022 г.) можно сделать заключение о быстром переходе функциональных нарушений в органическую патологию (38,8%), т. е. доли нарушений аккомодации в миопию. К 17 годам миопия соответственно зарегистрирована в 64,4% случаев (2010 г.) и 73,8% (2022 г.). Смешанный астигматизм, косоглазие и другая патология органа зрения (например, врожденная патология органа зрения) изменяется с 1 по 11 класс за период наблюдения незначительно.

Заключение. Учитывая значимость полноты профилактических осмотров, необходимо активизировать проведение на территориальном уровне совместной

работы с педагогами и родителями. Полученные за анализируемый период в разные годы школьного возраста вышеизложенные клинко-статистические данные о снижении зрения, структуре и частоте выявления аномалий рефракции, актуальны в применении для организации лечебно-профилактической офтальмологической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях. Считаю, что необходимо активно проводить вторичную профилактику, направленную на предотвращение снижения зрения у детей в классах начальной школы, дозировать зрительную нагрузку и разрабатывать методы снижения зрительного утомления непосредственно во время обучения в школе, например, использовать офтальмотренажеры и физкультминутки. При выявлении сочетанной офтальмологической патологии, анизометропических и астигматических проявлениях рефракции, для назначения сложных видов оптической коррекции, проведения аппаратного лечения, и выполнения методов функциональной диагностики в соответствии с Федеральными клиническими рекомендациями, целесообразно расширить объем консультаций на базах кафедры.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аветисов Э. С. Близорукость. М.: Медицина, 1999. 288 с.
2. Аккомодация: Руководство для врачей / Под редакцией Л. А. Катаргиной. М.: Апрель. 2012. 136 с.
3. Катаргина Л. А. Детская офтальмология. Федеральные клинические рекомендации. 2016. 176 с.
4. Либман Е. С. Медико-социальные проблемы в офтальмологии // Материалы 1X съезда офтальмологов. М., 2010. С. 70-71.
5. Макарова Д. М., Харитоновна Н. И., Фомина Е. В., Починок Е. М. Школьная медицина: проведение профилактических осмотров офтальмологом и организация лечения на территориальном уровне. Материалы X Терапевтического форума «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов». 2018. С. 58-59.
6. Пономарева М. Н., Кузмина А. Ю., Карпова Д. А. Современные тенденции динамики состояния офтальмологического здоровья лиц призывного возраста // Точка зрения. Восток-Запад. 2019. № 3. С. 86-89.
7. Починок Е. М., Фомина Е. В., Бедаш К. И. Исследование состояния мышечного равновесия оптической системы (фории) у студентов Тюменского государственного медицинского университета с миопической рефракцией. Влияние оптической коррекции // Медицинская наука и образование Урала. 2022. № 2. С. 154-158.
8. Проскурина О. В., Маркова Е. Ю., Бржеский В. В., Ефимова Е. Л., и др. Распространенность миопии у школьников некоторых регионов России // Офтальмология. 2018. Т. 15. № 3. С. 348-353.
9. Тарутта Е. П., Иомдина Е. Н., Тарасова Н. А., Маркосян Г. А., и др. Комплексный подход к профилактике и лечению прогрессирующей миопии у школьников // РМЖ. Клиническая офтальмология. 2018. № 2. С. 70-76.
10. Фомина Е. В., Починок Е. М. Значение исследования аккомодации и бинокулярного баланса для риска прогрессирования миопии // Точка зрения. Восток-Запад. 2020. № 2. С. 53-55.
11. Фомина И. В., Пономарева М. Н., Алыева А. А. Кесарево сечение у женщин с патологией органа зрения // Евразийское научное объединение. 2017. Т. 1. № 3 (25). С. 85-86.
12. Holden B. A., Fricke T. R., Wilson D. A., et. al. Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050 // Ophthalmology. 2016. Vol. 123. № 5. P. 42.
13. Pan C.W., Dirani M., Cheng C. Y., Wong T. Y., Saw S. M. The age-specific prevalence of myopia in Asia: a meta-analysis // Optom Vis Sci. 2015. Vol. 92. № 3. P. 258-66.
14. Tano Y. Pathologic myopia: where are we now? Am J Ophthalmol. 2002. Vol. 134. P. 645-660.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Фомина Елена Викторовна, к. м. н., доцент кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0003-2527-6241.

Починок Елена Михайловна, к. м. н., доцент кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0002-0552-9654.

Бедаш Калинка Ивановна, к. м. н., доцент кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Пономарева Мария Николаевна, д. м. н., доцент, заведующий кафедры офтальмологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. ORCID iD: 0000-0001-6522-3342.

Источник финансирования. Отсутствует.

Конфликт интересов. Авторы декларируют факты явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 86-89
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 86-89
Научная статья / Original article
УДК 616.12-008.313.315
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_86

ТРИГГЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА РЕАНИМАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ЭКСТРЕННЫХ ВЫЗОВАХ ВРАЧА АНЕСТЕЗИОЛОГА-РЕАНИМАТОЛОГА В ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА

Шень Наталья Петровна^{1,2✉}, Панов Игорь Дмитриевич³, Минин Артем Сергеевич^{1,2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

³ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ nataliashen@rambler.ru

Аннотация. Цель. Определить триггеры неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий при экстренных вызовах врача анестезиолога-реаниматолога в подразделения многопрофильного стационара.

Материалы и методы. В исследование, проведенное в 2 крупнейших стационарах Тюменской области, вошли 28 случаев вызова реанимационных бригад, зафиксированных в течение 1 месяца 2023 года. Исходные данные пациентов были сгруппированы в формализованные карты и перенесены в электронную базу данных, после чего была проведена статистическая обработка методом описательной статистики и корреляционного анализа.

Результаты. Основными триггерами неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий явились признаки общей тяжести состояния больного на момент вызова – низкое систолическое давление, продолжительное апноэ с критическим падением сатурации и глубокое угнетение сознания. Важное прогностическое значение отношении благоприятного исхода имела динамика восстановления кислотно-основного состояния, показывающая регресс ацидоза и признаков тканевой гипоксии.

Ключевые слова: остановка сердца, сердечно-легочная реанимация, прогноз

Введение. Внутрибольничная остановка сердца (ОС) является частым событием, составляющим от 1 до 10 на 1000 госпитализаций, и характеризуется плохой выживаемостью, составляющей от 15 до 30% [1, 2, 3]. Рекомендации по сердечно-легочной реанимации (СЛР), особенно последние, 2020 года, выпущенные Американской кардиологической ассоциацией, подчеркивают важность высококачественной СЛР [4]. В последние годы резко возросло количество исследований в области ОС и СЛР, пересматриваются и внедряются международные рекомендации по восстановлению пациентов после клинической смерти и постреанимационной болезни. Вместе с тем, исходы госпитальной остановки сердца остаются не удовлетворительными, а понимание прогностических факторов выживаемости после СЛР отсутствует [5].

Раннее распознавание риска развития ОС с немедленным началом неотложной помощи имеет исключительное значение для увеличения выживаемости пациентов [6]. В некоторых странах около 90% случаев ОС в больнице происходят за пределами отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), что делает этот вопрос чрезвычайно актуальным. Более того, исследования показали значительно более высокую выживаемость в случаях, когда время прибытия бригады специализированной реанимационной помощи составляло менее 3 минут [2, 3, 6]. Вместе с тем, время

не является единственным критерием успеха.

Согласно международным консенсусам [7], основными критериями успешной СЛР являются восстановление спонтанного кровообращения, тридцатидневная выживаемость после успешной СЛР или выписки из больницы, а также оптимальный неврологический статус при выписке из больницы или в течение первых тридцати дней после СЛР. Вместе с тем, в данном исследовании успешное восстановление кровообращения рассматривалось как основной результат СЛР, а выживаемость от момента СЛР до выписки из больницы расценивалась как окончательный результат СЛР. Также имеются и другие ориентиры для оценки успешности. Так, в исследовании, проведенном в больнице Бунданг Сеульского национального университета, в качестве такого критерия упоминается 10-дневная выживаемость [8].

Таким образом, результаты интенсивной терапии пациентов после клинической смерти и поиск триггеров неблагоприятного исхода СЛР является актуальной проблемой анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Цель исследования. Определить триггеры неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий при экстренных вызовах врача анестезиолога-реаниматолога в подразделения многопрофильного стационара.

TRIGGERS OF AN UNFAVORABLE OUTCOME OF RESUSCITATION MEASURES DURING EMERGENCY CALLS OF AN ANESTHESIOLOGIST-RESUSCITATOR TO THE UNITS OF A MULTIDISCIPLINARY HOSPITAL

Shen Natalia P.^{1,2}✉, Panov Igor D.³, Minin Artem S.^{1,2}

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

✉ nataliashen@rambler.ru

Abstract. Aim. To determine the triggers of an unfavorable outcome of resuscitation measures during emergency calls of an anesthesiologist-resuscitator to the units of a multidisciplinary hospital.

Materials and methods. The study conducted in 2 largest hospitals of the Tyumen region included 28 cases of resuscitation teams being called, recorded during 1 month of 2023. The initial data of patients were grouped into formalized maps and transferred to an electronic database, after which statistical processing was carried out by the method of descriptive statistics and correlation analysis.

Results. The main triggers of the unfavorable outcome of resuscitation measures were signs of the general severity of the patient's condition at the time of the call – low systolic pressure, prolonged apnea with a critical drop in saturation and deep depression of consciousness. The dynamics of acid-base state recovery, showing regression of acidosis and signs of tissue hypoxia, had an important prognostic value for a favorable outcome.

Keywords: cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation, prognosis

Материалы и методы. В исследование, проведенное в 2 крупнейших стационарах Тюменской области, вошли 28 случаев вызова реанимационных бригад, зафиксированных в течение 1 месяца 2023 года. Изучались данные пациента, основная причина вызова, время прибытия специализированной бригады и исходы. Время прибытия реанимационной бригады для проведения СЛР определялось как промежуток между обнаружением пациента в критическом состоянии и начальной вентилицией через маску или компрессией грудной клетки. Выжившими считались все пациенты, переведенные из ОРИТ и выписанные из стационара.

Исходные характеристики пациентов с успешной и безуспешной реанимацией были сопоставимы, также как и длительность СЛР. Следует обратить внимание на то, что время СЛР в группе безуспешной реанимации не соответствует времени остановки проведения реанимационных мероприятий, обозначенных в стандарте для стационара, т. к. первый эпизод зачастую оказывался успешным, но имело место развитие повторного эпизода ОС, который завершился летальным исходом. В таблице 1 указано время проведения первой СЛР, а также исходные характеристики пациентов, включенных в исследование.

В 28% случаев причиной для вызова явилась клиническая смерть, в таком же соотношении присутствовали симптомы общей, прогрессивно нарастающей, тяжести состояния с критическим падением артериального давления и/или выраженными дыхательными расстройствами. В 14% случаев поводом к вызову специалистов был эпистатус с тяжелыми дыхательными расстройствами, по 7% пришлось на кровотечение с критическим падением артериального давления, апноэ, респираторные расстройства и утрату сознания. Все вызовы были обоснованы. В результате проведения реанимационных мероприятий 64% пациентов выжили, у 33% из которых

вскоре были выполнены оперативные вмешательства. В 21% случаев после проведения успешных реанимационных мероприятий наблюдалось повторное ухудшение состояния с летальным исходом. У 14% реанимационные мероприятия не увенчались успехом при первой же реанимации. Среднее время прибытия реанимационной бригады составило $4,7 \pm 0,68$ [1; 8] минут.

Таблица 1 – Исходные характеристики пациентов, включенных в исследование, n = 28

Исходные характеристики	Выжившие пациенты, n = 18	Умершие пациенты, n = 10	Статистическая значимость отличий, p
Возраст, лет	65,6 ± 2,2	67,15 ± 1,8	0,59
Рост, см	168,2 ± 2,4	167,7 ± 2,2	0,87
Вес, кг	76,5 ± 1,4	75,4 ± 1,9	0,66
Индекс коморбидности Чарлсон, ед	6,6 ± 1,3	8,5 ± 1,0	0,23
Время до начала СЛР, мин.	5,5 ± 0,7	3,2 ± 1,2	0,11
Длительность СЛР, мин.	15,3 ± 1,2	16,4 ± 1,1	0,50

Исходные данные пациентов были сгруппированы в формализованные карты и перенесены в электронную базу данных, после чего был проведен статистический анализ методом описательной статистики. Статистическая обработка проводилась с помощью лицензионного программного пакета Excel Microsoft Office 2010 в среде Windows. Все вариационные ряды тестировались на нормальность распределения при помощи расчета статистики Колмогорова-Смирнова. Распределение вариационных рядов соответствовало критериям нормальности. Также выполнялся корреляционный анализ. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Основным триггером неблагоприятного исхода реанимационных мероприя-

тий явилось не время до прибытия специализированной бригады ($p = 0,11$), а тяжесть состояния больного на момент вызова: низкое АД или его отсутствие, продленное апноэ с критическим падением сатурации и низкая оценка по шкале ком Глазго (менее 5 баллов). Так, коэффициент корреляции (r) исхода с временем, затраченным на прибытие специализированной бригады составил 0,55, в то время, как с Адсист – 0,59, Аддиаст – 0,66, ЧСС – 0,74, ЧД – 0,76, а с уровнем нарушения сознания по шкале ком Глазго – 0,81.

Анализ показателей артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД) и сатурации (SpO_2) выявил, что тщетность реанимационных мероприятий, действительно, статистически значимо ассоциировалась с исходной глубиной нарушения сознания по шкале ком Глазго ($p = 0,001$), с уровнем систолического АД ($p = 0,02$), ЧД ($p = 0,003$) и SpO_2 ($p = 0,05$), таблица 2.

Таблица 2 – Исходные показатели жизненно-важных функций у пациентов перед началом СЛР, $n = 28$

Исходные показатели	Выжившие пациенты, $n = 18$	Умершие пациенты, $n = 10$	Статистическая значимость отличий, p
ШКГ, баллы	$8,7 \pm 0,8$	$4,0 \pm 1,0$	0,001
АД сист., мм рт. ст.	$80,2 \pm 6,1$	$60,6 \pm 5,7$	0,02
АД диаст., мм рт. ст.	$39,5 \pm 5,6$	$28,6 \pm 9,4$	0,32
ЧСС, в мин.	$44,2 \pm 5,1$	$26,2 \pm 8,8$	0,08
ЧД, в мин.	$12,3 \pm 1,9$	$4,4 \pm 1,6$	0,003
SpO_2 , %	$63,8 \pm 1,2$	$42,8 \pm 10,2$	0,05

Поиск триггеров неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий позволил нам провести анализ данных кислотно-основного состояния крови. Выяснилось, что прогностической значимостью обладали не исходные показатели, не продемонстрировавшие статистически значимых отличий между группами выживших и умерших пациентов, а полученные спустя некоторое время ($4,3 \pm 0,3$ часа) – в среднем через 4 часа от момента окончания первой СЛР. Было установлено, что при повторном исследовании группа выживших пациентов имела статистически значимо более высокий показатель рН ($p < 0,001$), SpO_2 ($p < 0,001$), paO_2 ($p < 0,001$), снижался уровень лактата и ацидоза по уровню ВЕ ($p < 0,001$), рос уровень бикарбонатов ($p < 0,001$). Уровень гликемии не обладал прогностической значимостью, таблицы 3 и 4.

Таблица 3 – Исходные показатели кислотно-основного состояния у пациентов перед началом СЛР, $n = 28$

Исходные показатели КОС	Выжившие пациенты, $n = 18$	Умершие пациенты, $n = 10$	Статистическая значимость отличий, p
рН	$7,0 \pm 0,12$	$7,3 \pm 0,16$	0,14
SpO_2 , %	$87,1 \pm 4,2$	$90,5 \pm 1,1$	0,44
paO_2 , мм рт. ст.	$87,1 \pm 5,0$	$88,1 \pm 2,0$	0,85
ВЕ, ммоль/л	$-13,05 \pm 1,2$	$-11,4 \pm 1,0$	0,30
HCO_3 , ммоль/л	$15,1 \pm 0,15$	$19,2 \pm 2,2$	0,07
Глюкоза, моль/л	$14,2 \pm 1,2$	$11,5 \pm 1,2$	0,12
Лактат, моль/л	$13,1 \pm 1,0$	$9,2 \pm 2,1$	0,10

Таблица 4 – Показатели кислотно-основного состояния у пациентов после СЛР в динамике, $n = 28$

Исходные показатели КОС	Выжившие пациенты, $n = 18$	Умершие пациенты, $n = 10$	Статистическая значимость отличий, p
рН	$7,51 \pm 0,01$	$7,5 \pm 0,03$	$<0,001$
SpO_2 , %	$97,1 \pm 0,9$	$84,1 \pm 1,9$	$<0,001$
paO_2 , мм рт. ст.	$92,8 \pm 3,2$	$75,5 \pm 2,3$	$<0,001$
ВЕ, ммоль/л	$5,05 \pm 1,6$	$-10,2 \pm 3,2$	$<0,001$
HCO_3 , ммоль/л	$29,2 \pm 1,9$	$15,6 \pm 1,2$	$<0,001$
Глюкоза, моль/л	$7,0 \pm 0,7$	$8,6 \pm 1,3$	0,28
Лактат, моль/л	$3,15 \pm 0,25$	$4,9 \pm 0,6$	0,01

Обсуждение. В ретроспективном исследовании Oh T. K. соавт. [8] подробно описана значимость системы менеджмента качества в крупном стационаре. В частности указано, что каждый раз, когда пациенту требуется СЛР, об этом объявляется по всей больнице с помощью системы вещания (так называемый «синий код»). Эта система объявления используется для всех внутрибольничных случаев СЛР, после чего соответствующая бригада выдвигается к пациенту для оказания помощи. В нашем исследовании имела место аналогичная ситуация – система «код синий» одинаково внедрена в обе клиники, на базе которых выполнена данная работа. В связи с этим, можно сопоставить полученные результаты с опубликованными в 2017 году исследователями Сеульского национального университета, которые, прежде всего, доказали более высокую эффективность реанимационных мероприятий, проводимых специализированными бригадами. Именно этот опыт и был транслирован в ОКБ № 1 и ОКБ № 2 г. Тюмени для повышения качества реанимационных мероприятий, проводимых вне палат реанимации и интенсивной терапии. Продолжительность реанимационных мероприятий в нашем исследовании практически полностью соответствовала данным Сеульского национального университета, вместе с тем, в упомянутой публикации не было сделано акцента на триггеры выживаемости, за исключением профиля патологии (хирургическая или нет).

В другом исследовании, опубликованном в 2022 году [5], проведенном на 467 взрослых пациентах, было указано, что выжившие пациенты были моложе и имели более краткую продолжительность СЛР, что не обнаружено нами. Общими заключениями с данной работой было наличие меньшего неврологического дефицита на момент начала реанимационных мероприятий, но в упомянутом исследовании оценка по шкале ком Глазго прогнозировала только кратковременный положительный результат, в то же время уровень выживаемости в больнице и неврологические исходы при выписке в этом исследовании были неудовлетворительными и не зависели от глубины исходного неврологического дефицита. Также отличия наблюдались и по дозе использованного адреналина. В нашем случае дозы оказались одинаковыми, что коррелировало и с длительностью СЛР в целом.

Ограничения исследования. Несмотря на важность раннего начала проведения СЛР у пациентов в стационаре, большое значение имеет и высокое качество внутригоспитальной транспортировки. Недостаточная изученность этой проблемы подчеркивается единичными публикациями, посвященными детальному рассмотрению данного процесса [9, 10, 11]. Также представленное исследование является наблюдательным, что может позволить установить только связи между независимыми и зависимыми переменными, но не причинно-следственную связь. В связи с этим, полученные результаты требуют аккуратной интерпретации и дальнейшего подтверждения на более широкой популяции пациентов, с применением более чувствительных и специфичных статистических методов, следовательно, представленное исследование можно в большей мере отнести к пилотным, хотя, в силу актуальности, уже вполне может быть применено в клинической практике.

Заключение. Основными триггерами неблагоприятного исхода реанимационных мероприятий являются признаки общей тяжести состояния больного на момент вызова: низкое систолическое АД, брадикардия с критическим падением сатурации и низкая оценка по шкале ком Глазго (4,0 ± 1,0 против 8,7 ± 0,8, $p = 0,001$ в группе умерших против выживших). Также важное прогностическое значение имеет динамика восстановления кислотно-основного состояния, показывающая регресс ацидоза и признаков тканевой гипоксии.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Nallamothu BK, Guetterman TC, Harrod M, Kellenberg JE, Lehigh JL, Kronick SL, Krein SL, Iwashyna TJ, Saint S, Chan PS. How Do Resuscitation Teams at Top-Performing Hospitals for In-Hospital Cardiac Arrest Succeed? A Qualitative Study. *Circulation*. 2018 Jul 10;138(2):154-163. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.033674.
- Madsen JL, Lauridsen KG, Løfgren B. In-hospital cardiac arrest call procedures and delays of the cardiac arrest team: A nationwide study. *Resusc Plus*. 2021 Feb 9;5:100087. doi: 10.1016/j.resplu.2021.100087.
- Han S, Park HJ, Jeong WJ, Kim GW, Choi HJ, Moon HJ, Lee K, Choi HJ, Park YJ, Cho JS, Lee CA. Application of the Team Emergency Assessment Measure for Prehospital Cardiopulmonary Resuscitation. *J Clin Med*. 2022 Sep 14;11(18):5390. doi: 10.3390/jcm11185390.
- Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, Kudenchuk PJ, Kurz MC, Lavonas EJ, Morley PT, O'Neil BJ, Peberdy MA, Rittenberger JC, Rodriguez AJ, Sawyer KN, Berg KM; Adult Basic and Advanced Life Support Writing Group. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020 Oct 20;142(16_suppl_2):S366-S468. doi: 10.1161/CIR.0000000000000916.
- Wang C, Gao Y, Liu Y, Yao Y, Li C, Li Q, Chai Y. Analysis of factors influencing cardiopulmonary resuscitation and survival outcome in adults after in-hospital cardiac arrest: a retrospective observational study. *Chin Med J (Engl)*. 2022 Dec 5;135(23):2875-2877. doi: 10.1097/CM9.0000000000002333.
- Akhtar N, Field RA, Greenwood L, Davies RP, Woolley S, Cooke MW, Perkins GD. Quality of in-hospital cardiac arrest calls: a prospective observational study. *BMJ Qual Saf*. 2012 Mar;21(3):184-90. doi: 10.1136/bmjqs-2011-000319.
- Nolan JP, Berg RA, Andersen LW, Bhanji F, Chan PS, Donnino MW, et al. Cardiac arrest and cardiopulmonary resuscitation outcome reports: update of the Utstein resuscitation registry template for in-hospital cardiac arrest: a consensus report from a task force of the international Liaison committee on resuscitation (american heart association, european resuscitation Council, Australian and New Zealand Council on resuscitation, heart and stroke foundation of Canada, InterAmerican heart foundation, resuscitation Council of southern africa, resuscitation Council of asia) *Circulation*. 2019;140(18): e746-e57. doi: 10.1161/CIR.0000000000000710.
- Oh TK, Park YM, Do SH, Hwang JW, Song IA. ROSC rates and live discharge rates after cardiopulmonary resuscitation by different CPR teams – a retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol*. 2017 Dec 4;17(1):166. doi: 10.1186/s12871-017-0457-5.
- Медведев В.О., Панов И.Д., Минин А.С. Анализ критических инцидентов при внутригоспитальной транспортировке пациентов и их профилактика. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. – 2020. – № 2. – С. 758-763.
- Байчеркесов Д.М., Панов И.Д., Речкина П.В. Частота развития нежелательных ситуаций и критических инцидентов при внутригоспитальной транспортировке пациентов. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. – 2020. – № 2. – С. 718-723.
- Витик А.А., Шень Н.П., Грязнова Е.А. Внутригоспитальная транспортировка пациентов с сердечно-сосудистой недостаточностью. Опыт применения шлемов для неинвазивной вентиляции STARMED VENTUKIT. *Медицинская наука и образование Урала*, 2023, Т 24, № 3, с. 42-46.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шень Наталья Петровна – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет». E-mail: nataliashen@rambler.ru. Orcid: 0000-0002-3256-0374. SPIN-код: 2963-7338, AuthorID: 46425989.

Панов Игорь Дмитриевич – к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2». Orcid: 0000-0001-5954-3788. SPIN: 5271-3539, AuthorID: 1221443.

Минин Артем Сергеевич – к. м. н., врач анестезиолог-реаниматолог центра медицины катастроф ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 1»; ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID 0000-0002-9600-5580; SPIN 8642-3511; AutorID: 1150796.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 90-93

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 90-93

Научная статья / Original article

УДК 614.253.2

doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_90

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА ВРАЧЕЙ ПО ВОПРОСАМ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Акулин Игорь Михайлович¹, Ионкина Ирина Валерьевна²✉

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

✉ ionkina_iv@mail.ru

Аннотация. *Цель.* Изучить мнение врачей по вопросам оказания платных медицинских услуг.

Материалы и методы. Проведено анкетирование врачей, работающих в медицинских организациях Свердловской области всех форм собственности. Анкета включала 19 вопросов. Каждый вопрос включал несколько вариантов ответов на выбор. В опросе приняло участие 655 врачей.

Результаты. Треть врачей (27,1%) указали, что готовы оказывать платные медицинские услуги в тех же кабинетах и/или структурных подразделениях, где оказывается плановая медицинская помощь, оказываемая в соответствии с территориальной программой государственных гарантий. При этом 45,23% считают, что потоки «платных» и «бесплатных» пациентов должны быть разделены. Вместе с тем, 27,66% отметили, что платные медицинские услуги должны оказываться в медицинской организации исключительно частной формы собственности или в самостоятельном структурном подразделении, оказывающем только данный вид услуг. При выборе платных медицинских услуг, треть опрошенных (32,42%) отметили комфортные условия для пребывания в учреждении при оказании услуг, а также их предоставление в более короткие сроки, нежели услуги, оказываемые в соответствии с территориальной программой государственных гарантий.

Заключение. По мнению врачей, платные услуги в системе здравоохранения РФ должны существовать, и их организация наиболее оправдана на отдельно выделенных отделениях в медицинском учреждении, имеющим самостоятельную организационную структуру, площади, оборудование и штатные единицы медицинских работников, выделенных для этих целей.

Ключевые слова: платные медицинские услуги, анкетирование врачей

Актуальность. Сегодня одной из приоритетных задач системы здравоохранения является реализация права медицинских работников на достойное вознаграждение за свой труд, а также создание комфортных условий труда [1, 2, 3]. Оценка мнения работников системы здравоохранения об оказании платных медицинских услуг является одним из ключевых моментов в совершенствовании этого направления здравоохранения, с целью повышения доступности и качества медицинской помощи [4, 5, 6, 7].

В современных условиях решение проблем общественного здоровья и здравоохранения невозможно без участия негосударственного сектора здравоохранения, который представлен платными медицинскими услугами в государственной и негосударственной сферах здравоохранения [8]. Основным нормативным актом,

регламентирующим оказание платных медицинских услуг является Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Порядок и условия предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг регулируются постановлением Правительства Российской Федерации от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг».

Цель – изучить мнение врачей по вопросам оказания платных медицинских услуг.

Материалы и методы. Было проведено анкетирование врачей, оказывающих платные медицинские услуги в учреждениях как государственных, так и частных форм собственности. Анонимный опрос состоял из 19 вопросов. Каждый из них имел несколько вариантов ответов.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF A SOCIOLOGICAL SURVEY OF DOCTORS ON THE PROVISION OF PAID MEDICAL SERVICES

Akulin Igor M.¹, Ionkina Irina V.²✉

¹ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

✉ ionkina_iv@mail.ru

Abstract. Aim. To assess the degree of professional satisfaction of doctors providing paid medical services.

Materials and methods. A survey of doctors working in medical organizations of the Sverdlovsk region of all forms of ownership was conducted. The questionnaire included 19 questions. Each question included several answer options to choose from. 655 doctors took part in the survey.

Results. A third of doctors (27.1%) indicated that they were ready to provide paid medical services in the same offices and/or structural units where routine medical care is provided under compulsory medical insurance. At the same time, 45.23% believe that the flows of "paid" and "free" patients should be separated. At the same time, 27.66% believe that paid medical services should be provided in a medical organization exclusively of private ownership or an independent structural unit that provides only this type of service. When choosing paid medical services, respondents most often noted the comfort of providing services, as well as their provision in a short time (32.42%).

Conclusion. According to doctors, paid services in the healthcare system of the Russian Federation should exist, and their organization is most justified in separate departments in a medical institution that has an independent organizational structure, space, equipment and staffing units of medical workers allocated for these purposes.

Keywords: paid medical services, questioning of doctors

Анкета включает в себя несколько блоков вопросов, посвященных условиям труда, коллективной среде, вопросам организации рабочего процесса, материального стимулирования, возможностям дополнительного образования, взаимосвязей с коллегами. Кроме того, в анкете был сформулирован ряд вопросов, определяющих готовность врачей сменить место работы, как показатель высокой степени неудовлетворенности, а также некоторые данные о респонденте.

Общее количество опрошенных врачей составило 655 человек, из них 57% были врачи, оказывающие медицинскую помощь в условиях обязательного медицинского страхования (ОМС), 43% врачей работали в частных медицинских учреждениях. Опрос проводился в 8 медицинских учреждениях Свердловской области.

Средний возраст врачей, принявших участие в анкетировании, составил $44,3 \pm 1,2$ года. Средний стаж работы составил $19,4 \pm 2,5$ года. Заведующие отделениями и подразделениями составили 11,2% всех опрошенных.

Использовались социологические, аналитические и статистические методы исследования. Статистическая обработка проведена при помощи пакета программ «IBM SPSS Statistics 21». Исходные данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка, получены результаты о нормальности распределения данных. Для определения различий между двумя независимыми группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Наибольшая часть опрошенных имели высшую квалификационную категорию – 37%, вторая категория была у – 9,91% респондентов, первая категория у 18,88% врачей. Без квалификационной категории в анкетировании приняли участие 34,21% человек. Из всего числа респондентов, 14,02% имели ученую степень кандидата медицинских наук, 1,31% ученую степень доктора медицинских наук.

Наибольшее количество респондентов (17%) составили врачи общей практики, 11% – хирурги, 10% респондентов – стоматологи, гинекологи и урологи (рисунок 1).

На вопрос о том, какой стаж или специальность необходимы для того, чтобы оказывать платные медицинские услуги, 68% опрошенных врачей ответили, что право на это имеют абсолютно все врачи, независимо от специальности, квалификационной категории и стажа работы. 27% респондентов готовы разрешить вести платный прием только высококвалифицированным врачам; 5% считают, что средний медицинский персонал также должен участвовать в оказании платных медицинских услуг.

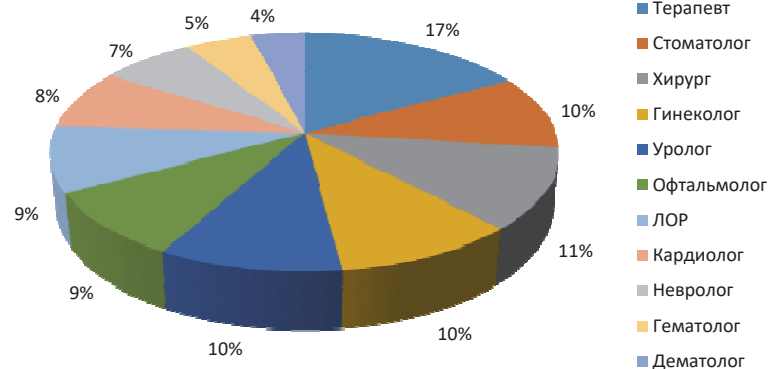


Рисунок 1 – Распределение врачей – респондентов по специальностям, %

При учете времени, в которое необходимо оказывать платные услуги, 23% согласились проводить прием в нерабочее время, а 71% готовы их оказывать в основное рабочее время, в случае наличия свободных мест в расписании. Затруднились ответить на этот вопрос 6% опрошенных.

Очень важным для обсуждения стал вопрос наличия платных медицинских услуг в медицинских учреждениях, оказывающих медицинскую помощь в соответствии с программой государственных гарантий. Так, на этот вопрос утвердительно ответили 20% респондентов, 45% согласились оказывать платные медицинские услуги, но при этом, сохраняя права пациентов на медицинскую помощь в рамках ОМС, 29% считают, что платные услуги должны существовать только в медицинских организациях частной формы собственности, а 6% врачей дали отрицательный ответ на этот вопрос.

Почти треть врачей (27,1%) указали, что согласны оказывать платные медицинские услуги в тех же помещениях, где оказывается плановая медицинская помощь в рамках ОМС. При этом 45,23% считают, что потоки данных категорий пациентов должны быть разделены. Вместе с тем, 27,66% отметили, что платная медицинская помощь должна быть организована только в частных медицинских учреждениях или отдельно выделенных отделениях государственного учреждения здравоохранения. При выборе платных медицинских услуг, треть опрошенных (32,42%) отметили комфортные условия для пребывания в учреждении при оказании услуг, а также их предоставление в более короткие сроки, нежели услуги, оказываемые в соответствии с территориальной программой государственных гарантий.

Из тех врачей, которые негативно отреагировали на наличие платных медицинских услуг в медицинских учреждениях государственной формы собственности, половина (54,1%) считает, что государству необходимо развивать бесплатные услуги в рамках программы государственных гарантий оказания медицинской помощи, вторая половина (45,9%) против смешения потоков платных и бесплатных пациентов в учреждениях ($p \leq 0,05$).

Среди причин, по которым пациенты обращаются за платными медицинскими услугами, опрошенные

врачи ответили следующее: высокое качество медицинских услуг – 36%, короткие сроки и более комфортные условия для оказания медицинской помощи – 32,42%, низкую территориальную доступность медицинских организаций, оказывающих бесплатную медицинскую помощь – 21%. Значимость всех перечисленных факторов отметили 14% опрошенных.

При оценке удовлетворенности врачей своей профессиональной деятельностью, более 30% врачей удовлетворены размером материального поощрения, при этом 87% опрошенных, ответивших утвердительно на этот вопрос, являются сотрудниками медицинских учреждений частной формы собственности, а 13% ведут прием в государственных учреждениях здравоохранения ($p \leq 0,05$). Не удовлетворены уровнем заработной платы 5,3% респондентов.

Почти половина опрошенных (40,3%) считает, что возможность регулярного обучения является очень значимым фактором при оценке удовлетворенности своей работой. При этом результаты опроса показали, что 28,28% врачей недовольны рабочей нагрузкой, а 25,05% полностью недовольны условиями труда. При оценке ответов на этот вопрос, обратила на себя внимание высокая степень удовлетворенности рабочей нагрузкой в 85% случаев среди врачей, работающих в частных медицинских учреждениях (24% от всего числа врачей, участвовавших в опросе), и 9% врачей, работающих в государственных учреждениях здравоохранения (2,1% от всего числа опрошенных) ($p \leq 0,05$).

Самая высокая степень удовлетворенности врачей своей профессиональной деятельностью выявлена в категориях «Отношения с коллегами» (77,16%) и «Отношения с руководством» (76,8%). При ответе на этот вопрос существенных различий между врачами, работающими в сфере государственного и частного здравоохранения, не отмечено.

Такой способ вознаграждения за оказание платных медицинских услуг, как премия к заработной плате, отметили 50% респондентов, 41% получали дополнительные стимулирующие выплаты, 9% – «серую» заработную плату.

Приверженность своему рабочему месту выразили 52% опрошенных врачей. Они предпочли продолжить свою профессиональную деятельность на данном месте работы. При этом 83% врачей, ответивших убедительно на этот вопрос, оказывали медицинскую помощь в медицинских учреждениях государственной формы собственности, оставшиеся 17% работали в частных медицинских учреждениях. Доля врачей, желающих сменить место работы, составила 37%, при этом одна половина (48,2%) из них готова перейти в другое государственное учреждение здравоохранения, а другая (51,8%) в коммерческую клинику. Среди врачей, участвовавших в анкетировании, 1% готовы сменить профессию (рисунок 2).



Рисунок 2 – Отношение опрошенных врачей к предложению о смене работы, %

Заключение. Таким образом, по результатам опроса мнения врачей, платные услуги в системе здравоохранения Российской Федерации должны существовать. Учитывая низкую степень удовлетворенности врачей размером материального стимулирования при оказании медицинских услуг в соответствии с территориальной программой оказания медицинской помощи, следует рассмотреть организацию оказания платных медицинских услуг при совмещении профессий и должностей для работников с соответствующим введением дополнительных форм стимулирующих выплат.

Наиболее оптимальна организация платных медицинских услуг в отдельно выделенных отделениях в медицинском учреждении, которые имели бы самостоятельную организационную структуру, площади, оборудование и штатные единицы медицинских работников, выделенные для этих целей.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гуськова И. В., Серебровская Н. Е., Аблязова Н. О. Мотивация и стимулирование труда медиков: реалии и проблемы сегодняшнего дня // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2021; 29(1): 630-635.
2. Панов А. В., Быковская Т. Ю. Удовлетворенность врачей своей профессиональной деятельностью при оказании платных медицинских услуг // Сборник материалов Всероссийской научно – практической конференции: «Эффективный менеджмент здравоохранения региона: стратегия инноваций». 2018: 156-159.
3. Алленов А. М., Арестова А. А., Алехин С. Г. Бренддинг бюджетного медицинского учреждения амбулаторно-поликлинического звена как этап совершенствования организации платных медицинских услуг (обзор литературы) // Научные исследования. 2019: 110.
4. Коломийченко М. Е. Критерии доступности и качества медицинской помощи: нормативное регулирование // Бюллетень Национального научно-исследовательского института общественного здоровья имени НА Семашко. 2020; 3: 46-51.
5. Латыпов А. Б. и др. Социологический анализ факторов, влияющих на восприятие медицинскими работниками своей профессиональной деятельности // Социальные аспекты здоровья населения. 2022; 68(2):5.
6. Цыпленкова Л. П., Слюсарь И. В., Шуть К. В. Изучение составляющих социального статуса врача в системе медико-социологического мониторинга // Социология медицины. 2012; (2): 32-34.
7. Лысенко И. Л., Чирков В. А., Бреусов А. В. Качественные характеристики медицинского персонала как основная составляющая эффективности первичной медико-санитарной помощи // Практическая медицина. 2014; 4 (80): 65-68.
8. Хамицева И. С., Хадарцева А. В. Правовое регулирование оказания платных медицинских услуг // Тенденции развития науки и образования. – 2020; 62 (17): 5-10.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Ионкина Ирина Валерьевна – к. м. н., orcid.org/0000-0002-7123-8097, заместитель главного врача по внебюджетной деятельности ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», г. Екатеринбург, e-mail: ionkina_iv@mail.ru.

Акулин Игорь Михайлович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и медицинского права Санкт-Петербургского Государственного университета, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, e-mail: orgzdrav@spbu.ru, orcid.org/0000-0002-7618-4024.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 94-97
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 94-97
Научная статья / Original article
УДК 614.253.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_94

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СОЦИОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСА ПАЦИЕНТОВ ПО ВОПРОСАМ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ

Акулин Игорь Михайлович¹, Ионкина Ирина Валерьевна²✉

¹ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

² Свердловская областная клиническая больница № 1, Екатеринбург, Россия

✉ ionkina_iv@mail.ru

Аннотация. *Цель* – дать оценку степени удовлетворенности пациентов платными медицинскими услугами.

Материалы и методы: *проведено социологическое исследование пациентов, обратившихся за медицинской помощью в государственные медицинские учреждения, а также медицинские организации частной формы собственности, работающих на территории Свердловской области. Анонимная анкета включала 18 вопросов. В каждом вопросе было несколько вариантов ответов на выбор. В опросе участвовал 851 пациент.*

Результаты. *Из числа всех опрошенных: 86,0% оплачивали медицинские услуги в течение последнего года, 14% ответили, что за медицинские услуги в этот период времени не платили. Среди пациентов, участвовавших в анкетировании, большая часть (78,8%) ответили, что обращались за медицинской помощью нерегулярно, по необходимости, десятая часть (8,86%) один – два раза в год, 6,0% один раз в год и реже, 5,57% – раз в месяц, 0,51% – более 2 раз в месяц. Три четверти пациентов (75,4%) ответили положительно на вопрос об удовлетворенности медицинской организацией, в которой оказывались платные медицинские услуги. Более половины респондентов (68%) оказались готовыми доплачивать за качественное медицинское обслуживание.*

Заключение. *Результаты социологического опроса пациентов позволили сделать выводы о том, что население Свердловской области в целом положительно относится к обращению за платной медицинской помощью, что может послужить стимулом к расширению спектра и возможностей предоставления платных медицинских услуг в медицинских учреждениях.*

Ключевые слова: *платные медицинские услуги, анкетирование пациентов*

Актуальность. Степень удовлетворенности пациентов получаемыми медицинскими услугами во многом определяет порядок реформирования системы здравоохранения, виды и качество оказываемой медицинской помощи [1, 2]. На сегодняшний день, пациент выступает в качестве потребителя платных медицинских услуг. Современные тенденции нашего времени, уровень жизни населения, состояние его здоровья, демографические и прочие показатели формируют вектор развития сферы здравоохранения, в том числе и платных медицинских услуг [3, 4].

В новых условиях рыночной конкуренции руководители медицинских учреждений вынуждены самостоятельно определять стратегию развития и продвижения платных медицинских услуг [5, 6]. Для того, чтобы занять лидирующие позиции в этой конкурентной борьбе важно знать портрет пациента и то, какими критериями он руководствуется при выборе медицинской организации, чтобы предложить услуги высокого качества [7].

Основным нормативным актом, регламентирующим сферу оказания платных медицинских услуг государственными и негосударственными медицинскими организациями, является Федеральный закон

от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». Порядок и условия предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг пациентам регулируются постановлением Правительства Российской Федерации от 04.10.2012 № 1006 «Об утверждении правил предоставления медицинскими организациями платных медицинских услуг».

Цель – дать оценку степени удовлетворенности пациентов платными медицинскими услугами.

Материалы и методы. В рамках настоящего исследования был организован и проведен социологический опрос пациентов в возрасте 18 лет и старше (n = 851) на основе специально разработанной анонимной анкеты, которая включала в себя 18 вопросов. Каждый вопрос имел несколько вариантов ответов на выбор респондента.

В анкетирование были включены пациенты, проживающие на территории Свердловской области и обратившиеся за платными медицинскими услугами в медицинские организации: как частные, так и государственных форм собственности.

Среди всех респондентов женщины составили 61,3%, мужчины – 38,7%.

ANALYSIS OF THE RESULTS OF A SOCIOLOGICAL SURVEY OF PATIENTS ON THE PROVISION OF PAID MEDICAL SERVICES

Akulin Igor M.¹, Ionkina Irina V.²✉

¹ St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

² Sverdlovsk Regional Clinical Hospital No. 1, Ekaterinburg, Russia

✉ ionkina_iv@mail.ru

Annotation. Aim – to assess the degree of satisfaction of patients with paid medical services.

Materials and methods: a sociological study of patients who applied for medical care to public and private medical organizations in the Sverdlovsk region was carried out. The anonymous questionnaire included 18 multiple-choice questions for respondents to choose from. The survey involved 851 patients.

Results. Of all respondents, 86.0% paid for medical services during the last 12 months, and only 14% indicated that they did not pay for medical services. Among the respondents, the majority (78.8%) of patients answered that they sought medical help irregularly, if necessary, a tenth (8.86%) once or twice a year, 6.0% once a year or less often, 5.57% – once a month, 0.51% – more than 2 times a month. More than half of the respondents (68%) were willing to pay extra for quality medical care. When asked about satisfaction with a medical organization that provided paid medical services, 75.4% of respondents answered that they were satisfied.

Conclusion. The results of a sociological survey of patients allowed us to conclude that the population of the Sverdlovsk region generally has a positive attitude towards seeking paid medical care.

Keywords: paid medical services, patient survey

Распределение опрошенных по возрасту было следующим: 47% составили пациенты активного трудоспособного возраста, 30% – лица в возрасте 18-35 лет, 23% опрошенных старше 55 лет. Жителей города было 72%, жителей сельской местности – 28%.

Все пациенты, принявшие участие в анкетировании на момент опроса имели полис обязательного медицинского страхования.

Использовались социологические, аналитические и статистические методы исследования. Статистическая обработка проведена при помощи пакета программ «IBM SPSS Statistics 21». Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты. Доступность и удовлетворенность населения, оказываемой в регионе, медицинской помощью вместе с уровнем доходов жителей, являются одними из ключевых показателей развития рынка платных медицинских услуг.

Социальный статус респондентов включал: учащихся (3,2%), рабочих (служащих) государственных учреждений (43%), рабочих негосударственных учреждений (25%), работающих пенсионеров (8%), неработающих пенсионеров (16%) и временно неработающих (4,8%).

Среди всех опрошенных, высшее образование было практически у половины опрошенных (45,5%), незаконченное высшее образование у 8,34%, среднее образование у 9,831% и среднее специальное – 37,71%.

Средний уровень дохода (от 20 до 45 тысяч рублей на одного члена семьи) отметили 45% респондентов. Высокий (свыше 70 000 рублей) – 7%, выше среднего (от 45 до 70 000 рублей на одного члена семьи) – 23%, остальные 25% разделились между уровнем дохода низкий и ниже среднего (с уровнем дохода менее 20 000 рублей на 1 члена семьи).

Чаще всего пациенты обращались к врачам сле-

дующих специальностей: терапевт – 27,1%, гастроэнтеролог – 15,64%, ЛОР – 8,9%, акушер – гинеколог – 10,2%. Посещение врачей: уролог, пульмонолог, аллерголог, травматолог, нефролог и офтальмолог составили в сумме 5% от всего количества опрошенных (рисунок 1).

Из всех видов платной медицинской помощи, пациентами наиболее востребованы были: лабораторные исследования (31%), консультативные приемы (20%) и ультразвуковые исследования (15%). За платной стоматологической помощью опрошенные пациенты обращались в 15% случаев. Хирургическая помощь на платной основе была оказана 7% респондентов (рисунок 2).

Качеством оказания платной медицинской помощи были довольны 74,3% пациентов, принявших участие в анкетировании. При этом почти половина опрошенных предпочитает получать платные медицинские услуги в частных медицинских организациях (49,2%), а 30,2% пациентов не видят разницы между категорией медицинского учреждения, в котором им пришлось получать платную медицинскую помощь.

Большая часть опрошенных (75,4%) ответили положительно на вопрос о степени удовлетворенности медицинской организацией, в которой оказывались платные медицинские услуги. Из тех 24,6% пациентов, кто остались недовольны оказанием платной медицинской помощью, 39% ожидали услышать альтернативное мнение от врача, но, к сожалению, этого не произошло. Четверть (26%) отметили ошибки в назначениях и диагнозе, 29% отметили излишнюю дороговизну приема или услуги, а 6% опрошенных не оценили эффекта от назначенной терапии или проведенной манипуляции.

Из показателей высокого качества платных услуг, треть опрошенных отметили внимательность и вежливость врачебного персонала (29,1%), 21,15% оценили

профессионализм среднего медицинского персонала, четверть (26,8%) пациентов выделили отличия в работе регистратуры и администрации отделов по оказанию платных медицинских услуг (рисунок 3).

Из числа всех опрошенных, 86,0% оплачивали медицинские услуги в течение года, 14% ответили, что за медицинские услуги в этот период времени не платили. Столь высокий процент получения платных

медицинских услуг свидетельствует о значимых и высоких перспективах данного направления и в государственном здравоохранении, в частности.

Среди пациентов, участвовавших в анкетировании, за платной медицинской помощью в учреждения, оказывающие преимущественно бесплатную медицинскую помощь, обращались 28%, в частную медицинскую организацию 51%, к врачу, работающему вне медицинской организации (частная практика) – 10%, за получением медицинской помощи на дому – 8%.

Менее половины опрошенных (41,2%) были информированы о возможности получения бесплатной медицинской помощи при обращении за платными медицинскими услугами в государственных учреждениях здравоохранения. Все это свидетельствует о необходимости пересмотра путей и способов информирования пациентов об их правах на бесплатную медицинскую помощь.

Большая часть пациентов предпочитает оплачивать медицинские услуги официально, «через кассу» (74,2%), 22,1% используют такой вид оплаты, как «и врачу, и через кассу», а вот 3,7%, как правило, рассчитываются лично с врачом. Данный вид оплаты обычно представлен или небольшим подарком, или услугой.

Среди опрошенных, большая часть (78,8%) пациентов ответили, что обращались за медицинской помощью нерегулярно, по необходимости. В этой группе ответивших, 70% составили пациенты, работающие в государственных и негосударственных учреждениях, а также работающие пенсионеры. Десятая часть (8,86%) опрошенных обращались за платной медицинской помощью один – два раза в год, 6,0% один раз в год и реже, 5,57% – раз в месяц, 0,51% – более 2 раз в месяц. Более половины респондентов (68%) оказались готовы

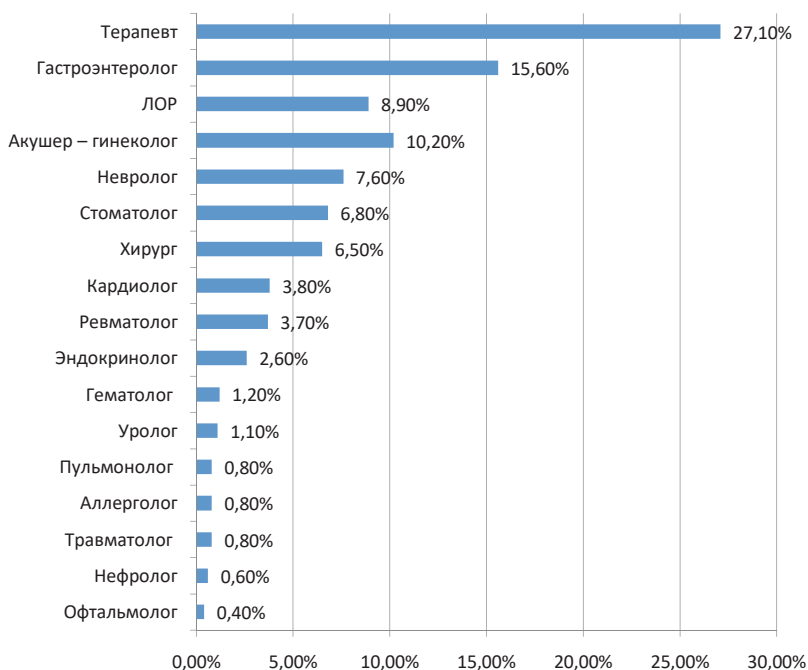


Рисунок 1 – Обращение респондентов к врачам различных специальностей, %

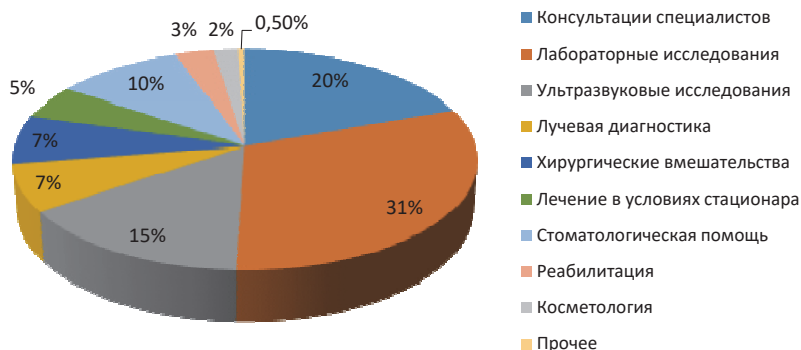


Рисунок 2 – Услуги, за которыми обращались респонденты на платной основе, %

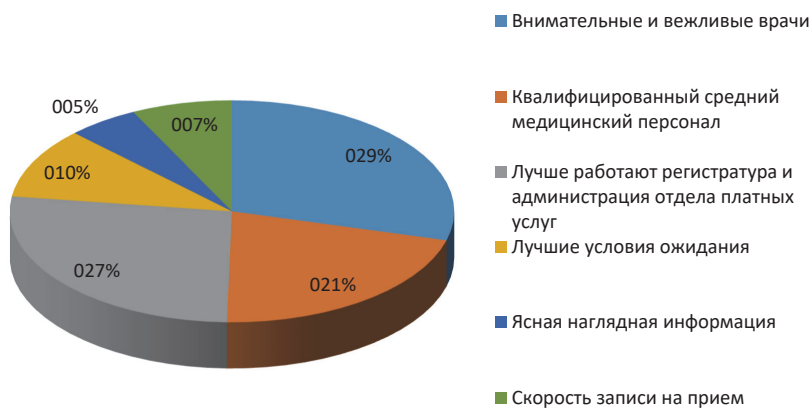


Рисунок 3 – Причины обращений за платными медицинскими услугами респондентов, %

оплачивать самостоятельно дополнительные средства за качественное медицинское обслуживание ($p \leq 0,05$).

В будущем, при обращении за медицинской помощью, 35% опрошенных предпочли бы иметь полис ДМС, 53% готовы оплачивать медицинскую помощь самостоятельно, а 12% все таки планируют личную благодарность медицинским работникам. Также, 47% готовы обращаться за платной медицинской помощью только в государственные учреждения здравоохранения, по причине более строгого контроля со стороны надзорных органов и клинического опыта специалистов, и большая часть пациентов (63%), которые выбрали этот вариант ответа, имели высшее образование (715), высокий уровень дохода (32%) и уровень дохода выше среднего (28%).

Заключительным был вопрос о целесообразности существования платных медицинских услуг. С мнением о правомерности платной медицинской помощи согласны 75% респондентов, а вот 15% опрошенных считают, что платные услуги необходимо запретить. 10% пациентов затруднились с ответом на этот вопрос.

Заключение. Таким образом, на основании проведенного анкетирования пациентов можно сделать вывод о высокой степени приверженности населения Свердловской области к платным медицинским услугам. Полученные результаты являются стимулом к расширению спектра и количества оказываемых платных медицинских услуг в регионе. На основании полученных ответов, руководители медицинских учреждений должны уделять более пристальное внимание не только вопросам качества оказываемой медицинской помощи, но уровню сервиса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Панов А. В., Быковская Т. Ю. Современные подходы к совершенствованию института платных медицинских услуг в России // Исследование и практика в медицине. 2019; 6 (1): 119-131.
2. Кислицына О. А. Факторы, оказывающие влияние на удовлетворенность россиян системой здравоохранения // Социальные аспекты здоровья населения. 2020; 2 (66). – URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1152/30/lang.ru>. Ссылка активна на 23.05.2023 г.
3. Гришина Н. К., Соловьева Н. Б., Перепелова О. В., Песенникова Е. В. Совершенствование системы оказания платных услуг в государственной медицинской организации. В сб.: Основные проблемы в современной медицине: Сборник научных трудов по итогам международной научно-практической конференции. М.; 2017. С. 30-2.
4. Кондратова Н. В. Методические подходы к исследованию удовлетворенности пациентов в медицинской организации // В мире научных открытий. 2016; 5: 23-37.
5. Суслин С. А., Тимяшев П. В., Кирьякова О. В. Удовлетворенность населения медицинской помощью: современные понятия и подходы // Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения на уровне субъекта Российской Федерации: Материалы Всероссийской научно-практической конференции (с международным участием). Под общ. ред. д. м. н., проф. Г. М. Гайдарова. В двух томах. Том 1. Иркутск: ИНЦХТ, 2021: 493-498.
6. Перепелова О. В. Вопросы совершенствования системы оказания платных медицинских услуг населению в государственной медицинской организации. Общественное здоровье и здравоохранение. 2019;61(1): 49-53.
7. Шерешева М. Ю., Костанян А. А. Клиентоориентированность персонала в государственных организациях здравоохранения России. Вестник СПб Университета. Менеджмент. 2015;(4):74-114.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Ионкина Ирина Валерьевна – к. м. н., orcid.org/0000-0002-7123-8097, заместитель главного врача по внебюджетной деятельности ГАУЗ СО «Свердловская областная клиническая больница № 1», Российская Федерация, г. Екатеринбург, e-mail: ionkina_iv@mail.ru.

Акулин Игорь Михайлович – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой организации здравоохранения и медицинского права Санкт-Петербургского Государственного университета, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, e-mail: orgzdrav@spbu.ru, orcid.org/0000-0002-7618-4024.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 98-102
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 98-102
Научная статья / Original article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_98

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ О ТЕЛЕМЕДИЦИНЕ

Благодарева Мария Сергеевна^{1,2,3}✉, Брынза Наталья Семеновна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Екатеринбургский клинический перинатальный центр, Екатеринбург, Россия

✉ maria@blagodareva.info

Аннотация. Актуальность. Цифровизация медицины на сегодняшний день является одним из основных направлений развития здравоохранения. Для того, чтобы установить, что вкладывается пациентами в понятие телемедицина, определить их готовность пользоваться данными технологиями, а также оценить удовлетворенность от использования телемедицинских технологий был проведен опрос беременных, проживающих в Свердловской области.

Цель: определить отношение беременных женщин, проживающих и получающих медицинскую помощь на территории Свердловской области к телемедицинским технологиям.

Материалы и методы: в опросе приняли участие 305 беременных, 277 из которых заполнили анкету онлайн, 28 в бумажном варианте. Анкета включала 8 вопросов, направленных на определение отношения беременных к получению медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, и 9 вопросов, касающихся медицинских и социально-демографических характеристик респондентов.

Результаты: на сегодняшний день телемедицинские технологии активно внедряются при предоставлении медицинской помощи, в частности 82% опрошенных использовали мобильное приложение в течении беременности. В отношении нужности использования мобильного приложения определено, что 88,4% (221 респондент, $p = 0,02$) считают его нужным, 18,0% (20 респондентов, $p = 0,04$) дали ответ «скорее да, чем нет», и лишь 1,2% (3 респондента, $p = 0,25$) ответили «скорее нет, чем да». Абсолютно отрицательных ответов нет. При этом большинством опрошенных функции мобильного приложения «АИСТ_СМАРТ», внедренного в Свердловской области, не воспринимаются как телемедицина.

Заключение: чаще всего, под термином телемедицина, пациентами понимается общение с врачом при помощи современных средств связи, таких как телефонные (57,0% $p < 0,01$, 174 респондента) и видео звонки (39,0% $p < 0,01$, 119 респондентов), а также общение в различных мессенджерах (79,0%, $p = 0,01$, 241 респондент).

Ключевые слова: телемедицина, цифровое здравоохранение, опрос пациентов, удовлетворенность пациентов, удовлетворенность медицинской помощью

Введение. Для повышения качества предоставляемой медицинской помощи, оптимизации системы маршрутизации, а также формирования благоприятного психо-эмоционального состояния беременных на территории Свердловской области (СО) внедряются телемедицинские технологии (ТМТ) [1]. В качестве примера целесообразно привести такие продукты как автоматизированная система «Региональный акушерский мониторинг» (АС «РАМ») [3], работа которой направлена на мониторинг беременных женщин в регионе, от этапа постановки на диспансерный учет или первичного обращения в стационар до 42 дня после родоразрешения, и программу «АИСТ_СМАРТ» [5], содержащую электронную историю болезни и позволяющую вести электронный дневник самоконтроля беременной.

Внедрение ТМТ на сегодняшний день занимает важное место в политике развития здравоохранения и медицинской науки Российской Федерации. В про-

цессе оценки качества предоставляемой медицинской помощи одним из критериев является учет удовлетворенности пациентов [12], логично утверждать, что кроме оценки удовлетворенности получаемой медицинской помощи с применением ТМТ, необходимо также определять информированность пациентов о возможностях получения данного вида медицинской помощи.

Кроме того, для формирования лояльного отношения пациентов к телемедицине, нужно понимать, что именно ими понимается под термином ТМТ.

С целью установления того, что вкладывается пациентами в понятие телемедицина, определения их готовности пользоваться данными технологиями, а также оценки удовлетворенности от использования ТМТ был проведен опрос беременных на территории СО.

Цель исследования: определить отношение беременных женщин, проживающих и получающих медицинскую помощь на территории Свердловской области к телемедицинским технологиям.

PATIENT AWARENESS ABOUT TELEMEDICINE

Blagodareva Maria S.^{1,2,3✉}, Brynza Natalia S.¹¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia² Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia³ Ekaterinburg Medical Perinatal Center, Ekaterinburg, Russia

✉ maria@blagodareva.info

Abstract. Digitalization of medicine today is one of the main directions of healthcare development. In order to establish what patients invest in telemedicine, determine their readiness to use these technologies, and also assess satisfaction with the use of telemedicine technologies, a survey of pregnant women in the Sverdlovsk region was conducted.

Aim. To determine the attitude of pregnant women living in the regions and receiving super help in the Sverdlovsk region to telemedicine technologies.

Materials and methods: 305 pregnant women took part in the survey, 277 of whom filled out the questionnaire online, 28 in paper form. The questionnaire includes 8 questions aimed at determining the attitudes of pregnant women towards receiving medical care using telemedicine technologies, and 9 questions about the modern social and socio-demographic characteristics of the respondents.

Results. Today, TMTs are actively being implemented in the provision of medical care, in particular, 82% of respondents used a mobile application during pregnancy. Regarding the need to use a national application, it was found that 88.4% (221 respondents, $p = 0.02$) consider it necessary, 18.0% (20 respondents, $p = 0.04$) answered "more likely yes than no," and only 1.2% (3 respondents, $p = 0.25$) answered "more likely no than yes." There are no absolutely negative answers. At the same time, most of the implemented functions of the AIST_SMART mobile application are not perceived as telemedicine.

Conclusion. Most often, the term telemedicine is understood by patients to communicate with a doctor using modern means of communication, such as telephone (57.0% $p < 0.01$, 174 respondents) and video calls (39.0% $p < 0.01$, 119 respondents) and communication in various instant messengers (79.0%, $p = 0.01$, 241 respondents).

Keywords: telemedicine, digital health, patient survey, patient satisfaction, satisfaction with medical care

Материалы и методы. В ходе специально организованного опроса, проведенного в период с 4 апреля по 20 июля 2023 года, было опрошено 305 беременных, проживающих и получающих медицинскую помощь в СО. Анкета включала 8 вопросов, направленных на определение отношения беременных к получению медицинской помощи с применением ТМТ, и 9 вопросов, касающихся медицинских и социально-демографических характеристик респондентов.

Анкетирование проводилось на базе отделений третьего уровня оказания акушерско-гинекологической помощи СО. В момент поступления беременной в стационар врач акушер-гинеколог приемного покоя предлагал пациенткам пройти опрос либо по средствам онлайн-анкеты, созданной при помощи яндекс-форм (заполнено 277 анкет), либо заполнив бумажный вариант данной анкеты (заполнено 28 анкет).

Повторные отправки опросника были ограничены уникальным IP-адресом и защитой на основе файлов cookie. В качестве критериев включения участников выступали место жительства (СО) и социальный статус (беременные).

Этическое рассмотрение и конфиденциальность. Для проведения исследования авторами было получено разрешение локального этического комитета Уральского государственного медицинского университета выписка из протокола № 4 от 26.05.2023 г.

Страница опроса соответствует общему регламенту защиты данных (GDPR). Заголовок веб-страницы опроса содержал информацию о политике конфиденциаль-

ности и правах участников. Участники опроса были защищены безопасным подключением по протоколу HTTPS. Все собранные данные хранились в базе данных MySQL, защищены брандмауэром и закрыты от внешнего доступа.

Статистический анализ. В ходе обработки результатов анкетирования были определены экстенсивные показатели, отражающие структуру полученных ответов. Статистическая обработка данных произведена с помощью пакета Microsoft Excel 19.

Результаты. На основании проведенного опроса можно составить следующий портрет беременной. Средний возраст опрошенных 28 ± 7 лет (минимум 17 и максимум 43 года), что согласуется со значением среднего возраста беременных, приводимого Минздравом СО [7]. У двух третей опрошенных (203 респондента, что составляет 33,6%, $p < 0,01$) нет старших детей. Больше половины беременных (198 респондентов, что соответствует 64,9%, $p < 0,01$) состоят в официально зарегистрированном браке, 54 респондента (17,7%, $p = 0,01$) не состоят в браке, а у 53 респондентов (17,4%, $p = 0,02$) брак официально не зарегистрирован. Чуть больше половины опрошенных имеют высшее образование (173 респондентов, что составляет 56,7%, $p < 0,01$), примерно треть средне-специальное (76 респондентов, 24,9%, $p = 0,09$), и только 35 опрошенных (11,5%, $p = 0,01$) имеют среднее образование, 17 (5,6%, $p = 0,03$) не оконченное высшее (более 3-х курсов), а 4 (1,3%, $p = 0,29$) окончили менее 9-ти классов средней школы. На основании чего можно говорить о высоком

уровне образования женщин СО. При оценке уровня своего дохода половина опрошенных (150 беременных, 49,2%, $p < 0,01$) назвали его удовлетворительным, чуть меньше половины (143 респондентов, 46,9%, $p < 0,01$) хорошим и лишь 12 человек (3,9%, $p = 0,13$) назвали свой доход не удовлетворительным. В отношении характеристики своего здоровья больше половины опрошенных беременных женщин охарактеризовали его как удовлетворительное (180 респондентов, 59,0%, $p < 0,01$), хорошим свое здоровье назвала треть опрошенных (95 респондентов, 31,1%, $p < 0,01$), отличным его считают 27 респондентов (8,9%, $p = 0,05$), а трое (1,0%, $p = 0,29$) назвали свое здоровье плохим.

Анализ результатов опроса выявил высокую приверженность беременных СО к применению внедренных ТМТ. Определено, что большинство респондентов (250 опрошенных, 82,0%, $p < 0,01$) использовали во время беременности приложение «АИСТ_СМАРТ», и только 18% респондентов (55 опрошенных, $p = 0,04$) не использовали приложение во время беременности, что связано со следующими причинами: 12,4% (38 опрошенных, $p = 0,03$) не знали о его существовании, 2,3% (7 респондентов, $p = 0,20$) не разобрались с работой данного приложения, 2,3% (7 респондентов, $p = 0,20$) не смогли зарегистрироваться, 1% (3 респондента, $p = 0,29$) не имели технической возможности для установки данного приложения. Распределение результатов представлено на рисунке 1.



Рисунок 1 – Использование приложения «АИСТ_СМАРТ»

В ходе опроса было собрано мнение беременных относительно нужности внедренных ТМТ. Среди 250 опрошенных, использовавших приложение «АИСТ_СМАРТ», 88,4% (221 респондент, $p = 0,02$) указали, что оно было для них нужным, 18,0% (20 респондентов, $p = 0,04$) в отношении нужности приложения дали ответ «скорее да, чем нет», и лишь 1,2% (3 респондента, $p = 0,25$) ответили «скорее нет, чем да». Абсолютно отрицательных ответов нет. При определении удобства использования получено, что для большинства работа с данным приложением была удобна 78,4% (196 респондентов, $p < 0,01$), «скорее удобную, чем не удобную» работу с приложением назвали 20,0% (50

опрошенных, $p = 0,01$), только 1,2% (3 опрошенные, $p = 0,25$) «скорее не удобную, чем удобную», и 0,4% опрошенных (1 респондент, $p = 0,35$) назвали работу с приложением «не удобным».

Часть вопросов анкеты были посвящены рассмотрению того, чем, по мнению респондентов, мобильное приложение件件件件. Опрашиваемым предлагалось выбрать какие функции для них были нужны, а затем определить самую нужную, по их мнению, характеристику. Результаты приведены на рисунке 2.

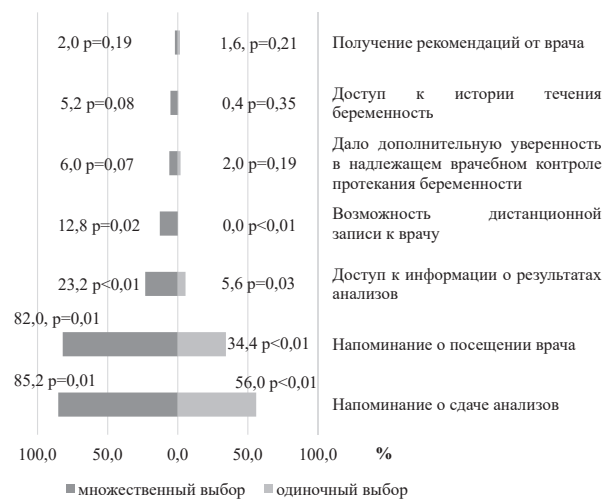


Рисунок 2 – Наиболее нужные функции мобильного приложения согласно опросу беременных Свердловской области (вопрос с множественным ответом)

Получено, что для беременных наиболее важной является функция напоминания о необходимости посещения медицинской организации.

В ходе опроса было проанализировано, что именно понимается респондентами под термином ТМТ. При ответе на вопрос возможно было выбрать любое количество параметров. Получено, что для беременных СО, ТМТ – это прежде всего общение с врачом в мессенджере, затем по популярности идут ответы консультация с врачом по телефону, консультация с врачом по видеосвязи. Отвечая на вопрос, «Какой формат ТМТ Вы бы хотели попробовать?», большинство так же выбрало общение с врачом в мессенджере, консультация с врачом по видеосвязи, и консультация с врачом по телефону (таблица 1).

На основании чего, можно утверждать, что большинством респондентов внедренная программа акушерского мониторинга не воспринимается как ТМТ, скорее они определяют ее как околomedicine приложение.

Обсуждение. Хотя ТМТ используются для решения большого спектра задач, включая: удаленный доступ к медицинской информации, хранение медицинской информации, обработку результатов исследования, дистанционный биомониторинг состояния и динамики здоровья пациента, проведение профессиональных и тематических видеоконференций [9], большинством пациентов ТМТ воспринимается исключительно как

общение пациента с врачом на расстоянии с применением различных средств связи. Данное утверждение нашло свое подтверждение и в проведенном нами исследовании – 79,0% (241 опрошенная, $p = 0,01$) указали что под термином ТМТ понимают общение с врачом в мессенджере, 57,0% (174, $p < 0,01$) как консультацию с врачом по телефону, 39,0% (119, $p < 0,01$) как консультацию с врачом по видеосвязи.

Таблица 1 – Что такое телемедицина по мнению респондентов

Формат	Понимаются респондентами под термином телемедицина	Хотели бы попробовать данный формат
Общение с врачом в мессенджере	241 (79,0% $p = 0,01$)	165 (54,1% $p < 0,01$)
Консультация с врачом по телефону	174 (57,0% $p < 0,01$)	90 (29,5% $p < 0,01$)
Консультация с врачом по видеосвязи	119 (39,0% $p < 0,01$)	96 (31,5% $p < 0,01$)
Возможность записаться на консультацию к врачу через электронные средства связи	34 (11,1% $p = 0,04$)	Не был представлен как ответ, поскольку является основным вариантом записи на прием к врачу в России
Онлайн курсы и занятия, связанные с улучшением здоровья	24 (7,9% $p = 0,06$)	34 (11,1% $p = 0,04$)
Передача данных врачу с носимых устройств (например, дистанционные аппараты ЭКГ)	19 (6,2% $p = 0,08$)	45 (14,8% $p = 0,02$)
Письменная консультация врача по результатам изучения медицинской документации	18 (5,9% $p = 0,09$)	24 (7,9% $p = 0,06$)

Ранее проведенные опросы, изучающие осведомленность пациентов о телемедицине, а так же опыт использования и отношения к ней, показали, что согласно исследованию, проведенному в 2019 г. только 7% опрошенных знали, что ТМТ могут использоваться при оказании медицинской помощи, а 36% что-то слышали об этом понятии. При этом только 57% из тех, кто знаком с регулированием деятельности в области телемедицины, были бы согласны на дистанционную консультацию с врачом (в видеоформатах (42%), по телефону (26%), курьером (21%)) [4].

2020 г. стал годом активного внедрения ТМТ во всех отраслях деятельности, что подтверждается исследованием, проведенном в данном году среди пациентов, проживающих в Санкт-Петербурге. Определено, что 78% из 100 опрошенных знают, что такое телемедицина, но только 21% воспользовались ей [11]. При этом всероссийский опрос, проведенный ВЦИОМ, в 2020 г. приводит следующие результаты – более половины россиян (62% опрошенных) информированы о телемедицине как форме получения консультации врача по телефону или по интернету, при этом подобную

консультацию дистанционным способом получали 8% информированных россиян: 6% посредством телефона, 2% – через интернет [6].

Общероссийский опрос, проведенный научно-исследовательским центром социально-политического мониторинга ИОН РАНХиГС в 2021 г. показал, что только каждый десятый опрошенный в случае недомогания имел опыт использования дистанционных способов взаимодействия с врачами (онлайн-консультации врача в режиме реального времени и др.). При этом для 5,5% пациентов это общение происходило по телефону, а для 5,7% с использованием интернета. На основании чего исследователи утверждают, что возможностями телемедицины в 2021 г. пользовались незначительное количество опрошенных [8].

Исследование, проведенное в 2022 г., включающее опрос 43 врачей и 213 пациентов центральной районной больницы Нижегородской области, говорит, что 65,1% опрошенных врачей используют ТМТ в общении со своими пациентами, но при этом только 23,9% пациентов подтвердили наличие возможности связаться через электронную почту, социальные сети и другие электронные каналы связи со своим лечащим врачом. При этом возможность удаленной связи по средством современных технологий хотели бы иметь 31% опрошенных пациентов. Обращает на себя внимание, что категорически не хотели использовать дистанционное взаимодействие 69% респондентов, но при этом 34% опрошенных считали, что повысить лояльность населения к ТМТ возможно путем увеличения осведомленности населения о возможностях воспользоваться цифровой медициной и о том, что она в себя включает [10].

Выводы. На сегодняшний день ТМТ активно внедряются при предоставлении медицинской помощи, в частности 82% беременных СО использовали мобильное приложение «АИСТ_СМАРТ» в течении беременности. Однако под термином телемедицина, пациентами зачастую понимается общение с врачом при помощи современных средств связи, таких как телефонные и видеозвонки, общение в различных мессенджерах.

Одной из целей внедрения ТМТ является предоставление медицинской помощи жителям удаленных регионов, при этом в соответствии с проводимыми опросами россиян, жители федеральных центров гораздо более проинформированы и более лояльно относятся к получению медицинской помощи с применением ТМТ [6, 2].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Благодарева М.С., Брынза Н.С., Ионова К.В., Беломестнов С.Р., Ксенофонтова О.Л., Горбунова О.П., Решетникова Ю.С. Анализ эффективности деятельности акушерско-гинекологической службы в Свердловской области // Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 2. С. 141-147.
2. Богдан И.В., Гурылина М.В., Чистякова Д.П. Перспективы и риски телемедицины: результаты социологического опроса // Социология и общество: традиции и инновации в социальном развитии регионов. Сборник докладов VI Всероссийского социологического конгресса. 2020. С. 2543-2549. doi:10.19181/kongress.2020.307.

3. Зильбер Н.А., Анкудинов Н. О. Региональный акушерский мониторинг: инновационный инструмент управления кластером родовспоможения // Журнал телемедицины и электронного здравоохранения. 2019. № 1. С. 3-7.
4. Местропян. М. Г. Понятие цифрового здравоохранения в российском обществе: предпосылки и актуальные проблемы // Социология глобализации. 2019. № 3. С. 107-112.
5. Официальный сайт АС «Региональный акушерский мониторинг» АИСТ_СМАРТ. URL: <https://incordmed.ru/smart/description> (дата обращения: 12.09.2023).
6. Официальный сайт ВЦИОМ. 2020. URL: <https://wciom.ru/analytical-reviews/analiticheskii-obzor/telemedicina-v-rossii-segodnya-i-zavtra> (дата обращения: 12.09.2023).
7. Официальный сайт МИАЦ Свердловской области. URL: <https://www.miacso.ru/informatsionnye-sistemy/as-monitoring-beremennyykh> (дата обращения: 12.09.2023).
8. Покида А.Н., Зыбуновская Н. В. Развитие телемедицины в России: взгляд потребителей // Социология медицины. 2021. № 29. С. 7-16.
9. Пузин С.Н., Сертакова О. В., Решетов Д. Н. Телемедицина как вектор инновационного развития системы оказания услуг в сфере здравоохранения // Вестник всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2018. № 2. С. 65-73.
10. Романова Т.Е., Абаева О. П., Романов С. В. Отношение врачей и пациентов центральной районной больницы к применению технологий цифровой медицины (по результатам медико-социологического исследования) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2023. Т. 19, № 2. С. 180-183.
11. Черных Е.О., Акулин И. М., Чеснокова Е. А. Реалии реализации цифровых телемедицинских технологий в российской федерации // XII Ежегодная научно-практическая конференция «медицина и право в XXI веке» Сборник трудов (дополнительные материалы). 2020. С. 84-92.
12. Suslin SA., Timyashev PV., Sadreeva SKh. Patient satisfaction and quality of medical care // Proceedings of the International

Conference «Process Management and Scientific Developments». Birmingham, United Kingdom. 2021. № 2. С. 136-142.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Благодарева Мария Сергеевна, аспирант кафедры общественного здоровья и здравоохранения института общественного здоровья и цифровой медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация; врач-статистик отдела статистики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Свердловской области «Екатеринбургский клинический перинатальный центр», Екатеринбург, Российская Федерация; старший преподаватель кафедры эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Екатеринбург, Российская Федерация. ORCID 0000-0003-0640-210X. e-mail: maria@blagodareva.info.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения института общественного здоровья и цифровой медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Тюмень, Российская Федерация. ORCID 0000-0001-5985-1780.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Участие авторов: Благодарева М. С. – анализ полученных данных, написание текста; Брынза Н. С. – концепция и дизайн исследования.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 103-108
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 103-108
Научная статья / Original article
УДК 616.003.96:612.392.6(571.122)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_103

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА У ЖИТЕЛЕЙ Г. ХАНТЫ-МАНСИЙСКА НА ФОНЕ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПРИРОДНОГО ЦЕОЛИТА

Вохминцев Андрей Петрович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ 646224@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Диагностика изменений неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) позволяет делать выводы о степени сохранности резервов организма человека, проживающего в климато-географических условиях ХМАО-Югры и разрабатывать новые схемы оздоровления населения.

Цель: охарактеризовать неспецифические адаптационные реакции организма у людей первой группы здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийске, при употреблении природных цеолитов в условиях экологических факторов Севера.

Материалы и методы. Были обследованы 123 мужчины и женщины в возрасте от 18 до 75 лет, относящихся к первой группе здоровья, проживающие в г. Ханты-Мансийск. Добровольцы принимали порошкообразный цеолит (клиноптилолит) в течение 30 дней дважды в сутки в количестве 1,25 г. В работе были использованы стандартные гематологические методы анализа периферической крови, а также методика определения неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) по методу Л. Х. Гаркави. Статистическая обработка включала использование критериев Стьюдента и Манна-Уитни.

Результаты. У обследованных жителей г. Ханты-Мансийска в основном преобладали реакции спокойной активации – 43% и реакции повышенной активации – 43%. Отмечены случаи негативных реакций: хронического стресса – 0,65% и реакции переактивации – 1,5%. На фоне употребления порошкообразного цеолита нормальный тип НАРО был отмечен в 100% случаев. В процентном соотношении из них составляли: реакция тренировки – 11%, реакция спокойной активации – 49%, реакция повышенной активации – 40%.

Выводы: Проживание в климатогеографических условиях Севера Тюменской области способствует повышенному напряжению механизмов адаптации, выраженному в наличии негативных неспецифических адаптационных реакций. Употребление натурального цеолита способствовало увеличению числа нормальных адаптационных реакций, определяемых по состоянию лейкоцитарных формул. Вышеописанные данные позволяют охарактеризовать натуральный цеолит (клиноптилолит) как минерал, обладающий адаптогенными свойствами.

Ключевые слова: неспецифическая резистентность, лейкоформула, природные цеолиты, клиноптилолит, дискомфортные территории

Введение. В условиях тюменского Севера среди множества приспособительных реакций в организме особая роль принадлежит лейкоцитарному росту, который обеспечивает значительную часть механизмов адаптации и сопротивления экопатологическим факторам среды [1, 2]. Поскольку разные типы лейкоцитов отвечают за выполнение разных функций, то, как определение соотношения этих разных типов между собой, так и выявление молодых лейкоцитов и патологических клеточных форм является исключительно ценной диагностической информацией. При этом не следует забывать, что изменения лейкоцитарной формулы далеко не всегда являются специфичными. С одной стороны, похожие изменения в лейкоформулах могут отмечаться при разных заболеваниях или, напротив, можно обнаружить непохожие изменения в соотношении лейкоцитов

при одной и той же препатологии или патологии в процессе обследования разных добровольцев [3, 4, 5].

Наиболее распространенной из неспецифических реакций компенсации функций в адаптационном процессе является стресс [6, 7]. Он развивается в ответ на воздействие разнообразных климато-географических, физиологических, психосоциальных и других факторов Севера и сопровождается гормональными сдвигами, определенным изменением лейкоцитарной формулы, усилением катаболических процессов, активацией перекисного окисления липидов и многими другими процессами [8, 6, 9].

Диагностика изменений физиологических параметров позволяет делать выводы о степени сохранности резервов организма человека, разрабатывать схемы оздоровления населения. Именно поэтому большой

INDICATORS OF NONSPECIFIC ADAPTIVE REACTIONS OF THE BODY OF RESIDENTS OF KHANTY-MANSIYSK IN THE PROCESS OF USE OF NATURAL ZEOLITE

Vokhmintsev Andrey P.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ 646224@mail.ru

Abstract. Background. *Diagnostics of changes of non-specific adaptive reactions of the organism (NARO) allows us to draw conclusions about the degree of preservation of reserves of the human body living in the climate and geographical conditions of the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug-Yugra and develop new schemes for improving the health of the population.*

Purpose. *To characterize the nonspecific adaptive reactions of the body in people of the first health group living in Khanty-Mansiysk, when using natural zeolites in the conditions of environmental factors of the North.*

Methods. *123 men and women aged 18 to 75 years, belonging to the first health group, living in Khanty-Mansiysk, were examined. Volunteers took powdered zeolite (clinoptilolite) for 30 days twice a day in an amount of 1.25 g. Standard hematological methods of peripheral blood analysis were used in the work, as well as a method for determining nonspecific adaptive reactions of the body (NARO) according to the method of L. H. Garkavi. The data were compared, and the Student and Mann-Whitney criteria were used to assess significance.*

Results. *In the surveyed residents of Khanty-Mansiysk, reactions of quiet activation prevailed mainly – 43% and reactions of increased activation – 43%. Cases of negative reactions were noted: chronic stress – 0.65% and reactivation reactions – 1.5%. Against the background of the use of powdered zeolite, the normal type of NARO was noted in 100% of cases. As a percentage of them were: the reaction of training – 11%, the reaction of quiet activation – 49%, the reaction of increased activation – 40%.*

Conclusions. *Living in the climate and geographical conditions of the North of the Tyumen region contributes to increased stress of adaptation mechanisms, expressed in the presence of negative nonspecific adaptation reactions. The use of natural zeolite contributed to an increase in the number of normal adaptive reactions determined by the state of leukocyte formulas. The above data allow us to characterize natural zeolite (clinoptilolite) as a mineral with adaptogenic properties.*

Keywords: *nonspecific resistance, leucoformula, natural zeolites, clinoptilolite, uncomfortable territories*

интерес представляют параметры неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО), фиксируемые в рамках анализа лейкоцитарной формулы.

В качестве меры профилактики и оздоровления можно применять природные стимуляторы функций организма. В данных целях довольно широко используются природные цеолиты [10]. Как в экспериментах, так и в клинических наблюдениях показано, что цеолиты демонстрируют антиоксидантные, антитоксические и гепатопротекторные эффекты, а также иммуномодулирующие, регенераторные и адаптогенные свойства [7, 11, 12, 13, 14, 15, 16]. Несмотря на это, в доступной нам литературе отсутствует достаточное количество информации о воздействии цеолитов на параметры НАРО человека.

Таким образом, **цель нашего исследования** была сформулирована следующим образом: охарактеризовать неспецифические адаптационные реакции организма у людей первой группы здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийске, при употреблении природных цеолитов в условиях экологических факторов Севера.

Материалы и методы. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (ХМГМА) (протокол заключения № 48 от 07.06.2019 года). Для обследования мы выбрали мужчин (n = 60) и женщин (n = 63) в возрасте от 18 до 75 лет, относящихся к первой группе здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийск

(ХМАО-Югра). Все обследованные лица родились, либо проживали на территории Югры не менее 15 лет.

Группой сравнения служили 103 жителя г. Тюмени, расположенного на юге Тюменской области, аналогичного возрастного диапазона и состояния здоровья.

Обследование добровольцев проводили в весенние месяцы.

Набор материала осуществлялся на базах Окружной клинической больницы (г. Ханты-Мансийск), кафедры медицинской и биологической химии ХМГМА, лаборатории эволюционной и популяционной физиологии ТюмГУ.

Критерии включения добровольцев в исследование: 1) наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании; 2) отсутствие острых, либо хронических заболеваний, подлежащих диспансерному наблюдению при низком или умеренном сердечно-сосудистом риске.

Для исключения добровольцев из исследования были выбраны следующие критерии: 1) отказ от участия в обследовании для исследования; 2) наличие острых заболеваний либо наличие хронических заболеваний.

Методика проводимых исследований предполагала употребление добровольцами, проживающими в г. Ханты-Мансийске, натурального цеолита. В исследовании использовался обогащенный природный цеолит (клиноптилолит) Холинского месторождения в форме порошка. Производитель – АО НПФ «Новь»

(г. Новосибирск). Данный цеолитовый порошок совершенно безопасен для употребления человеком [17].

Добровольцы принимали порошкообразный цеолит согласно рекомендациям Сибирского федерального центра оздоровительного питания [18] – дважды в сутки в количестве 1,25 г, эти приемы было рекомендовано разнести во времени: добровольцы должны были принимать порошкообразный цеолит утром и вечером, за полчаса до приёма пищи. Клиноптилолитовый порошок рекомендовалось запивать водой (в количестве около 100 мл). Курс приема цеолита продолжался 30 дней (стандартный срок для подобных исследований), в середине курса был сделан перерыв на 5 дней.

Для решения поставленных задач были использованы стандартные гематологические методы анализа периферической крови, а также методика определения неспецифических адаптационных реакций организма (НАРО) по методу Л. Х. Гаркави [19].

Забор крови у испытуемых производился из локтевой вены утром, строго натощак. В дальнейшем определяли лейкоцитарную формулу и НАРО.

В ходе работы были использованы автоматические гематологические анализаторы («Coulter MaxM», Beckman Coulter Inc., США).

Для оценки достоверности полученных результатов использовали t-критерий Стьюдента и U-критерий Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при двустороннем уровне их достоверности $p < 0,05$ (вероятность данного события 95%). В работе использовалась программа Microsoft Excel.

Результаты. Показатели лейкоцитарной формулы жителей Югры первой группы здоровья были близки к таковым у жителей г. Тюмени (таблицы 1, 2).

Лейкопоз у большинства обследованных жителей Тюмени и Ханты-Мансийска был снижен. Общее количество лейкоцитов редко достигало $7 \times 10^9/\text{л}$, и находилось в пределах $5,5-6,5 \times 10^9/\text{л}$. Общее количество лейкоцитов в периферической крови было достоверно ($p < 0,05$) выше в первой возрастной группе (18-21 год), проживающей в г. Тюмени. В средней возрастной группе (22-60 лет) подобная картина наблюдалась только у мужчин. В третьей возрастной группе (61 год и старше) обследованных лиц общее количество лейкоцитов было достоверно выше у тюменских женщин. В обеих популяциях лейкоцитарная формула характеризовалась возрастным увеличением числа сегментоядерных нейтрофилов и снижением числа лимфоцитов, причем такая тенденция была более выражена у жителей Югры. Наиболее примечательным в формуле было уменьшение содержания макрофагов – моноцитов. Числовые характеристики процентного соотношения эозинофилов у представителей севера и юга тюменского региона имели схожие значения и общие возрастные тенденции.

В осуществленных в ходе данного исследования наблюдениях НАРО, оцененных по лейкоцитарной формуле, зависели от возраста. У жителей Югры в основном преобладали реакции спокойной активации (РСА) – 43% и реакции повышенной активации (РПА) – 43% (рисунок 1). Отмечены случаи реакций хронического стресса (ХС) – 0,65% и реакции переактивации (РП) – 1,5%.

Такое соотношение НАРО свидетельствует об уже идущих процессах подстройки адаптации к воздействию новых либо к усилению влияния старых неблагоприятных факторов, как внешней, так и внутренней среды.

У молодых людей в тюменской популяции имел место сдвиг формулы влево, моноцитопения. Среди

Таблица 1 – Показатели ($M \pm m$) лейкоформул мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Тюмени, в зависимости от возраста

Возраст (годы)	Пол	n	Лейкоциты общ. число, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоформула %				
				палочкояд. нейтр., %	сегмент. нейтр., %	эозинофилы, %	моноциты, %	лимфоциты, %
18-21	м	19	6,34 ± 0,24	2,23 ± 0,09	60,05 ± 1,97	2,84 ± 0,11	0,61 ± 0,05	34,27 ± 1,62
	ж	17	5,81 ± 0,32	2,38 ± 0,17	61,25 ± 2,09	2,47 ± 0,07	0,23 ± 0,04	33,67 ± 0,68
22-60	м	22	6,42 ± 0,56	2,51 ± 0,28	58,85 ± 3,67*	2,63 ± 0,72	0,67 ± 0,18	35,34 ± 1,29
	ж	19	5,93 ± 0,78	2,29 ± 0,33	61,87 ± 2,86*	2,69 ± 0,61	0,52 ± 0,27	32,63 ± 1,68
> 61	м	15	6,83 ± 0,34	2,67 ± 0,11	64,16 ± 2,23*	2,52 ± 0,46	0,94 ± 0,21*	29,71 ± 1,31
	ж	11	6,71 ± 0,22	2,88 ± 0,15	61,55 ± 1,68*	3,41 ± 0,13	0,17 ± 0,06	31,99 ± 0,91

Примечание: * – значимые различия между показателями по возрасту. n – число обследованных лиц.

Таблица 2 – Показатели ($M \pm m$) лейкоформул мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийске, в зависимости от возраста

Возраст (годы)	Пол	n	Лейкоциты общ. число, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоформула %				
				палочкояд. нейтр., %	сегмент. нейтр., %	эозинофилы, %	моноциты, %	лимфоциты, %
18-21	м	19	6,10 ± 0,39	2,11 ± 0,12	55,61 ± 2,23	2,76 ± 0,42	0,76 ± 0,06	38,76 ± 1,82
	ж	21	6,11 ± 0,24	2,43 ± 0,21	55,40 ± 1,87	2,52 ± 0,09	0	39,65 ± 0,92
22-60	м	24	5,56 ± 0,36	2,41 ± 0,32	60,58 ± 3,16	2,67 ± 0,61	0,51 ± 0,16	33,83 ± 1,06*
	ж	23	5,86 ± 0,95	2,35 ± 0,17	64,06 ± 1,12	2,71 ± 0,33	0,54 ± 0,21	30,34 ± 0,52*
> 61	м	17	6,92 ± 0,35	2,73 ± 0,08	63,19 ± 2,93*	2,42 ± 0,52	1,02 ± 0,11	30,64 ± 1,16*
	ж	19	5,46 ± 0,13*	2,96 ± 0,25	65,17 ± 2,07*	3,25 ± 0,17	0	28,62 ± 0,84*

Примечание: * – значимые различия между показателями по возрасту. n – число обследованных лиц.

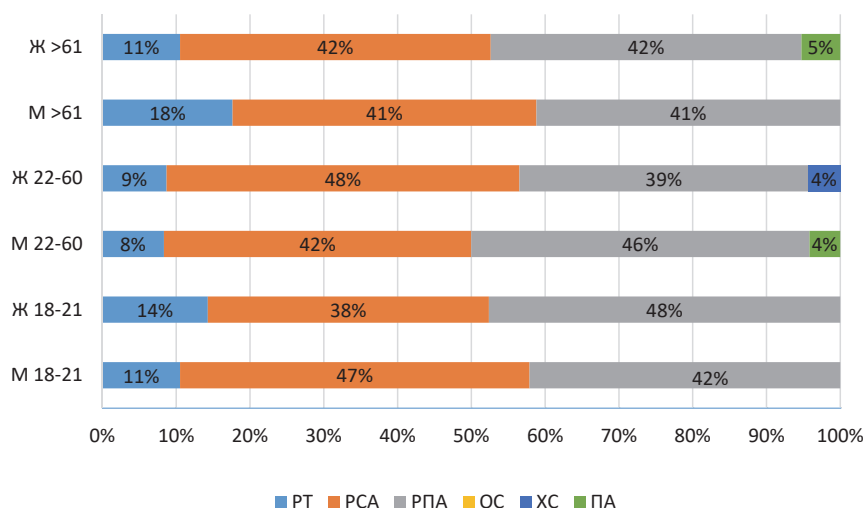


Рисунок 1 – Встречаемость НАРО у мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийске (%)

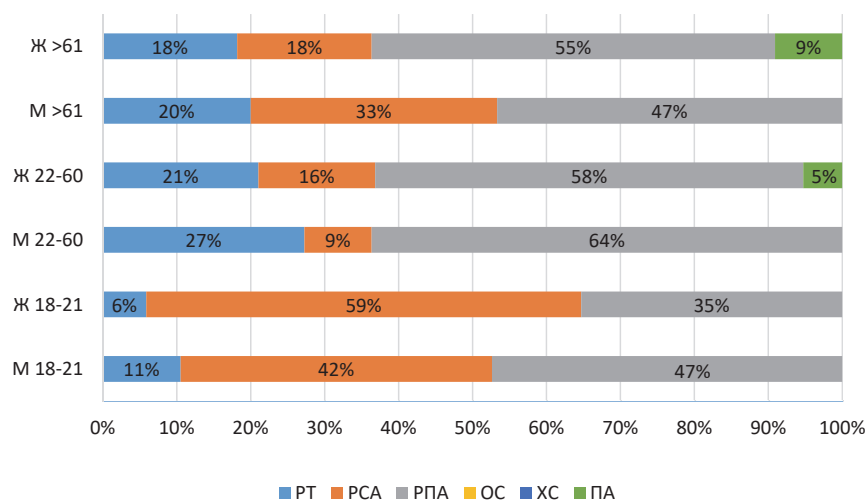


Рисунок 2 – Встречаемость НАРО у мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Тюмени (%)

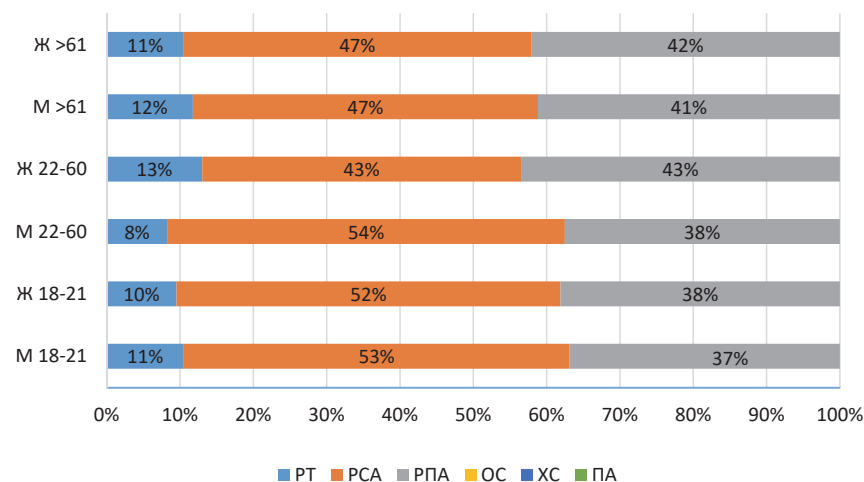


Рисунок 3 – Встречаемость НАРО у мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих в г. Ханты-Мансийске, после употребления цеолита (%)

НАРО преобладали РСА – 50,5%, РПА – 41% и реакции тренировки (РТ) – 8,5% (рисунок 2). У взрослых моноцитопения сохранялась, но количество РТ (23%) и РПА (56%) возрастало. Появлялись единичные негативные реакции.

В следующей части исследования мы оценивали реакции НАРО по лейкоформулам добровольцев, проживающих в ХМАО-Югре, на фоне употребления минеральной добавки на основе натурального цеолита. Результаты наших наблюдений представлены в таблице 3 и на рисунке 3.

Очевидно, что употребление в пищу природного клиноптилолита заметно отразилось на картине изменений в лейкоцитарной формуле северян. В обследованных группах, независимо от пола и возраста, наблюдалось увеличение общего количества циркулирующих в крови лейкоцитов.

Разброс индивидуальных показателей соответствовал возрастным особенностям обследованных лиц. Заметно увеличилась доля палочкоядерных нейтрофилов – в среднем на 77,8% ($p < 0,05$) по отношению к результатам, зафиксированным до начала употребления цеолита – что мы связываем с активацией гемопоэза.

У жителей ХМАО-Югры, употреблявших цеолит, нами отмечено снижение содержания сегментоядерных нейтрофилов во всех обследованных группах и снижение процентного содержания лимфоцитов у лиц младшего и среднего возрастов.

Нормальный тип НАРО был отмечен в 100% случаев. В процентном соотношении из них составляли: РТ – 11%, РСА – 49%, РПА – 40%.

Обсуждение. Проведя анализ НАРО по методу Л. Х. Гаркави после курса употребления порошкообразного цеолита, мы отметили ряд характерных

Таблица 3 – Показатели ($M \pm m$) лейкоформул мужчин и женщин первой группы здоровья, проживающих г. Ханты-Мансийске, на фоне приема цеолита в зависимости от возраста

Возраст (годы)	Пол	n	Лейкоциты общ. число, $\times 10^9/\text{л}$	Лейкоформула, %				
				палочкояд. нейтр., %	сегмент. нейтр., %	эозинофилы, %	моноциты, %	лимфоциты, %
18-21	м	19	$6,84 \pm 0,43^{\#}$	$3,06 \pm 0,11^{\#}$	$57,33 \pm 1,49$	$1,34 \pm 0,23^{\#}$	$5,21 \pm 0,12^{\#}$	$33,06 \pm 1,13^{\#}$
	ж	21	$7,06 \pm 0,37^{\#}$	$2,97 \pm 0,16^{\#}$	$54,40 \pm 1,87$	$1,67 \pm 0,15^{\#}$	$4,76 \pm 0,24^{**}$	$36,20 \pm 0,92^{\#}$
22-60	м	24	$6,74 \pm 0,24^{\#}$	$3,66 \pm 0,37^{\#}$	$56,58 \pm 2,60$	$1,81 \pm 0,12^{\#}$	$6,34 \pm 0,17^{\#}$	$31,61 \pm 1,06$
	ж	23	$6,68 \pm 0,54$	$3,45 \pm 0,27^{\#}$	$57,12 \pm 2,31^{\#}$	$1,66 \pm 0,31^{\#}$	$6,71 \pm 0,11^{\#}$	$31,06 \pm 0,69$
> 61	м	17	$7,21 \pm 0,44^{\#}$	$3,09 \pm 0,21^{\#}$	$56,74 \pm 2,93$	$2,03 \pm 0,10$	$5,23 \pm 0,22^{\#}$	$32,91 \pm 1,57$
	ж	19	$6,79 \pm 0,63^{\#}$	$3,27 \pm 0,18^{\#}$	$58,03 \pm 1,81^{\#}$	$2,67 \pm 0,29^{**}$	$4,94 \pm 0,27^{**}$	$31,09 \pm 1,17$

Примечание: * – значимые различия между показателями по возрасту. Достоверность $^{\#}$ – $p < 0,05$ рассчитана по отношению к начальному этапу исследования. n – число обследованных лиц.

изменений адаптационного потенциала организмов северян.

Адаптационный потенциал испытуемых во всех группах демонстрировал заметное уменьшение патологических реакций НАРО (стресс, РП), и в то же время было отмечено увеличение числа нормальных НАРО (РТ, РСА и РПА). Существенных возрастных различий в направленности сдвигов неспецифической резистентности не выявлено.

Таким образом, употребление в пищу цеолита вызывало определенные перестройки лейкоформулы обследованных лиц. К этому приводило изменение неспецифических адаптационных реакций у обследованных лиц в ответ на новый экологический фактор, что характеризовалось значительным ростом нормальных НАРО.

В интерпретации наших наблюдений мы руководствовались работами В. А. Алмазова с соавт. [20], Н. А. Федорова [21] и Л. Х. Гаркави с соавт. [19].

Лейкоцитарная формула крови, согласно представлениям многих ведущих исследователей, достаточно объективно отражает индивидуальную чувствительность организма в процессе адаптации на Севере, причём это касается адаптации к раздражителям разной силы [22]. Данные НАРО отражают многочисленные нейрогуморальные, гормональные, метаболические и другие вегетативные стадийные сдвиги в организме при воздействии раздражителей различной силы [17].

Полученные нами результаты хорошо согласуются с выводами других исследователей. Так, Е. В. Силаев [23], используя метод Л. Х. Гаркави с соавторами, выявил значительный прирост РП и стресса у пожилых мужчин, и снижение количества РПА и РСА. Исследователь делает вывод о снижении адаптивных и увеличении патологических уровней адаптации у старших и длительно проживающих на Севере мужчин.

С. В. Соловьева в своих исследованиях показала, что у жителей севера Тюменской области «в условиях дисфункций сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем НАРО чаще приобретают характер переактивации и стресса» [24].

Если при использовании цеолитов возникает РСА [19], получается очень ценный эффект: при такой «предмобилизации» нет перенапряжения иммунной системы, и она может функционировать в оптимальном режиме.

Согласно некоторым данным, подобный эффект может длиться около 3-х месяцев (после применения курса цеолитов в течение месяца) [12]. Режим работы иммунитета в состоянии РСА может быть очень важным как для профилактики простудных заболеваний, так и для коррекции состояния, в частности, у часто и длительно болеющих детей. Вышеперечисленные эффекты, по сути, практически предопределяют разработку «эффективных адаптогенов» на основе цеолитов [10].

Различия в реакциях у жителей севера и юга области могут быть связаны с тем, что стратегия адаптации к условиям Севера идет преимущественно по антигипоксическому пути [25, 26], и, следовательно, всё функционирование адаптивных механизмов направлено на борьбу организма с негативными эффектами гипоксии.

Наблюдаемый разброс индивидуальных показателей НАРО на фоне употребления цеолита позволяет говорить о высокой вариативности приспособительных реакций у обследованных лиц.

Учитывая тот факт, что испытуемые, проживающие в Югре, продолжали вести обычный образ жизни и были подвержены влиянию тех же факторов, что и до начала исследования, можно констатировать факт сдвига НАРО в сторону положительных реакций в ответ на употребление в пищу порошкообразного цеолита.

Выводы. Проживание в климатогеографических условиях Севера Тюменской области способствует повышенному напряжению механизмов адаптации, выраженному в наличии негативных неспецифических адаптационных реакций. Употребление натурального цеолита (клиноптилолита) способствовало увеличению числа нормальных адаптационных реакций, определяемых по состоянию лейкоцитарных формул. Показанные в ходе нашего исследования свойства природного цеолита в условиях экологических факторов тюменского Севера демонстрируют перспективность использования клиноптилолита в качестве основы для разработки инновационных препаратов с адаптогенными, и стрессопротекторными свойствами.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бикмухаметова Л. М., Русак С. Н. Биоэкологическая оценка комфортности температурного компонента погодноклиматических условий и его влияния на состояние здоровья

- жителей Среднего Приобья // Самарский научный вестник. 2019. Т. 8, № 4 (29). С. 14-18.
2. Верижникова Л.Н., Арямкина О.Л., Терентьева Н.Н. Соматическая патология у жителей Ханты-Мансийского автономного округа – Югры // Бюллетень сибирской медицины. 2020. Т. 19 (2). С. 13-19.
 3. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Марачев А.Г., Милованов А.П. Патология человека на Севере. М.: Медицина, 1985. 415 с.
 4. Соловьев В.С., Соловьева С.В., Панин С.В., Елифанов А.В. Состояние механизмов неспецифической резистентности, обеспечиваемых лейкоцитами у здоровых и больных жителей Севера // Вестник ЮУрГУ. 2009. № 39. С. 109-111.
 5. Keramidis M. E., Kölegård R., Eiken O. Hypoxia gradually augments metabolic and thermoperceptual responsiveness to repeated whole-body cold stress in humans // *Experimental Physiology*. 2020. P. 1-18.
 6. Ковшов А.А., Чащин В.П., Гудков А.Б. [и др.]. Социально-экономические и поведенческие факторы риска нарушений здоровья среди коренного населения Крайнего севера // *Экология человека*. 2016. № 6. С. 3-7.
 7. Laurino C., Palmieri B. Zeolite: «The magic stone»; Main nutritional, environmental, experimental and clinical fields of application // *Nutrition Hospitalaria*. 2015. Vol. 32(2), № 5. P. 73-81.
 8. Карташов С.Н. Патологическая физиология: краткий курс лекций для студентов специальности 36.05.01 Ветеринария. Изд-й центр ДГТУ, 2018. 127 с.
 9. Mugele H., Oliver S. J., Gagnon D., Lawley J. S. Integrative crosstalk between hypoxia and the cold: Old data and new opportunities // *Experimental Physiology*. 2020. Online ahead of print. DOI: <https://doi.org/10.1113/ep088512>.
 10. Бекетов Б.Н., Перунова Е.А. Цеолиты месторождения приполярного Урала Югры – перспективный источник сырья при получении препаратов-сорбентов // *Университетская медицина Урала*. 2016. № 3. С. 8-11.
 11. Kraljevic Pavelic S. Critical Review on Zeolite Clinoptilolite Safety and Medical Applications in vivo // *Front. Pharmacol*. 2018. Vol. 9. P. 1-15.
 12. Береговая Н.Г., Герасиманко В.В. Влияние цеолита типа NAX на антиоксидантный статус и неспецифическую резистентность организма // *Вестник Воронежского государственного университета*. Серия: Химия, биология, фармация. 2018. № 1. С. 41-52.
 13. Bacakova L., Vandrovцова M. Applications of zeolites in biotechnology and medicine – a review // *Biomaterials Science*. 2018. Vol. 6(5), P. 974-989.
 14. Mastinu A., Kumar A. Zeolite Clinoptilolite: Therapeutic Virtues of an Ancient Mineral // *Molecules*. 2019. Vol.24 (8). P. 1-15.
 15. Вохминцев А.П., Соловьева С.В., Петров И.М., Зуевская Т.В. Динамика функционального состояния сердечно-сосудистой системы жителей ХМАО – Югры в процессе употребления природных цеолитов // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2019. Т. 5 (71), № .4. С. 13-21.
 16. Вохминцев А.П., Соловьева С.В. Влияние природных цеолитов на исполнительные и регуляторные параметры неспецифической резистентности сердечно-сосудистой системы жителей ХМАО-ЮГРЫ с диагнозом артериальная гипертензия 1 степени // *Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия*. 2020. Т. 6 (72), № .2. С. 33-45.
 17. Экспертное заключение Экспертного совета по регистрации БАД к пище, детского питания и пищевых добавок № 01/ЭС-496-15 от 08 апреля 2015 года. Испытательная лаборатория ТОО «Нутритест». Протокол испытаний № 17Р от 20 января 2015 года.
 18. Методические рекомендации в области оздоровительного (функционального) питания при различных состояниях. Новосибирск: СФЦОП, 2007. 89 с.
 19. Гаркави Л.Х. Активационная терапия. Ростов н/Д: Изд-во Рост. ун-та. 2006. 256 с.
 20. Алмазов В.А. Афанасьев Б.В., Зарецкий А.Ю. [и др.]. Физиология лейкоцитов человека. Л.: Наука, 1979. 232 с.
 21. Федоров Н.А. Нормальное кроветворение и его регуляция / Под ред. Н.А. Фёдорова. М.: Медицина, 1976. 43 с.
 22. Соловьев В.С. Здоровье жителей – как основа социально-экономического благополучия Югры // *Югра – взгляд в будущее. Обзор социально-экономического развития ХМАО-Югры*. Екатеринбург: «Уральский рабочий». 2006. С. 270-285.
 23. Силаев Е.В. Функциональные состояния сердечно-сосудистой системы и неспецифическая резистентность у мужчин старших возрастных групп, постоянно проживающих в Сургуте: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16. Тюмень, 2002. 21 с.
 24. Соловьева С.В., Елифанов А.В., Качин С.В., Соловьев В.С. Физиология и патология кровообращения и дыхания у человека на Севере. Тюмень: изд-во ТюмГУ, 2008. 114 с.
 25. Кривошецов С.Г., Белишева Н.К., Николаева Е.И. [и др.]. Концепция аллостаза и адаптация человека на Севере // *Экология человека*. 2016. № 7. С. 17-25.
 26. Gibbons T. D., Tymko M. M., Thomas K. N., Wilson L. C. [et al.]. The influence of acute and chronic hypoxia on cerebral haemodynamics and related functional outcomes during cold and heat stress // *The Journal of Physiology*. 2020. Vol. 598, P. 265-284.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Вохминцев Андрей Петрович, к.б.н., доцент кафедры медицинской информатики и биологической физики Института общественного здоровья и цифровой медицины, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. SPIN-код: 7708-3228, ORCID:0000-0003-3044-5580. Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 109-112
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 109-112
Научная статья / Original article
УДК 577.112.5
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_109

РАЦИОНАЛЬНЫЙ ДИЗАЙН *IN SILICO* ПРОИЗВОДНЫХ ПЕПТИДА С АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ АКТИВНОСТЬЮ, ВЫДЕЛЕННОГО ИЗ САПРОПЕЛЯ

Калинин Евгений Павлович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ KalininEP@tyumsmu.ru

Аннотация. Цель. Исследовать *in silico* влияние модификаций аминокислотного состава пептида на пространственную структуру и физико-химические свойства его функционально-значимых участков.

Материалы и методы. Для моделирования были использованы данные о первичной структуре пептида, выделенного из сапропеля озера Большой Тараскуль с установленной антиполимеризационной активностью. Моделирование пространственных структур нативного и модифицированных пептидов выполнено с использованием алгоритма AlphaFold v.2.3.0. Дополнительно расчетными методами с использованием алгоритма ADMETlab 2.0 произведен расчет основных физико-химических параметров модифицированных пептидов и проведено их сравнение с аналогичными параметрами исходного соединения.

Результаты. В результате моделирования выбраны три варианта модификаций нативного пептида с потенциально лучшими расчетными физико-химическими характеристиками. Выбранные варианты модификаций предпочтительных для последующего синтеза и в дальнейшем будут использованы для исследования в эксперименте *in vivo*.

Ключевые слова: подход *in silico*, физико-химические свойства пептидов, моделирование структуры, медицинская химия

Актуальность. Пептиды как потенциальные фармакологические агенты характеризуются широким спектром биологической активности [1, 2, 3]. В лабораториях Тюменского ГМУ были выделены и описаны пептиды животных и растений, способные влиять на формирование фибринового сгустка и ограничивать образование тромбов. Ранее нами был выделен и охарактеризован пептид из сапропеля, ограничивающий полимеризацию фибрина [4]. Для данного пептида установлено, что его первичная структура представлена 21 аминокислотным остатком. Биологическая активность подтверждена в тестах *in vitro* и *in vivo*, а также оценены некоторые фармакологические характеристики *in silico*. Проведенный поиск альтернативных лигандов позволяет предположить высокую селективность связывания именно с фибриногеном, и, соответственно, низкий потенциал развития побочных эффектов и перекрестного взаимодействия с альтернативными фармакофорами. Однако, одним из значимых факторов, затрудняющим использование пептида из сапропеля *in vivo*, является довольно низкая растворимость в полярных растворителях. Данная физико-химическая характеристика может быть изменена как технологическими приемами в зависимости от способа дальнейшего применения (например, использование дополнительных носителей действующих веществ), так и направленной модификацией нативной структуры пептида, что позволит повысить аффинность или улучшить фармакокинетические параметры пептида при исполь-

зовании его в качестве активной фармакологической субстанции.

Цель. Исследовать при помощи подходов *in silico* влияние модификаций аминокислотного состава пептида на пространственную структуру функционально-значимых участков молекулы и физико-химические характеристики полученных молекул.

Материалы и методы. Исходными данными послужили сведения о первичной структуре пептида из сапропеля с экспериментально установленной биологической активностью – способностью тормозить полимеризацию фибрина. В качестве механизма реализации биологической активности рассматривается гипотеза о комплексообразовании изучаемого пептида и мономерного фибрина за счет слабых взаимодействий (водородных или электростатических) и формирования стерического барьера для полимеризации фибрин-мономеров. Моделирование *in silico* исходного соединения позволило выделить участки, обеспечивающие данные взаимодействия. Мы поставили перед собой задачу провести модификации пептида, изменяющие растворимость, но сохраняющие основные функциональные участки молекулы. Нативную пространственную структуру пептида *in silico* использовали в качестве образца сравнения для модифицированных молекул (рисунок 1).

Далее мы осуществили модельную модификацию участков, предположительно влияющие на формирование структуры пептида (участки X1 и X3) и предпо-

IN SILICO RATIONAL DESIGN OF PEPTIDE DERIVATIVES WITH ANTICOAGULANT ACTIVITY ISOLATED FROM SAPROPEL

Kalinin Evgeniy P.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ KalininEP@tyumsmu.ru

Abstract. Aim. The aim of study is to investigate *in silico* the effect of modifications of the amino acid composition of the peptide on the spatial structure and physicochemical properties of its functionally significant regions.

Materials and methods. For modeling, data on the primary structure of a peptide isolated from sapropel of Lake Bolshoy Taraskul with established antipolymerization activity was used. Modeling of the spatial structures of native and modified peptides was carried out using the AlphaFold v.2.3.0 algorithm. Additionally, by calculation methods using the ADMETlab 2.0 algorithm, the main physicochemical parameters of the modified peptides were calculated and compared with similar parameters of the original compound.

Results. As a result of the modeling, three variants of modifications of the native peptide with potentially better calculated physicochemical characteristics were selected. The selected variants of modifications that are preferable for subsequent synthesis will continue to be used for research in *in vivo* experiments.

Keywords: *in silico* approach, physicochemical properties of peptides, structure modeling, medicinal chemistry

ложительно обеспечивающего связывание с лигандом (участок X2).

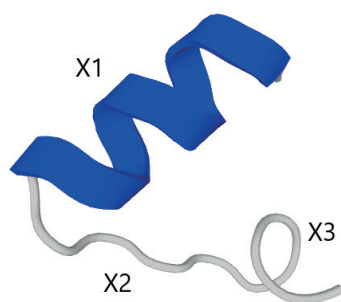


Рисунок 1 – Модель пространственной структуры пептида с антиполимеризационной активностью. Функционально значимые участки обозначены X1, X2 и X3. Пояснения в тексте

Предложены следующие изменения в структуру пептида:

- модификации участка X1 с удалением трех N-концевых аминокислотных остатков (модификация 1);
- модификации участка X1, с добавлением трех остатков аспарагиновой кислоты (модификация 2);
- модификации участка X1, с заменой аспарагиновой кислоты на валин (модификация 3);
- модификации участка X3, добавление трех остатков глутаминовой кислоты (модификация 4);
- модификации участка X3 с удалением двух C-концевых аминокислот (модификация 5);
- модификации участка X2, с заменой треонина в 11-м положении на глутаминовую кислоту (модификация 6).

Аминокислотные замены и инсерции ограничили фрагментами, не превышающими трех аминокислотных остатков (менее 15% длины цепи). Аминокислотные последовательности, содержащие модификации, представляли в формате FASTA и конвертировали в формат SMILES (система правил однозначного описания состава

и структуры молекулы химического вещества с использованием строки символов ASCII). Пространственные структуры модифицированных последовательностей смоделированы с использованием алгоритма AlphaFold v. 2.3.0 [5]. Отслеживали сохранение общей формы молекулы, расчетное распределение в пространстве радикалов аминокислот. Помимо структурных изменений оценивали молекулярную массу моделируемых пептидов, топологическую полярную площадь молекулы, гидрофильность и липофильность (по коэффициенту распределения вода-октанол), а также прогнозируемую изоэлектрическую точку. Вычисления, описывающие физико-химические свойства модифицированных пептидов, производили с использованием конвертированных данных при помощи алгоритма ADMETlab 2.0 [6].

Результаты. При изменении первичной структуры пептида с редукцией участка X1 (модификация 1) с высокой вероятностью сохраняется общая форма молекулы, однако участок X2 претерпевает изменения со сменой конформации с β -складчатой на α -спирализованную, что изменяет расположение радикалов аминокислот в пространстве (рисунок 2).



Рисунок 2 – Модель пространственной структуры пептида с редуцированным участком X1

При этом на 20% снижается полярная площадь молекулы, изоэлектрическая точка смещается к нейтральной области, а липофильность молекулы увеличивается.

Изменение первичной структуры пептида, сопровождающееся увеличением полярности фрагмента X1 (модификация 2), существенно изменяет пространственную структуру всей молекулы. При этом относительная стабильность структуры достигается при формировании как практически полностью α -спирализованной структуры (рисунок 3а), так и при формировании структуры без регулярных участков (рисунок 3б).

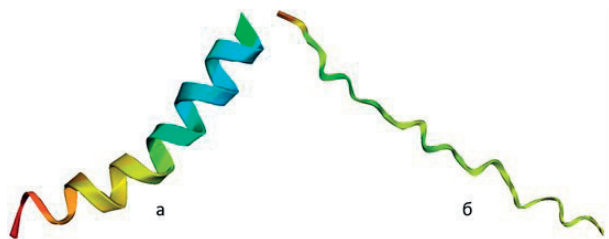


Рисунок 3 – Модель пространственной структуры пептида с полярным участком X1

Расчетные физико-химические свойства модифицированного пептида при этом существенно не изменяются, однако для подтверждения этого предположения необходимы прямые экспериментальные данные.

Модификации первичной структуры пептида, направленные на снижение полярности участка X1 (модификация 3), по расчетам приводят к полной спирализации молекулы, а также наиболее выраженному снижению расчетной растворимости пептида в воде, что заставляет усомниться в возможности сохранения его биологической активности (рисунок 4).



Рисунок 4 – Модель пространственной структуры пептида с неполярным участком X1

Изменение первичной структуры пептида, нацеленное на увеличение полярности фрагмента X3 (модификация 4), в наибольшей степени сохраняет сходство пространственной структуры пептида с нативной молекулой (рисунок 5). При этом не видоизменяется участок X2, а расчетные физико-химические параметры пептида также оказываются наиболее близки к исходному соединению.

При редукции фрагмента X3 (модификация 5) вероятность образования относительно стабильной конформации пептида возможно только при формировании нерегулярной структуры молекулы (рисунок 6). Расчетные физико-химические параметры пептида близки к таковым для нативного соединения, но струк-

тура участка X2 видоизменена, что снижает вероятность сохранения биологической активности.

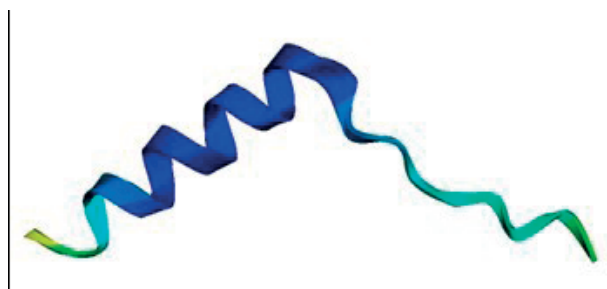


Рисунок 5 – Модель пространственной структуры пептида с полярным участком X3

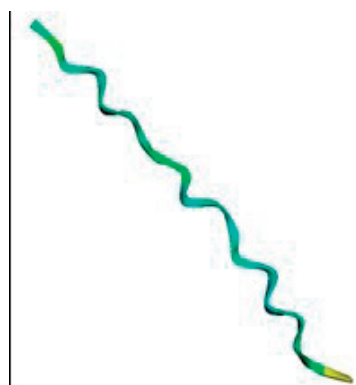


Рисунок 6 – Модель пространственной структуры пептида с редуцированным участком X3

При модификации первичной структуры пептида, повышающей полярность фрагмента X2 (модификация 6), высока вероятность образования стабильной конформации модифицированной молекулы, сходной со структурой исходного пептида (рисунок 7). Физико-химические параметры модифицированного пептида отличаются от параметров нативного соединения, при этом увеличивается прогнозная растворимость в полярных растворителях и незначительно (в пределах 0,15 ед) увеличивается изоэлектрическая точка. Однако по результатам моделирования сложно предсказать насколько внесенные изменения окажутся критичны для сохранения биологической активности пептида, а значимость отклонения расчетных параметров должна получить экспериментальную оценку.

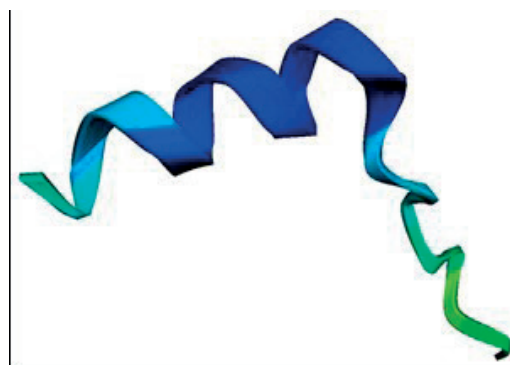


Рисунок 7 – Модель пространственной структуры пептида с полярным участком X2

Таблица 1 – Некоторые физико-химические свойства нативного и модифицированных пептидов из сапропеля

Характеристика	Нативный пептид	Модификация					
		1	2	3	4	5	6
Молярная масса (ММ)	2275,53	1928,86	2619,02	2523,27	2794,10	2013,86	2355,03
Топологическая полярная площадь молекулы (TPSA)	1036,54	837,34	1235,74	1011,94	1227,54	941,04	1115,51
Растворимость в воде (LogS)	-0,554	-0,974	0,250	-1,663	-0,116	-0,418	-0,434
Липофильность (LogP)	-5,513	-3,766	-7,378	-0,290	-5,881	-5,317	-7,372
Коэффициент распределения вода-октанол (LogD)	-2,514	-1,767	-2,961	-0,502	-2,458	-2,383	-2,485
Теоретическая изоэлектрическая точка pH	4,10	6,17	3,73	6,08	3,90	4,18	4,26

Расчетные изменения физико-химических свойств нативного и модифицированных пептидов из сапропеля приведены в таблице 1.

Наиболее значимые отклонения от значения молекулярной массы исходного пептида демонстрируют модификации 1 (15,3%), 2 (15,09%) и 4 (22,7%). Для модификации 3 отклонение не превышает 10,8%, модификации 5 – 11,5% и модификации 6 – 3,5%. Аналогичным образом распределены изменения топологической полярной площади молекул (TPSA), за исключением модификации 3, поскольку произведены замены аминокислот с гидрофильными радикалами на остатки с алифатическим радикалом, что привело к снижению TPSA при увеличении молекулярной массы молекулы. Наиболее выражено изменились показатели растворимости в полярных растворителях для модификации 2, с одновременным снижением растворимости в неполярных средах, однако для модификации 6 при очень близком снижении липофильности растворимость в воде увеличилась не столь выражено.

Заключение. Моделирование *in silico* позволяет предположить какого типа изменения могут использоваться для коррекции физико-химических характеристик исследуемого пептида. Также выполнен прогноз сохранности биологической активности соединения исходя из существующей гипотезы о механизме взаимодействия пептида с белком и значимых для данного взаимодействия участков молекулы пептида. Из предложенных вариантов изменения первичной структуры пептида наиболее перспективными представляются модификации 1, 4, 6 в силу сходства рассчитанной пространственной структуры и близости физико-химических характеристик нативной и модифицированных молекул. Данные модификации представляют интерес для дальнейшего изучения их как потенциальных фармацевтических субстанций.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Recio C, Maione F, Iqbal AJ, Mascolo N and De Feo V The Potential Therapeutic Application of Peptides and Peptidomimetics in Cardiovascular Disease. *Front. Pharmacol.* 7:526. (2017) doi: 10.3389/fphar.2016.00526.
- Grigorjeva, M. E. Anticoagulant effects of arginine-containing peptide Arg-Pro-Gly-Pro under conditions of immobilization stress / M. E. Grigorjeva, M. K. Kazancheva, L. A. Lyapina // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* – 2013. – Vol. 154, No. 6. – P. 723-727. – DOI 10.1007/s10517-013-2039-y. – EDN RFIQPX.
- Григорьева, М. Е. Противосвертывающие эффекты лейцинсодержащих глипролинов при гиперкоагуляции / М. Е. Григорьева, Т. Ю. Оберган, Л. А. Ляпина // *Известия Российской академии наук. Серия биологическая.* – 2023. – № 6. – С. 682-686.
- Калинин, Е. П. Получение и структура антиполимеризационного пептида из сапропеля / Е. П. Калинин, Н. Н. Буслаева // III объединенный научный форум физиологов, биохимиков и молекулярных биологов: Материалы: VII съезд биохимиков России. X российский симпозиум «белки и пептиды». VII съезд физиологов СНГ, Сочи, Дагомыс, 03-08 октября 2021 года. Том 2. – Москва: Издательство «Перо», 2021. – С. 44.
- Jumper, J., Evans, R., Pritzel, A. et al. Highly accurate protein structure prediction with AlphaFold. *Nature* 596, 583-589 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2>.
- Guoli Xiong et al. ADMETlab 2.0: an integrated online platform for accurate and comprehensive predictions of ADMET properties, *Nucleic Acids Research*, Volume 49, Issue W1, 2 July 2021, Pages W5–W14, <https://doi.org/10.1093/nar/gkab255>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Калинин Евгений Павлович, к. б. н., доцент, заведующий кафедрой биологической химии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень, KalininEP@tyumsmu.ru.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 113-116
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 113-116
Научная статья / Original article
УДК 616-007.3:616.55-089.844:004.421.2/.4:612.089.6(045)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_113

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ И АЛГОРИТМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОТЕЗИРУЮЩЕЙ ВЕНТРОПЛАСТИКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Капралов Сергей Владимирович, Алипов Владимир Владимирович, Полиданов Максим Андреевич[✉], Мусаелян Ара Гагикович, Волков Кирилл Андреевич, Высоцкий Лев Ильич

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, Саратов, Россия
[✉] maksim.polidanoff@yandex.ru

Аннотация. Изучение биомеханических свойств сеточных имплантов при вентропластике передней брюшной стенки может послужить ключевым фактором улучшения выбора методики постановки сеточных имплантов. В связи с этим, целью исследования стало проведение сравнительной оценки результатов протезирующей вентропластики в эксперименте методами математического анализа.

Материалы и методы. В качестве биологических моделей в проведенном эксперименте использовались две группы лабораторных животных: группа из 36 лабораторных кроликов-самок, породы «Белый Ватикан», а также группа из 36 крыс, породы «Стандарт». Животных в эксперименте распределяли на три группы по 24 животных в каждой (по 12 крыс и 12 кроликов) в зависимости от способов выполнения вентропластики: в 1 группе сеточный имплант устанавливали по способу *onlay*; во 2 группе – по способу *inlay*; в 3 группе – по способу *sublay*. На разрывной машине «INSTRON-5944», с целью оценки биомеханических свойств брюшной стенки на растяжение, расценивали параметры напряжения (Мпа), силовой нагрузки (Н) и модуля упругости (модуль Юнга; Е) в момент максимальной деформации, предшествовавшей разрыву взятого на исследование лоскута. Последующая обработка полученных цифровых данных производилась методами математического анализа: количественные данные в сопоставляемых трех группах представлялись в виде среднего арифметического (М), и среднеквадратического отклонения (σ), с определением достоверности различий между силовыми нагрузками.

Результаты и обсуждение. На основании полученных цифровых данных подтверждена совместимость биологических имплантатов и тканей передней брюшной стенки. Впервые по результатам проведенного экспериментального исследования методами математического анализа впервые было определено, что наиболее устойчивые показатели по максимальным значениям силовой нагрузки (Н), напряжения (Мпа) и модуля упругости (модуль Юнга) были выявлены после вентропластики по технологии *sublay*.

Ключевые слова: вентропластика, эксперимент, биомеханические свойства хирургических сеточных имплантов, математические и алгоритмические методы исследования

Введение. Стремительный прогресс в научно-практической хирургии на сегодняшний день обусловил огромный приоритет использования протезирующей вентропластики путём имплантации новейших высокотехнологичных сеточных имплантов. Только на территории Российской Федерации с 2021 по 2023 гг. по поводу послеоперационных вентральных грыж было проведено более 70 тысяч операций (45 случаев на 100 тыс. взрослого населения) [1, 2]. Протезирующие методики с применением синтетических материалов, которые технически различаются по вариантам расположения имплантата по отношению к мышечно-апоневротическим структурам передней брюшной стенки, также не всегда обеспечивают безрецидивный результат лечения и полное восстановление функциональной активности мышц передней брюшной стенки [4, 6, 7].

Однако, при анализе литературных данных мы отметили, что в ряде статей учитываются только морфо-

логические свойства сеточных материалов. Изучение же биомеханических свойств сеточных имплантов при вентропластике передней брюшной стенки может послужить ключевым фактором улучшения выбора методики постановки сеточных имплантов.

В связи с этим, целью исследования стало проведение сравнительной оценки результатов протезирующей вентропластики в эксперименте методами математического анализа.

Материалы и методы. Исследование выполнено на базах кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии и кафедры факультетской хирургии и онкологии ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Минздрава России. На проведение экспериментального исследования получено разрешение локального этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского и отражено в протоколе № 2 от 16.09.2022. Уход за животными

MATHEMATICAL AND ALGORITHMIC METHODS OF COMPARATIVE EVALUATION OF THE RESULTS OF PROSTHETIC VENTROPLASTY IN THE EXPERIMENT

Kapralov Sergey V., Alipov Vladimir V., Polidanov Maxim A. ✉, Musaelyan Ara G., Volkov Kirill A., Vysotsky Lev I.

Saratov State Medical University named after. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

✉ maxim.polidanoff@yandex.ru

Abstract. *The study of biomechanical properties of mesh implants during ventroplasty of the anterior abdominal wall can be a key factor in improving the choice of mesh implant technique. In this regard, the aim of the study was to carry out a comparative evaluation of the results of prosthetic ventroplasty in experiment by methods of mathematical analysis.*

Materials and methods. *Two groups of laboratory animals were used as biological models in the experiment: a group of 36 laboratory female rabbits of «White Vatican» breed and a group of 36 rats of «Standard» breed. The animals in the experiment were divided into three groups of 24 animals in each group (12 rats and 12 rabbits) depending on the ways of performing the windplasty: in the 1st group the mesh implant was installed by the onlay method; in the 2nd group – by the inlay method; in the 3rd group – by the sublay method. In order to assess the biomechanical tensile properties of the abdominal wall, the parameters of stress (MPa), force load (N), and elastic modulus (Young's modulus; E) at the moment of maximum deformation preceding the rupture of the flap taken for the study were evaluated on an INSTRON-5944 tensile tear machine. Subsequent processing of the obtained numerical data was performed by methods of mathematical analysis: quantitative data in the compared three groups were presented in the form of arithmetic mean (M), and standard deviation (σ), with determination of reliability of differences between the force loads.*

Results and Discussion. *On the basis of the obtained numerical data the compatibility of biological implants and tissues of the anterior abdominal wall was confirmed. For the first time according to the results of the experimental research it was determined by the methods of mathematical analysis that the most stable indices of the maximum values of the force load (N), stress (MPa) and elasticity modulus (Young's modulus) were revealed after the ventroplasty according to the sublay technology.*

Keywords: *ventroplasty, experiment, biomechanical properties of surgical mesh implants, mathematical and algorithmic methods of research*

и проведение экспериментов осуществлялись согласно основным морально-этическим принципам проведения биомедицинских экспериментов на животных, сформулированных в следующих документах: «Правила лабораторной практики в РФ», утвержденные приказом Министерства здравоохранения и социального развития от 23.08.2010 № 708н, и «Международные рекомендации по проведению биомедицинских исследований с использованием животных», принятые Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) в 1985 г. Эксперименты на животных проводили в соответствии с приказами «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ Минвуза СССР № 742 от 13.11.1984), «Об утверждении правил лабораторной практики в Российской Федерации» (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003); предписаниями Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, 1986); Международными руководящими принципами для биомедицинских исследований с использованием животных, принятыми в 1985 г. Международным советом медицинских научных обществ (CIOMS) (обновлены в 2012 г.).

В качестве биологических моделей в проведенном эксперименте использовались две группы лабораторных животных: группа из 36 лабораторных кроликов-самок, породы «Белый Ватикан», возрастом 1 год,

массой 2000 ± 50 г; а также группа из 36 крыс, породы «Стандарт», массой 400 ± 50 г. Животных распределяли на три группы по 24 животных в каждой (по 12 крыс и 12 кроликов) в зависимости от способов выполнения ветропластики: в 1 группе сеточный имплант устанавливали по способу onlay; во 2 группе – по способу inlay; в 3 группе – по способу sublay. В качестве имплантационного сеточного материала использовались хирургические импланты «Prolene» и «REPEREN». Обезболивание осуществлялось препаратами Медитин 10 мкг (0.01 мл) в/в и Золетил 0,5 мг (0,005 мл) в/в в разовой дозе и затем каждые 15 минут по 0,0015 мл. На 21-е сутки производился забор материала для проведения биомеханического исследования. В дальнейшем, с целью оценки биомеханических свойств брюшной стенки на растяжение, на разрывной машине «INSTRON-5944» (производитель: Illinois Tool Works Inc., США), рассчитывали параметры напряжения (Мпа), силовой нагрузки (Н) и модуль упругости (модуль Юнга; E) в момент максимальной деформации, предшествовавшей разрыву взятого на исследование лоскута [8,9]. Последующая обработка полученных цифровых данных производилась методами математического анализа: количественные данные в сопоставляемых трех группах представлялись в виде среднего арифметического (M), и среднеквадратического отклонения (σ), с определением достоверности различий между силовыми нагрузками.

Результаты и обсуждение. В ходе сравнения биомеханических свойств брюшной стенки на разрывной машине «INSTRON-5944» (производитель: Illinois Tool Works Inc., США) были получены следующие цифровые данные: в 1 группе: силовая нагрузка – $11,14 \pm 4,61$ Н ($\sigma = 3,26$), напряжение – $0,24 \pm 0,15$ Мпа ($\sigma = 0,11$), модуль Юнга – $0,86 \pm 0,43$ Е ($\sigma = 0,31$); во 2 группе: силовая нагрузка – $4,24 \pm 1,46$ Н ($\sigma = 2,67$), напряжение – $0,04 \pm 0,16$ Мпа ($\sigma = 0,1$), модуль Юнга – $0,117 \pm 0,46$ Е ($\sigma = 0,27$); в 3-ей же группе показатели были самыми наилучшими: силовая нагрузка – $41,23 \pm 1,22$ Н ($\sigma = 0,87$), напряжение – $0,23 \pm 0,11$ Мпа ($\sigma = 0,08$) и модуль Юнга – $0,43 \pm 0,03$ Е ($\sigma = 0,02$). С целью анализа данных испытаний брюшной стенки на растяжение, были также построены графики зависимости силовой нагрузки от напряжения в лоскутах (кривая «напряжение-натяжение») (рисунки 1, 2, 3).

Полученные результаты проведенного биомеханического исследования материала, полученного в эксперименте, показали, что при сравнении силовой нагрузки, напряжения и модуля упругости (Юнга) наблюдаются различные прочностные характеристики фиксации сеточного материала к брюшной стенке. В дальнейшем, при применении критерия Краскелла-Уоллиса с учетом множественных сравнений было установлено, что значимое различие имеется у третьей и второй, третьей и первой группами ($p < 0,001$). Между второй и первой группами различие статистически менее выражено и составило $p = 0,154$. При этом, было выявлено, что разница биомеханических показателей после моделирования протезирующей вентропластики тремя методиками статистически значима ($p < 0,05$).

Заключение. Стоит отметить, что по результатам проведенного экспериментального исследования методами математического анализа нами впервые было определено, что наиболее устойчивые показатели по максимальным значениям силовой нагрузки (Н), напряжения (Мпа) и модуля упругости (модуль Юнга) были выявлены после вентропластики по технологии sublay. При дальнейшей работе с данными видится целесообразным использовать методы искусственного интеллекта для отбора важных параметров, а не классические статистические подходы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Ермолов А.С., Благовестнов Д. А., Алексеев А. К., Упырев А. В., Ярцев П. А., Шляховский И. А., Коршвили В. Т., Бурбу А. В. Хирургическое лечение пациентов с большими и гигантскими послеоперационными вентральными грыжами. Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. 2019; 9: 38-43.

2. Клинические рекомендации. Послеоперационная вентральная грыжа. Утверждены Минздравом РФ. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: K43.2. Год утверждения (частота пересмотра): 2021. Год окончания действия: 2023.
3. Капралов С.В., Алипов В. В., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Блохин И. С., Расулов И. Ш., Тирбулатов Т. А. Совершенствование методики протезирующей вентропластики передней брюшной стенки. Байкальский медицинский журнал. 2023; 2 (1): 18-24.
4. Kroese L.F., Gillion J.F., Jeekel J., Kleinrensink G.J. et al. Primary and incisional ventral hernias are different in terms of patient characteristics and postoperative complications – A prospective cohort study of 4,565 patients. International Journal of Surgery. 2018; 51: 114-119.

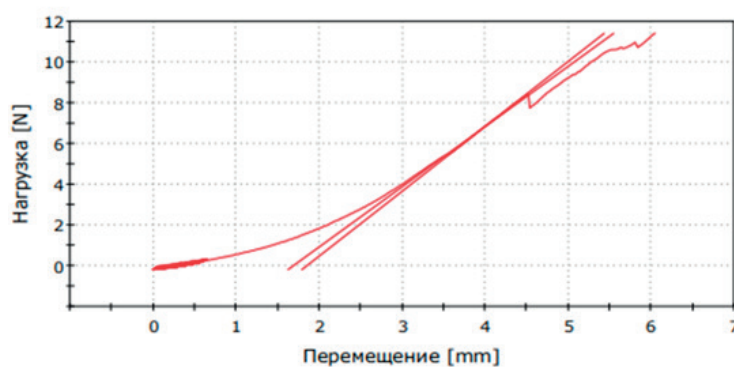


Рисунок 1 – График зависимости силовой нагрузки от напряжения, полученный по цифровым данным испытаний брюшной стенки на растяжение 1 группы

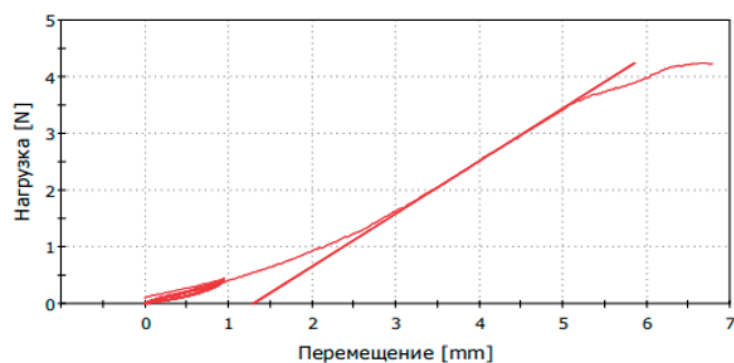


Рисунок 2 – График зависимости силовой нагрузки от напряжения, полученный по цифровым данным 2 группы

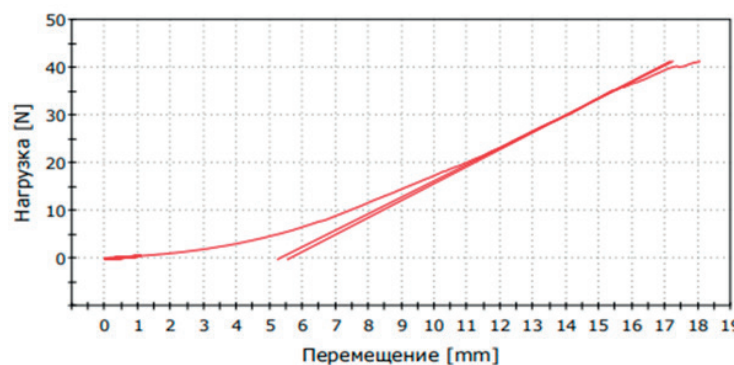


Рисунок 3 – График зависимости силовой нагрузки от напряжения, полученный по цифровым данным 3 группы

5. Rodríguez M., Gómez-Gil V., Pérez-Köhler B. et al. Polymer Hernia Repair Materials: Adapting to Patient Needs and Surgical Techniques. *Journal Materials (Basel)*. 2021; 14 (11): 27-90.
6. Plymale M.A., Davenport D. L., Dugan A. et al. Ventral hernia repair with poly-4-hydroxybutyrate mesh. *Surgical Endoscopy*. 2018; 32 (4): 1689-1694.
7. Ayik N et al., Long-term Outcome of Incisional Hernia Repairs Using the Erlangen Inlay Onlay Mesh (EIOM) Technique. *J Surg Res*. 2019; 243: 14-22.
8. Капралов С.В., Алипов В. В., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Блохин И. С., Расулов И. Ш., Тирбулатов Т. А. Совершенствование методики протезирующей вентропластики передней брюшной стенки. *Байкальский медицинский журнал*. 2023; 2 (1): 18-24.
9. Капралов С.В., Полиданов М. А., Масляков В. В., Волков К. А., Высоцкий Л. И., Медунов А. С., Марченко В. С., Абдулкадиров И. Р., Гамзатгаджиев Г. Ш. Экспериментальное обоснование выбора методики установки сетчатого имплантата при вентропластике передней брюшной стенки. *Оперативная хирургия и клиническая анатомия*. 2023;7(4):33-39.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Капралов Сергей Владимирович – д. м. н., доцент, заведующий кафедрой факультетской хирургии и онкологии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0001-5859-7928>.

Алипов Владимир Владимирович – д. м. н., профессор, академик РАЕ, заведующий кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; vladimiralipov@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0002-1859-0825>.

Полиданов Максим Андреевич – лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; maksim.polidanoff@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>.

Мусаелян Ара Гагикович – ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; musaelyam.gagik@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0002-9849-7304>.

Волков Кирилл Андреевич – студент 2 курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; <https://orcid.org/0000-0002-3803-2644>.

Высоцкий Лев Ильич – студент 4 курса педиатрического факультета, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов, Российская Федерация; <https://orcid.org/0009-0007-4956-4981>.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

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

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Капралов С. В., Алипов В. В. Сбор материала – Капралов С. В., Алипов В. В., Полиданов М. А., Мусаелян А. Г., Волков К. А., Высоцкий Л. И. Написание текста – Капралов С. В., Алипов В. В., Полиданов М. А., Мусаелян А. Г., Волков К. А., Высоцкий Л. И. Редактирование – Капралов С. В., Алипов В. В.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 117-121
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 117-121
Научная статья / Original article
УДК 004:616.853
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_117

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО МОБИЛЬНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ «ТЕЛЕМЕД-72» ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Лебедева Джинна Ивановна^{1,2✉}, Марченко Александр Николаевич¹, Брынза Наталья Семеновна¹,
Елфимова Ирина Валерьевна¹, Омельченко Надежда Николаевна², Ивашинников Андрей Викторович³

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областной лечебно-реабилитационный центр, Тюмень, Россия

³ Группа Компаний «ХОСТ», Тюмень, Россия

✉ j.lebedeva1965@mail.ru

Аннотация. *Цель:* проанализировать эффективность использования прикладного применения телемедицины при оказании медицинской помощи пациентам с эпилепсией с помощью регионального мобильного приложения здравоохранения Тюменской области «Телемед-72».

Материалы и методы: в 2021 г. ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» (г. Тюмень) был внедрен проект регионального мобильного приложения здравоохранения Тюменской области «Телемед-72». В исследовании приняло участие 360 пациентов, из которых 28,1% были взрослые, а 71,9% – дети с установленным диагнозом эпилепсии.

Результаты: среди взрослых пациентов количество приступов снизилось у 74,3%, среди детей – у 90,3%; ремиссия началась у 13,9% и 8,5% взрослых и детей, соответственно. Высвободившееся время администратора регистратуры составило 180 часов (10 800 мин), а врача на прием – 90 часов (5400 мин). При внедрении ТМК пациентам, проживающим в г. Тюмень, удалось сэкономить от 3 до 6 часов личного времени и от 112 до 320 рублей на транспортные расходы, а проживающим на Юге Тюменской области – от 18 до 24 часов времени и от 288 до 1716 рублей.

Выводы: дистанционное ведение пациентов с эпилепсией позволило снизить нагрузки на медицинский персонал за счет автоматизации записи на прием и уменьшение трафика личных посещений, а также расходы на лечение пациентов за счет своевременного оказания медицинской помощи.

Ключевые слова: эпилепсия, телемедицина, телеконсультации, «Телемед-72»

Введение. Телездоровоохранение (ТЗ) – это использование технологической виртуальной платформы для предоставления различных аспектов медицинской информации, профилактики, мониторинга и медицинского обслуживания [1]. Самым быстрорастущим сектором здравоохранения, крупнейшим сегментом ТЗ, является телемедицина (ТМ) – использование телекоммуникационных технологий для предоставления медицинской и психосоциальной информации и услуг [2, 3]. Телездоровоохранение отличается от ТМ тем, что оно включает в себя более широкий спектр дистанционных медицинских услуг. В целом, термины ТМ и ТЗ охватывают весь спектр медицинской деятельности, включая диагностику, лечение и профилактику заболеваний, непрерывное обучение медицинских работников, вспомогательных работников и потребителей, а также исследования и оценку качества медицинских услуг [4]. Телездоровоохранение можно классифицировать на основе следующих критериев:

– взаимодействие между группами лиц либо с помощью предварительно записанных данных (также называемое промежуточным хранением или

асинхронным взаимодействием), либо в реальном времени (также называемое синхронным взаимодействием);

– тип передаваемой информации, включая данные и текст, аудио, неподвижные изображения и видео-изображения.

Идея ТМ для лечения эпилепсии была предложена еще два десятилетия назад [5], но до сих пор она использовалась редко и в настоящий момент далека от того, чтобы стать стандартной процедурой. Однако сейчас, с быстрым распространением социальных сетей и передовых технологий, широкое внедрение инструментов ТМ кажется возможным. Телездоровоохранение способно улучшить качество лечения эпилепсии и повысить удовлетворенность пациентов и лиц, осуществляющих уход за ними. Особенно это важно для лиц, проживающих вдали от медицинских учреждений. Пациенты с эпилепсией даже в развитых странах из-за ограничений в получении водительских прав могут не иметь возможности приходить на прием к специалисту или участвовать в мероприятиях групп поддержки. Пандемия COVID-19 охватила большинство стран, как

EXPERIENCE OF USING THE REGIONAL MOBILE HEALTH APPLICATION OF THE TYUMEN REGION "TELEMED-72" FOR PATIENTS WITH EPILEPSY

Lebedeva Djinna I.^{1,2✉}, Marchenko Aleksandr N.¹, Brynza Nataliya S.¹, Elfimova Irina V.¹, Omelchenko Nadezhda N.², Ivashinnikov Andrey V.³

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Treatment and Rehabilitation Center, Tyumen, Russia

³ Group of Companies "HOST", Tyumen, Russia

✉ j.lebedeva1965@mail.ru

Abstract. Aim: to analyze the effectiveness of the use of applied telemedicine in providing medical care to patients with epilepsy using the regional mobile healthcare application of the Tyumen region "Telemed-72".

Materials and methods: in 2021, the State Autonomous Institution "Regional Treatment and Rehabilitation Center" (Tyumen) implemented a project "Telemed-72" for a regional mobile healthcare application for the Tyumen region. The study involved 360 patients, of whom 28.1% were adults and 71.9% were children with an established diagnosis of epilepsy.

Results: among adult patients, the number of seizures decreased in 74.3%, among children – in 90.3%; remission began in 13.9% and 8.5% of adults and children, respectively. The freed-up time of the receptionist was 180 hours (10,800 minutes), and the doctor's time for an appointment was 90 hours (5,400 minutes). When implementing the application, patients living in Tyumen managed to save from 3 to 6 hours of personal time and from 112 to 320 rubles on fare, and those living in the south of the Tyumen region – from 18 to 24 hours of time and from 288 to 1,716 rubles.

Conclusions: distant management of patients with epilepsy made it possible to reduce the burden on medical staff by automation of arranging appointments and reducing the traffic of personal visits, as well as the cost of treating patients due to the early provision of medical care.

Keywords: epilepsy, telemedicine, videoconsultations, "Telemed-72"

никакая другая болезнь за последние десятилетия, и привела к резким изменениям в политической, экономической и этической сферах со значительными ограничениями общественной жизни [6]. Это, в свою очередь, потребовало быстрых изменений в системе здравоохранения, тем самым простимулировав внедрение телемедицинских инструментов при лечении пациентов, в том числе с хроническими заболеваниями, такими как эпилепсия [7, 8].

В последние годы ТМ в контексте лечения хронических неврологических заболеваний развивалась медленно и первоначально была сосредоточена на пациентах, у которых доступ к медицинской помощи был ограничен расстоянием или нехваткой ресурсов. Время внедрения ТЗ варьировалось в зависимости от заболевания, этот путь был долгим и трудным из-за ряда ограничений, например, традиций, конфиденциальности, юридических аспектов и возмещения расходов [9]. Тем не менее, преимущества ТМ как способа реагирования здравоохранения на стихийные бедствия были четко задокументированы и ранее [10]. Таким образом, COVID-19 стал катализатором реализации предыдущих идей ТМ, поскольку пандемия привела к необходимости поддерживать социальное дистанцирование, не допускать нахождения пациентов в переполненных залах ожидания и общественном транспорте, а также сокращать количество необходимых средств индивидуальной защиты. Кроме того, ТМ помогает поддерживать надлежащее качество медицинской помощи в периоды ограниченного доступа к ней и помогает пациентам с хроническими заболеваниями удовлетворять свои медицинские и психологические потребности

во время социальных и медицинских кризисов. Во время пандемии COVID-19 многими исследователями была продемонстрирована аналогичная эффективность телемедицинских и очных приемов при лечении эпилепсии (приверженность приему противоэпилептических препаратов (ПЭП), контроль приступов, частота госпитализаций и посещений отделений неотложной помощи) [11-13].

Цель: проанализировать эффективность использования прикладного применения телемедицины при оказании медицинской помощи пациентам с эпилепсией с помощью регионального мобильного приложения здравоохранения Тюменской области «Телемед-72».

Материалы и методы. В ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» (г. Тюмень) были проведены изменения оказания амбулаторной медицинской помощи с формата личного приема на формат телемедицинского консультирования (по телефону или через коммерческую систему видеоконференций) и прием на месте, если это необходимо по медицинским показаниям. В центре телемедицинский прием начался в середине марта 2020 года.

Основными задачами при внедрении ТМК были: внедрение дистанционного наблюдения за пациентами с эпилепсией; повышение доступности медпомощи для пациентов с эпилепсией за счет телемедицинских консультаций; улучшение качества жизни пациентов с эпилепсией и их родственников.

В период с 19.04.2021 по 03.05.2021 лечебно-реабилитационным центром была проведена защита паспорта проекта регионального мобильного приложения здравоохранения Тюменской области «Телемед-72», который предусматривал проведение дистанционного

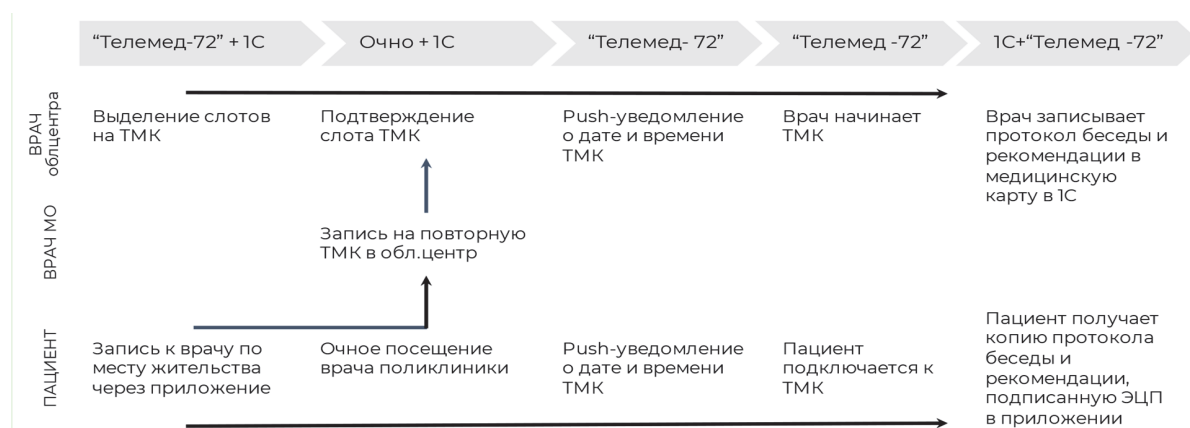


Рисунок 1 – Процесс организации телемедицинских консультаций в ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр» г. Тюмень (ТМК – телемедицинская консультация)

консультирования и наблюдения больных с эпилепсией с помощью региональной подсистемы телемедицинских консультаций на платформе «Медведь.Телемед» [Реестр российского ПО reestr.digital.gov.ru, № 1751 от 06.09.2016] Далее с 04.05.2021 по 02.06.2021 был проведен анализ текущей ситуации (разработка текущей карты, поиск и выявление проблем, совещание kick-off). В период с 03.06.2021 по 03.09.2021 проводилось внедрение улучшений (мониторинг устойчивости) процесса дистанционного консультирования, и 11.10.2021 проект был завершен.

В рамках проекта, в соответствии с федеральным законодательством [Приказ Минздрава РФ № 965н] и методическими рекомендациями о применении телемедицины в здравоохранении были задействованы следующие функциональные возможности используемой подсистемы ТМК:

- ведение базы пациентов в подсистеме;
- авторизация пациента и врача через ЕСИА;
- формирование слотов для записи на телемедицинскую консультацию и согласование времени и даты;
- плановая запись на (очный) прием;
- плановая запись на телемедицинскую консультацию;
- проведение телемедицинских консультаций «Врач-пациент»;
- проведение телемедицинских консультаций «Врач-Врач» с возможностью собрать консилиум, в т.ч. с участием пациента;
- фиксация своего самочувствия пациентом во вкладке «Дневник здоровья» регионального мобильного приложения «Телемед-72»;
- напоминания пациенту (push-уведомления с напоминанием о консультации, о необходимости фиксации показателей своего самочувствия);
- просмотр сведений электронной медицинской карты (получение истории посещения МО и медицинских записей);
- формирование протоколов телемедицинской консультации с подписанием ЭЦП врача;
- интеграция с МИС медицинской организации на платформе 1С.

Для проведения ТМК требовалось следующее техническое обеспечение:

- для врача – персональный компьютер, подключенная видеочкамера и микрофон, доступ к региональной телемедицинской подсистеме (АРМ «врача») и настройка подписания электронных документов усиленной электронной подписью УКЭП врача;
- для пациента – компьютер или смартфон, подключенная видеочкамера и микрофон, доступ к web- или мобильному приложению пациента через Интернет, учетная запись на Портале Госуслуг;
- программное обеспечение: мобильное или web-приложение «Телемед-72» для пациента, web-приложение подсистемы телемедицинских консультаций для врача, администратора и оператора, а также интеграция данной подсистемы с МИС медицинской организации 1С.

Были проанализированы клинические (снижение частоты приступов, наступление ремиссии), временные (управление амбулаторной медицинской помощью) и экономические (время и стоимость доезда до очного приема) показатели эффективности.

Результаты. В проведенном проекте приняло участие 360 пациентов, из которых 28,1% были взрослые, а 71,9% – дети с установленным диагнозом эпилепсии. Проведение ТМК привело к снижению количества приступов на фоне лечения у большинства пациентов (85,8%), а также в 10% случаев добиться стойкой ремиссии (таблица 1).

Проведенный нами анализ выявил, что до начала проекта на каждого пациента в среднем приходилось 5 очных визитов и ни одной ТМК, администратор регистратуры тратил 50 минут на одного пациента, а время врача, затрачиваемое на очный прием составляло 30 минут. После начала проекта число очных визитов удалось сократить до 2-х, а ТМК – увеличить до 3-х. Соответственно, время администратора сократилось до 20 минут, а время врача на прием – до 15 минут. С учетом участия в проекте 360 человек, высвободившееся время администратора регистратуры составило 180 часов (10 800 мин), а врача на прием – 90 часов (5400 мин).

Таблица 1 – Показатели лечебно-профилактической деятельности с использованием ТМК

Число пациентов с эпилепсией	Количество пациентов			
	на диспансерном наблюдении (n)	участвующих в проекте n (% от общего числа)	у которых снизилось количество приступов	у которых началась ремиссия*
Взрослые	4 541	101 (2,2%)	75 (74,3%)	14 (13,9%)
Дети	2 567	259 (10,1%)	234 (90,3%)	22 (8,5%)
Всего	7 108	360 (5,1%)	309 (85,8%)	36 (10%)

Примечание: * – показатель ремиссии через год после начала проекта.

Также нами были проанализированы показатели экономической эффективности внедрения ТМК для пациента. Для пациентов, проживающих в г. Тюмень, среднее время на дорогу к врачу для проведения 5 очных консультаций составляет 5-10 часов, а стоимость дороги от 280 до 800 рублей. При внедрении ТМК пациентам удалось экономить от 3 до 6 часов личного времени и от 112 до 320 рублей на транспортные расходы. Для пациентов, проживающих на юге Тюменской области, среднее время на дорогу к врачу для проведения 5 очных консультаций составляет 30-40 часов, а стоимость – от 720 до 4 290 рублей. Внедрение ТМК позволило высвободить от 18 до 24 часов времени и от 288 до 1 716 рублей.

Заключение. Известно, что ТМК для пациентов с эпилепсией имеют определенные преимущества. Во-первых, пациенты могут сэкономить время, оплату за консультацию и транспортные расходы, необходимые для посещения врача [14]. Во-вторых, пациенты, живущие в районах с недостаточно развитыми медицинскими ресурсами, могут иметь доступ к профессиональным врачам необходимых специальностей [14]. В-третьих, пациенты могут соблюдать режим самоизоляции, что настоятельно рекомендуется во время пандемии COVID-19 [15]. Однако ТМ имеет определенные ограничения по сравнению с очными консультациями. Обследовать пациентов онлайн сложно, эффективность обследований ограничена и некоторые данные остаются неаутентифицированными [16]. Как правило, пациенты не могут проходить клинические исследования, необходимые при эпилепсии, такие как анализы крови и ликвора, нейровизуализация и электроэнцефалограмма. Это указывает на то, что пациенты, нуждающиеся в таком обследовании, должны физически посещать медицинские центры, в связи с чем при разработке проекта нами было оставлено 2 очные консультации из 5.

Для продолжения использования ТМ одним из наиболее важных факторов остается целесообразность и доступность для пациентов. Некоторые факторы мешают пациентам пользоваться телемедицинскими технологиями [15]. Слабовидящие или слабослышащие люди могут испытывать больше неудобств при использовании ТМ. Некоторые пациенты не могут использовать систему видеозвонков по ряду причин, таких как трудности с доступом к Интернету, местоположение

или финансовое положение. Пациентам в таких ситуациях следует рекомендовать очное посещение клиник. Гораздо важнее обеспечить пациентам постоянный доступ к медицинской помощи.

В случае приема первичных пациентов мы собираем общую информацию о них, включая историю болезни, семейный анамнез, семиологию приступов, а также историю рождения и развития. Кроме того, мы исследуем физические и неврологические данные пациентов. Если необходимо дополнительное обследование, включая анализ крови, спинномозговую пункцию, электроэнцефалограмму или нейровизуализацию, пациенту необходимо записаться в клинику. В тех случаях, когда дополнительные обследования не нужны, мы проводим ТМК.

При амбулаторном консультировании больных эпилепсией существенным фактором является изменение частоты возникновения приступов, на которую влияют различные факторы [17]. Если частота приступов увеличивается, врачи должны учитывать все факторы, влияющие на потерю контроля над приступами. Сначала необходимо изучить такие факторы, как соблюдение режима лечения, образ жизни пациента, наличие в анамнезе недостатка сна, стрессовых ситуаций, употребления алкоголя, а также прием дополнительных или новых лекарственных препаратов. Если не выявлено никаких изменений с точки зрения этих факторов, то рекомендовано рассматривать возможность корректировки противосудорожной терапии. Если увеличение частоты приступов нарушает повседневную деятельность пациентов, врач может посоветовать записаться на очный прием.

Если у пациентов с возросшей частотой приступов не наблюдается изменений среди вышеупомянутых факторов (приверженность лечению, образ жизни, недостаток сна, стрессовые ситуации, прием алкоголя, прием дополнительных или новых лекарств, а также общее состояние пациентов) или когда коррекция этих факторов не приводит к уменьшению частоты приступов, врачи могут рассмотреть возможность корректировки противосудорожной терапии. В условиях применения ТМ важно учитывать побочные эффекты ПЭП [18]. В случае развития критических побочных эффектов врачи могут рассмотреть возможность очной медицинской консультации. Если побочные эффекты не уменьшаются, несмотря на снижение дозировки или прекращение приема ПЭП, пациенту следует рекомендовать лично посетить врача для дальнейшего обследования.

Как показал наш опыт, выбор видеоконсультаций (онлайн-взаимодействие с пациентом) оказался очень удачным. Данный инструмент обеспечивает визуальную обратную связь, которая помогает врачу провести виртуальное неврологическое обследование, а пациенту узнать реального человека, который заботится о его здоровье, обеспечивая терапевтический альянс, необходимый при хронических заболеваниях, особенно в условиях, когда широко распространена их стигматизация.

зация. По этой причине видеоконсультация может считаться лучшим вариантом, особенно для первой встречи со специалистом, тогда как консультации по телефону или отложенные телемедицинские консультации могут использоваться для последующих оценок [19].

Следующим этапом мы планируем проводить повторные консультации с врачом-эпилептологом без направления по месту жительства, что поможет уменьшить объем обращений в поликлинику; позволить пациентам самостоятельно записываться на повторные ТМК, а также получить тарифы и заказ на объемы проведения ТМК в рамках ОМС.

Кроме того, в результате проекта были даны практические рекомендации разработчикам подсистемы телемедицинских консультаций об автоматизации ведения т. н. «дневника пациента» в мобильном приложении «Телемед-72».

Дальнейшие исследования оценки консультирования посредством телемедицинских технологий после пандемии COVID-19 покажут, какие уроки мы извлекли из этого огромного опыта альтернативного медицинского обслуживания, и какие преимущества он имеет.

Выводы. Дистанционное ведение пациентов с эпилепсией позволило снизить нагрузки на медицинский персонал за счет автоматизации записи на прием и уменьшение трафика личных посещений, а также расходы на лечение пациентов за счет своевременного оказания медицинской помощи. Кроме того, внедрение данной программы позволило повысить доступность специализированной помощи для пациентов с эпилепсией, изменить график работы врача-невролога эпилептолога и снизить нагрузку на очный прием и регистратуру. Все эти факторы позволяют рассматривать телемедицинские технологии как действенный способ повышения качества оказания медицинской помощи и тиражировать опыт проведения телемедицинских консультаций и дистанционного наблюдения пациентов с эпилепсией в практику лечения хронических больных.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Kissani N., Lengané Y.T.M. et al. Telemedicine in epilepsy: How can we improve care, teaching, and awareness?// *Epilepsy Behav.* 2020. № 103(Pt A). P. 106854.
- Владимирский А. В. Применение телемедицинских технологий в неврологии – исторический аспект// *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения.* 2020. Т. 6. № 3. С. 24-30.
- Cushing M. What Is Telemedicine, Telehealth, and Telerriage// *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2022. № 52(5). P. 1069-1080.
- Fields B. G. Regulatory, Legal, and Ethical Considerations of Telemedicine// *Sleep Med Clin.* 2020. № 15(3). P. 409-416.
- Elger C.E., Burr W. Advances in telecommunications concerning epilepsy// *Epilepsia.* 2000. № 41. P.9-12.
- Ganapathy K. Telemedicine and Neurological Practice in the COVID-19 Era// *Neurol India.* 2020. № 68(3). P. 555-559.
- Brigo F., Bonavita S., Leocani L., et al. Telemedicine and the challenge of epilepsy management at the time of COVID-19 pandemic// *Epilepsy Behav.* 2020. P. 107164.
- Punia V., Nasr G., Zagorski V. et al. Evidence of a rapid shift in outpatient practice during the COVID-19 pandemic using telemedicine// *Telemed e-Health.* 2020. № 26(10). P.1301-1303.
- Hatcher-Martin J.M., Adams J. L., Anderson E. R. et al. Telemedicine in neurology// *Neurology.* 2020. № 94(1). P.30-38.
- Lurie N., Carr B. G. The role of telehealth in the medical response to disasters// *JAMA Intern Med.* 2018. № 178. P.745-746.
- Шапель А.И., Чезганова Н. И., Петров И. М. Этические и правовые аспекты телемедицины в условиях пандемии COVID-19// *Медицинская наука и образование Урала.* 2022. Т. 23. № 3 (111). С. 182-185.
- Bahrani K., Singh M. B., Bhatia R. et al. Telephonic review for outpatients with epilepsy – a prospective randomized, parallel group study// *Seizure.* 2017. № 53. P.55-61.
- French JA, Brodie MJ, Caraballo R et al. Keeping people with epilepsy safe during the Covid-19 pandemic// *Neurology.* 2020. № 94(23). P.1032-1037.
- Patterson V. Telemedicine for epilepsy support in resource-poor settings// *Front Public Health.* 2014. № 2. P. 120.
- Bloem B.R., Dorsey E. R., Okun M. S. The Coronavirus Disease 2019 Crisis as Catalyst for Telemedicine for Chronic Neurological Disorders// *JAMA Neurol.* 2020. № 77(8). P. 927-928.
- Lo M.D., Gospe S. M. Jr. Telemedicine and Child Neurology// *J Child Neurol.* 2019. № 34(1). P.22-26.
- Kwan P., Schachter S. C., Brodie M. J. Drug-resistant epilepsy// *N Engl J Med.* 2011. № 365(10). P.919-926.
- Liptrott S., Bee P., Lovell K. Acceptability of telephone support as perceived by patients with cancer: A systematic review// *Eur J Cancer Care (Engl).* 2018. № 27(1).
- Todaro V., Giuliano L., Cicero C. E. et al. Prevalence of epilepsy in the rural area of the Bolivian Gran Chaco: Usefulness of telemedicine and impact of awareness campaigns// *Epilepsia Open.* 2023. № 8(1). P. 125-133.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Лебедева Джинна Ивановна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации института общественного здоровья и цифровой медицины федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; главный врач ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр»; e-mail: j.lebedeva1965@mail.ru.

Марченко Александр Николаевич, д. м. н., доцент, заведующий кафедрой гигиены, экологии и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Брынза Наталья Семеновна, д. м. н., проф.; зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России.

Елфимова Ирина Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры медицинской профилактики и реабилитации института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России

Омельченко Надежда Николаевна, к. м. н., Руководитель Тюменского Областного Эпилептологического Центра ГАУЗ ТО «Областной лечебно-реабилитационный центр».

Ивашинников Андрей Викторович, заместитель директора департамента ведомственных систем по цифровой трансформации ГК «ХОСТ», Тюмень, Россия

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования – Д. И. Лебедева, А. Н. Марченко; сбор материала – И. В. Елфимова, Д. И. Лебедева; анализ полученных данных – И. В. Елфимова, Н. С. Брынза, Н. Н. Омельченко; написание текста – А. В. Ивашинников, Н. Н. Омельченко; редактирование – А. Н. Марченко, Н. С. Брынза, А. В. Ивашинников. Конфликт интересов отсутствует.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 122-127
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 122-127
Научная статья / Original article
УДК 612; 612.08; 612.085.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_122

ТЕСТ-СИСТЕМА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ ПРИМЕНЯЕМЫХ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Лопатин Алексей Игоревич¹✉, Пасатецкая Наталья Анатольевна^{2,4},
Удовенко Екатерина Григорьевна², Лопатина Екатерина Валентиновна^{2,3}

¹ Детский городской многопрофильный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

³ Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

✉ lopatin.alexey@yandex.ru

Аннотация. Наиболее распространенным нарушением кислотно-основного состояния у недоношенных новорожденных является метаболический ацидоз. Степень и продолжительность его выраженности коррелирует с выживаемостью пациентов. Базовая терапия с применением раствора бикарбоната натрия в течение длительного времени провоцирует развитие гипернатриемии, что негативно сказывается на работе почек и ЦНС. В связи с этим остро стоит вопрос поиска новых дополнительных способов лечения метаболических нарушений у новорожденных, с целью минимизации использования натрий содержащих растворов.

Цель исследования. Разработать на основе метода органотипической культуры ткани тест-систему для оценки эффективности препаратов, используемых для коррекции кислотно-основного состояния у новорожденных детей.

Материалы и методы. Объектами исследования являются эксплантаты ткани сердца и сетчатки 12-дневного куриного эмбриона. Используется метод органотипической культуры ткани, фармакологический анализ и морфометрическая оценка результатов.

Результаты. Для оценки эффективности применения цитофлавина и бикарбоната натрия при коррекции ацидоза в прямых экспериментах была разработана тест-система, основанная на использовании метода органотипической культуре ткани. Цитофлавин (0,2 мкл/мл – 20 мкл/мл) не влиял на рост эксплантатов, культивируемых в питательной среде при стандартном рН. В модельных условиях ацидоза при рН = 7,24 зарегистрирован ретино- и кардиотоксический эффект. Введение в культуральную среду цитофлавина в концентрации 0,2 мкл/мл или гидрокарбоната натрия устраняло ретино- или кардиотоксический эффект ацидоза.

Заключение. Предложенная нами модель ацидоза *in vitro* позволяет исследовать влияние изучаемых веществ в строго контролируемых условиях. Исключаются реакции со стороны целого организма. Сохраняется цитоархитектоника исследуемой ткани. Можно оценить цитопротекторный эффект изучаемых веществ и его механизм на значительном экспериментальном материале.

Ключевые слова: органотипическая культура ткани, метаболический ацидоз, цитофлавин, гидрокарбонат натрия

Введение. Метаболический ацидоз является наиболее распространенным нарушением кислотно-основного состояния у детей. Данное состояние сопровождается различными заболеваниями, а степень его выраженности коррелирует с выживаемостью пациентов: не являясь отдельным заболеванием, метаболический ацидоз, тем не менее, может ухудшать течение болезни и даже приводить к летальному исходу. Базовая терапия с применением раствора бикарбоната натрия в течение длительного времени, провоцирует развитие гипернатриемии, что негативно сказывается на работе почек

и ЦНС. В связи с этим остро стоит вопрос поиска новых дополнительных способов лечения метаболических нарушений у новорожденных, с целью минимизации использования натрий содержащих растворов и предотвращения инвалидизации пациентов.

Одним из перспективных препаратов для коррекции кислотно-основного гомеостаза является цитофлавин. Фармакологический эффект обусловлен комплексным действием компонентов, входящих в состав препарата: янтарная кислота, рибофлавин (витамин В₂), никотинамид (витамин РР) и инозин. Все компоненты

A TEST SYSTEM FOR EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF DRUGS USED TO CORRECT THE ACID-BASE CONDITION OF NEWBORN CHILDREN

Lopatin Alexey I.¹✉, Pasatetskia Natalia A.^{2,4}, Udovenko Ekaterina G.², Lopatina Ekaterina V.^{2,3}

¹ Children's city multidisciplinary center of high medical technologies», St. Petersburg, Russia

² First St. Petersburg State Medical University named after. acad. I. P. Pavlova, St. Petersburg, Russia

³ Institute of Physiology named after. I. P. Pavlova RAS, St. Petersburg, Russia

⁴ Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia

✉ lopatin.alexey@yandex.ru

Abstract. *The most common violation of the acid-base state in premature newborns is metabolic acidosis. The degree and duration of its severity correlates with the survival of patients. Basic therapy by using sodium bicarbonate solution for a long time provokes the development of hypernatremia, which negatively affects the work of the kidneys and central nervous system. In this regard, there is an urgent question of finding new additional ways to treat metabolic disorders in newborns, in order to minimize the use of sodium-containing solutions.*

The aim of the study. *To develop, based on the method of organotypic tissue culture, a test system for evaluating the effectiveness of drugs used to correct the acid–base state in newborns.*

Materials and methods. *The objects of the study are explants of the heart and retina tissue of a 12-day-old chicken embryo. The method of organotypic tissue culture, pharmacological analysis and morphometric evaluation of the results are used.*

Results. *To evaluate the effectiveness of the use of cytoflavin and sodium bicarbonate in the correction of acidosis in direct experiments, a test system based on the use of the method of organotypic tissue culture was developed. Cytoflavin (0.2 µl/ml – 20 µl/ml) did not affect the growth of explants by cultivating explants of the studied tissues at the standard pH of the culture medium.*

In model conditions of acidosis at pH = 7.24, a retino and cardiotoxic effect was registered. The introduction of cytoflavin in a concentration of 0.2 µl/ml or sodium bicarbonate into the culture medium eliminated the retino or cardiotoxic effect of acidosis. The injection into the culture medium cytoflavin at a concentration of 0.2 µl/ml or sodium bicarbonate eliminated the retinotoxic or cardiotoxic effect of acidosis.

Conclusion. *The proposed model of acidosis in vitro allows us to study the effect of the investigated substances under strictly controlled conditions. Reactions from the whole organism are excluded. The cytoarchitectonics of the tissue under study is preserved. It is possible to evaluate the cytoprotective effect of the studied substances and its mechanism using significant experimental material.*

Keywords: *organotypic tissue culture, metabolic acidosis, cytoflavin, sodium bicarbonate*

препарата цитофлавин являются естественными метаболитами организма и стимулируют тканевое дыхание. Практические аспекты использования цитофлавина у новорожденных в тяжелых и критических состояниях изучены не достаточно, а исследования эффективности цитофлавина для нормализации кислотно-основного состояния немногочисленны, основаны на малых выборках пациентов и посвящены, в основном, применению препарата в комплексной терапии гипоксически-ишемического поражения ЦНС. Показано, что в группе недоношенных новорожденных с постгипоксическими повреждениями ЦНС, получавших цитофлавин, была отмечена достоверно более быстрая нормализация показателей кислотно-основного состояния, газового состава крови и устранение лактат-ацидоза. Этому соответствовало снижение тяжести и частоты развития ишемических и геморрагических поражений ЦНС по сравнению с детьми контрольной группы [1]. В результате ретроспективного анализа эффектов включения цитофлавина в схему комплексной терапии новорожденных (доношенных и недоношенных) с церебральной ишемией II-III степени отмечена положительная тенденция купирования метаболического ацидоза в виде уменьшения дефицита оснований и повышения

pH [2]. Имеются указания на возможные цитопротекторные свойства препарата при повреждении миокарда [3, 4]. Данные о влиянии цитофлавина на процесс ацидоза практически отсутствуют. Критически чувствительной к метаболическому ацидозу является ткань сетчатки. Это неудивительно, поскольку сетчатка – ткань с высокой метаболической потребностью, поэтому любое нарушение гемодинамики сетчатки играет ведущую роль в патогенезе ряда глазных болезней.

Наружная часть сетчатки, в которой расположены фоторецепторные клетки, в физиологических условиях имеет относительно кислый pH. При остром метаболическом или респираторном ацидозе происходит дальнейшее закисление сетчатки и изменение ответа фоторецепторов на свет, что указывает на изменение функций клеток в условиях ацидоза [5]. В настоящее время предполагается, что нарушение кислотно-основного гомеостаза может являться фактором риска развития ретинопатии недоношенных [6, 7]. Ретинопатия недоношенных – одно из наиболее тяжелых заболеваний, приводящих к неустраняемой слепоте с раннего детского возраста. Патогенез заболевания связан с незрелостью структур глаза к моменту рождения ребенка, и проявляется как в нарушении образования новых сосудов

сетчатки, так и в изменении уже сформировавшихся сосудистых трактов. Частота ретинопатии недоношенных тесно коррелирует со степенью зрелости организма ребенка. В 2011 г. Россия приняла нормативы ВОЗ, согласно которым младенцев необходимо выхаживать с 22 недель при массе от 500 г и длине тела более 35 см [8].

Системный ацидоз вызывает преретинальную неоваскуляризацию, аналогичную ретинопатии недоношенных у новорожденных крыс. Исследования по оценке эффективности введения бикарбоната для коррекции неоваскуляризации сетчатки показали, что хотя развивающийся в ходе терапии алкалоз снижал частоту преретинальной неврипатии, зарегистрирован высокий уровень смертности [6].

Целью работы было разработать модель ацидоза *in vitro* для использования в качестве тест-системы оценки эффективности препаратов применяемых для коррекции кислотно-основного состояния новорожденных детей и оценить эффективность цитофлавина и гидрокарбоната натрия при коррекции нарушений, спровоцированных ацидозом.

Материалы и методы. Все процедуры, выполненные в исследованиях с участием животных, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям комитета по биоэтике ПСПБГМУ им акад. И. П. Павлова МЗ РФ.

Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сердца и сетчатки 12-дневных куриных эмбрионов породы белый Леггорн. Препаровку куриных эмбрионов осуществляли в стерильных условиях. Выделяли сердце куриного эмбриона и переносили в чашку Петри с небольшим количеством питательной среды. Далее отделяли предсердия, а фрагменты ткани желудочков размером 0,5-1 мм переносили в чашки Петри на коллагеновую подложку и добавляли питательную среду. Каждая чашка Петри содержала 20 эксплантатов. Для получения органотипической культуры ткани сетчатки осуществляли энуклеацию глаза, который далее помещали в чашку Петри, с небольшим количеством питательной среды. Инструментами для микрохирургии глаза аккуратно отделяли ткани передней камеры глаза, после чего извлекали стекловидное тело. Далее, ориентируясь на пигментные клетки, осуществляли препаровку ткани сетчатки. Фрагменты ткани сетчатки размером около 1 мм помещали в стерильные чашки Петри диаметром 40 мм на коллагеновую подложку, добавляли питательную среду и культивировали в CO₂ инкубаторе («Binder», Германия) при 37 °C и 5% CO₂ в течение 3-х суток. Необходимо отметить, что по сроку гестации 12-дневный куриный эмбрион соответствует 24 неделе плода человека [9].

Стандартная питательная среда, используемая для культивирования органных культур имеет pH = 7,9, в ее состав входят раствор Хенкса (50% об.) (Биолот, Россия), среда Игла (40% об.) (Биолот, Россия), эмбриональная телячья сыворотка (9,5% об.) (Thermo Fisher Scientific,

Южная Америка), глюкоза 40% (0,5% об.) (АО «ПФК Обновление», Россия) ципрофлоксацин (2 мг/мл) (Красфарма ПАО, Россия). В ходе разработки модели ацидоза *in vitro* pH среды снижали до значения 7,24, что соответствует значению pH крови, наблюдаемой у новорожденных в случае нарушения баланса кислотно-основного равновесия. Снижение pH среды достигали путем добавления 175 мкл/мл 15% соляной кислоты непосредственно в чашку Петри, под контролем pH метра АМТ10 («АМТАСТ», США).

В питательную среду экспериментальных эксплантатов с нормальным или сниженным pH добавляли цитофлавин (ООО НТФФ ПОЛИСАН, Россия) или 5% раствор гидрокарбоната натрия (ОАО «Биосинтез», Россия) согласно протоколу эксперимента. Контрольными служили эксплантаты, культивируемые в среде стандартного содержания и pH.

Через трое суток культивирования чашки Петри извлекали из CO₂ инкубатора и исследовали с использованием морфометрического метода.

Влияние измененного pH и тестируемых веществ на рост эксплантатов исследуемых тканей оценивали при помощи морфометрического критерия – индекс площади (ИП), который рассчитывали, как отношение площади всего эксплантата к площади центральной зоны. Значение индекса площади контрольных эксплантатов принимали за 100%. Контрольными являлись эксплантаты, развивающиеся в условиях питательной среды стандартного состава.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы STATISTICA 10.0. При сравнении контрольной и экспериментальной групп использовали t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок. Множественные сравнения проводили с применением дисперсионного анализа ANOVA. Данные представлены как среднее значение ± стандартная ошибка среднего, выраженные в %. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Цитофлавин исследовали в диапазоне концентраций 0,2-20 мкл/мл. На рост эксплантатов ткани сетчатки во всех изучаемых концентрациях в условиях стандартного pH препарат не влиял. ИП не отличался от контрольного значения (рисунок 1). В концентрации 0,2 мкл/мл и 2 мкл/мл при стандартном pH препарат также не оказывал действия на рост эксплантатов ткани сердца. ИП составил 100 и 95% соответственно. В концентрации 20 мкл/мл препарат обнаружил кардиотоксическое действие. ИП экспериментальных эксплантатов был ниже контрольного значения на $34 \pm 4\%$ ($n = 69$, $p < 0,001$) (рисунок 2).

При культивировании эксплантатов ткани сетчатки в питательной среде в условиях моделированного ацидоза при pH = 7,24 зарегистрирован ретинотоксический эффект. ИП экспериментальных эксплантатов был ниже контрольного значения на $53 \pm 7\%$ ($n = 56$, $p < 0,001$). Добавление цитофлавина 0,2 мкл/мл устраняло ретинотоксический эффект. ИП зарегистрированный через трое суток культивирования в среде, содержащей

цитофлавин не отличался от контрольного значения и отличался от ИП эксплантатов культивируемых при pH = 7,24 на $47 \pm 6\%$ ($n = 42$, $p < 0,001$) (рисунок 3).

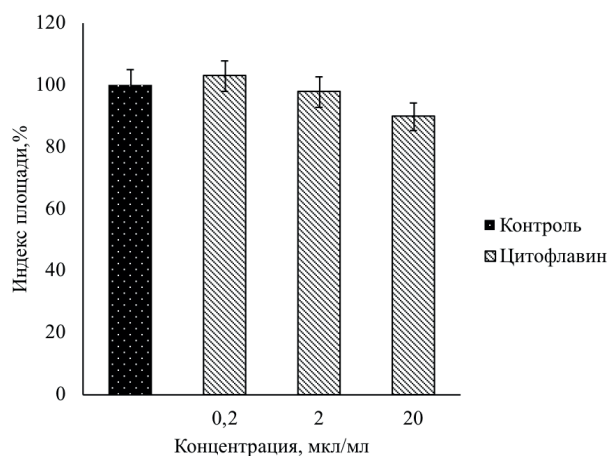
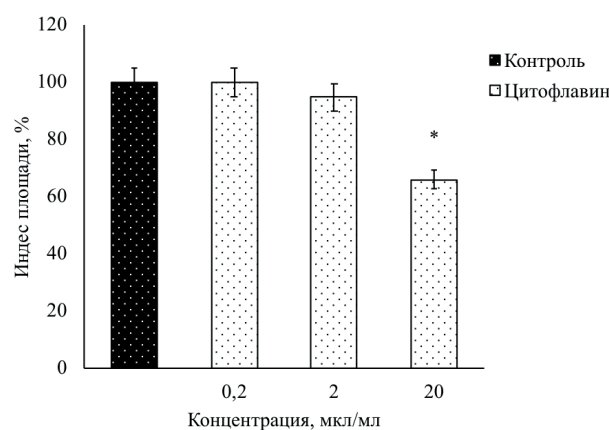
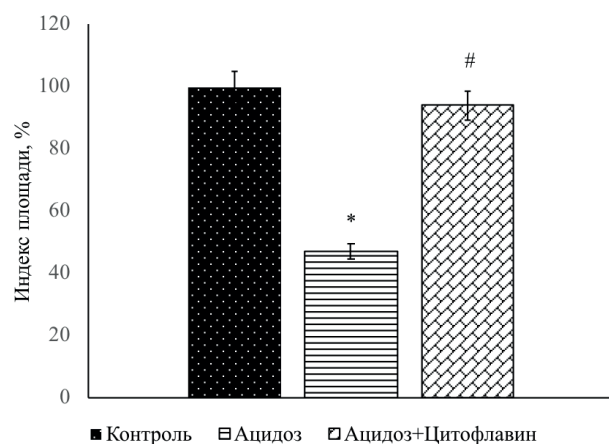


Рисунок 1 – Цитофлавин в стандартных экспериментальных условиях не влияет на рост эксплантатов ткани сетчатки 12-дневного куриного эмбриона



Примечание: * – $p < 0,001$, по сравнению с контрольным значением.

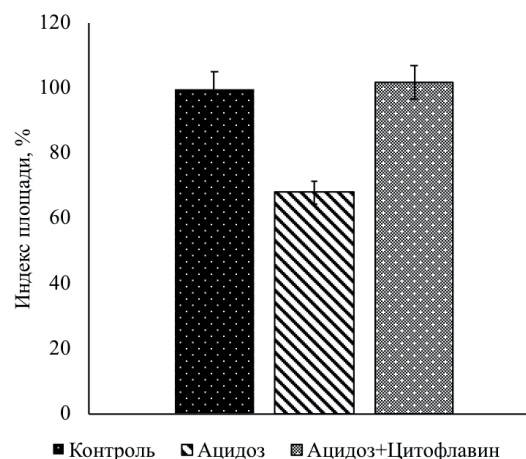
Рисунок 2 – Кардиотоксическое действие цитофлавина



Примечание: * – $p < 0,001$, по сравнению с контрольным значением. # – $p < 0,001$, по сравнению с индексом площади эксплантатов, культивируемых в кислой среде.

Рисунок 3 – Цитофлавин в концентрации 0,2 мкл/мл устраняет ретинотоксический эффект, провоцируемый ацидозом.

При культивировании эксплантатов ткани сердца в питательной среде в условиях ацидоза наблюдался кардиотоксический эффект. ИП экспериментальных эксплантатов был ниже контрольного значения на $32 \pm 5\%$ ($n = 33$, $p < 0,001$). Цитофлавин в дозе 0,2 мкл/мл устранял кардиотоксический эффект, наблюдаемый при культивировании эксплантатов ткани сердца в модельных условиях ацидоза. ИП экспериментальных эксплантатов не отличался от контрольного значения и отличался от ИП эксплантатов культивируемых в условиях ацидоза при pH = 7,24 на $34 \pm 6\%$ ($n = 32$, $p < 0,001$) (рисунок 4).



Примечание: * – $p < 0,001$, по сравнению с контрольным значением. # – $p < 0,001$, по сравнению с индексом площади эксплантатов, культивируемых в кислой среде.

Рисунок 4 – Цитофлавин в концентрации 0,2 мкл/мл устраняет кардиотоксический эффект ацидоза

Добавление соды в питательную среду в условиях изучаемой тест-системы полностью нивелировало токсические эффекты ацидоза как при культивировании эксплантатов ткани сетчатки, так и при культивировании эксплантатов ткани сердца. Этот факт, по-видимому, обусловлен срабатыванием буферных систем и стабилизацией pH до стандартной отметки 7,9. Экспериментальные результаты коррелируют с клиническими данными, однако, в клинике при использовании в терапии раствора соды наблюдаются такие побочные эффекты, как развитие гипернатриемии, сопровождающейся различными неврологическими расстройствами [10].

Введение цитофлавина в дозе 2 мкл/мл в питательную среду стандартного содержания приводило к изменению pH с 7,9 до 7,6. В условиях модели ацидоза in vitro добавление в питательную среду цитофлавина приводило к дальнейшему снижению pH до 7,0 (значение pH до начала культивирования, перед установкой чашек Петри в CO₂ инкубатор). При этом pH чистого цитофлавина непосредственно в ампуле составил 6,5. Через трое суток культивирования эксплантатов исследуемых тканей в смоделированных in vitro условиях ацидоза в среде, содержащей цитофлавин 0,2 мкл/мл – ИП экспериментальных эксплантатов был сопоставим

с контрольным значением. Зарегистрирована стабилизация состояния клеток. Эффект нарастает постепенно и связан, по-видимому, с действием одной из составляющих препарата – сукцинатом. Сукцинат стабилизирует состояние клеток, благодаря своему действию через цикл Кребса. Результат модельных исследований совпал с данными, полученными в клинических условиях – стабилизация картины кислотно-щелочного равновесия максимально выражена на 2-3 сутки лечения [11]. При этом побочные эффекты, наблюдаемые при длительном применении раствора соды, отсутствуют.

Цитопротекторные свойства цитофлавина исследованы на других модельных объектах [12, 13, 14, 15] Лактатную модель гипоксического состояния авторы моделировали инкубацией эритроцитов при 37 °С в течение 30 мин с 10 мМ/л раствором молочной кислоты, что соответствует концентрации, имитирующей умеренный ацидоз [16]. В качестве контрольных использовали клетки, которые инкубировали с физиологическим раствором. Исследование влияния цитофлавина (1×10^{-4} мл/мл эритроцитов) на эритроциты, осуществляли инкубируя их в присутствии цитофлавина в течение 30 мин. Инкубация эритроцитов с цитофлавином приводила к росту ЭФПЭ и уменьшению агрегации эритроцитов. При инкубировании эритроцитов с молочной кислотой, зарегистрировано существенное снижение концентрации АТФ.

На другой экспериментальной модели было обнаружено, что в посттравматическом периоде черепно-мозговой травмы у крыс наблюдается инактивация Na/K-АТФазы [12]. Окислительный стресс, лактоацидоз и гипердреналемия приводили к снижению ЭФПЭ, увеличению их агрегации на фоне развития энергодифицита. При внутрибрюшинном введении цитофлавина к 3 суткам эксперимента зарегистрировано восстановление электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) до значений интактной группы и сохранение на этом уровне до конца эксперимента. Применение цитофлавина способствовало повышению ЭФПЭ, снижению концентрации малонового диальдегида, АТФ и агрегации эритроцитов [14, 15, 17].

Таким образом, исследования на разных модельных объектах *in vitro* и *in vivo* позволили обнаружить цитопротекторные свойства цитофлавина. Предложенная нами модель ацидоза *in vitro* имеет ряд существенных преимуществ. Она позволяет исследовать влияние изучаемых веществ в строго контролируемых условиях, нивелируя реакции со стороны целого организма; сохраняется цитоархетиктоника исследуемой ткани; можно оценить цитопротекторный эффект изучаемых веществ и его механизм на значительном экспериментальном материале в краткий промежуток времени.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Рогаткин С. О., Володин Н. Н., Дегтярева М. Г. и др. Современные подходы к церебропротекторной терапии недоношенных новорожденных в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2011. Т. 111. № 1. С. 27-32.

2. Кирьяков К. С., Хатагова Р. Б., Тризна Е. В. и др. Коррекция кислотно-основного состояния при гипоксически-ишемическом поражении головного мозга у новорожденных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. Т. 63. № 1. С. 40-45. DOI: 10.21508/1027-4065-2018-63-1-40-45.
3. Карташова Е. А., Сарвилина И. В. Влияние Цитофлавина на молекулярные механизмы ремоделирования миокарда и сосудистой стенки у пациентов с систолической артериальной гипертензией // Kardiologia i Serdechno-Sosudistaya Khirurgia. 2018. Т. 11. № 5. DOI: 10.17116/kardio20181105140.
4. Ромащенко О. В. Возможность персонализированного использования цитофлавина в качестве цитопротектора при ишемической болезни сердца // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021. Т. 84. № 10. С. 19-24. DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-10-19-24.
5. Dreffs A, Henderson D, Dmitriev A. V., Antonetti D. A., Linsenmeier R. A. Retinal pH and Acid Regulation During Metabolic Acidosis // Curr Eye Res. 2018 Vol. 43, № 7. P. 902-912. DOI: 10.1080/02713683.2018.1458882.
6. Berdahl J. P., Leske D. A., Fautsch M. P., Lanier W. L., et al. Effect of bicarbonate on retinal vasculature and acidosis-induced retinopathy in the neonatal rat // Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2005. Vol. 243, № 4. P. 367-73. DOI: 10.1007/s00417-004-0997-5.
7. Holmes J. M., Zhang S, Leske D. A., Lanier W. L. Metabolic acidosis-induced retinopathy in the neonatal rat // Invest Ophthalmol Vis Sci. 1999. Vol. 40, № 3. P. 804-9.
8. Симаходский А. С., Горелик Ю. В., Горелик К. Д., Иванов С. Л., и др. Смертность детей, родившихся на ранних сроках гестации, – непреодолимый барьер или резерв снижения младенческой смертности? // Вопросы современной педиатрии. 2020. Т. 19. № 5. С. 340-345. DOI: 10.15690/vsp.v19i5.2209.
9. Martins R. A., Pearson R. A. Control of cell proliferation by neurotransmitters in the developing vertebrate retina // Brain Res. 2008. Vol. 1192, P. 37-60. DOI: 10.1016/j.brainres.2007.04.076.
10. Büyükkaragöz B, Bakkaloğlu SA. Serum osmolality and hyperosmolar states // Pediatr Nephrol. 2023. Vol. 38(4). P. 1013-1025. DOI: 10.1007/s00467-022-05668-1.
11. Лопатин А. И., Пасатецкая Н. А., Лопатина Е. В., Андреев В. В. Применение цитофлавина для коррекции метаболических нарушений у новорожденных в критических состояниях // Современные проблемы науки и образования. – 2023. – № 5. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32980> (дата обращения: 23.10.2023). DOI: 10.17513/spno.32980.
12. Deriugina A. V., Shumilova A. V. An influence of cytoflavin on oxidative stress and activity of Na/K-ATPase of erythrocytes after brain trauma // Zhurnal Nevrologii i Psihiatrii imeni S. S. Korsakova. 2017. Vol. 117(11). P. 51-55. DOI: 10.17116/jnevro201711711151-55.
13. Polozova A. V., Boyarinov G. A., Nikolsky V. O., Zolotova M. V., et al. The functional indexes of RBCs and microcirculation in the traumatic brain injury with the action of 2-ethyl-6-methyl-3-hydroxypyridin succinate // BMC Neuroscience. 2021. Vol. 22 (57). DOI: 10.1186/s12868-021-00657-w.
14. Shumilova A. V., Deryugina, A. V., Gordleeva, S. Yu., Boyarinov G. A. Cytoflavin action on electro-kinetic and aggregation indices of erythrocytes in the post-traumatic period of cerebrocranial injury in experiment // Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. 2018a. Vol. 81(3). P. 20-23.
15. Shumilova A. V., Deryugina A. V., Nikol'skii V. O., D'yachkova M. S., et al. The effect of cytoflavin on hemostasis during experimental cerebrocranial injury // Journal of Experimental and Clinical Pharmacology. 2018b. Vol. 81(12). P. 15-19. DOI: 10.30906/0869-2092-2018-81-12-15-19.

16. Boning D., Hollnagel Ch., Boecker A. The bohr effect of lactic acid in vitro simulation of exercise // 31 int. Cong. Physiol. Sci., Helsinki. 1989. P. 256-257.
17. Дерюгина А. В., Полозова А. В., Иващенко М. Н., Игнатьев П. С., и др. Состояния эритроцитов в посттравматический период черепно-мозговой травмы у крыс при действии цитофлавина. Оценка методом лазерной интерференционной микроскопии // Цитология. 2021. Т. 63(3). С. 300-306. DOI: 10.31857/S0041377121030020.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Лопатин Алексей Игоревич, врач отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный центр высоких медицинских технологий», Санкт-Петербург, аспирант Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург.

Пасатецкая Наталья Анатольевна, к. б. н., доцент кафедры нормальной физиологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; в. н. с. лаборатории физиологии висцеральных систем им. К. М. Быкова ИЭМ.

Удовенко Екатерина Григорьевна, студентка 3 курса лечебного факультета ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург.

Лопатина Екатерина Валентиновна, д. б. н., доцент, зав. кафедрой нормальной физиологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург; в. н. с. лаборатории физиологии сердечно-сосудистой системы и лимфологии Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 128-131
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 128-131
Научная статья / Original article
УДК 616.133.33-618.13-007.64
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_128

АНАЛИЗ ФОРМ ВЕТВЛЕНИЯ МОЗГОВЫХ АРТЕРИЙ В ПРИКЛАДНОМ ЗНАЧЕНИИ

Низамов Фатых Хаялович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ fatich2@mail.ru

Аннотация. Актуальность: основная масса работ по атеросклеротическому поражению мозговых артерий посвящена изучению роли содержания холестерина в крови, генетическим факторам, эндотелиальной дисфункции. Вместе с тем, важное значение имеют особенности строения сосудистого русла головного мозга, а локализация бляшек может зависеть от типов ветвления артерий головного мозга.

Целью настоящей, описательного характера работы, явилось определение склонности к поражению атеросклеротическим процессом и локализации бляшек в зависимости от форм ветвления вне органических отделов средних, передних, задних мозговых артерий и строения артериального круга большого мозга.

Материал и методы: Изучены 108 препаратов головного мозга людей обоего пола в возрасте 55-90 лет, умерших от причин, не связанных с поражением центральной нервной системы. Из них выбраны 34 препарата для решения поставленной задачи. Критерием включения в исследование явились случаи с признаками сужения просвета на 50% и более атеросклеротической бляшкой вне мозговых отделов артерий – средних, передних, задних, включая компоненты артериального круга большого мозга.

Полученные результаты. Атеросклеротические бляшки чаще располагались в предкоммуникационных отрезках передних, задних, на уровне отхождения первых – вторых корковых ветвей средних мозговых артерий. Сочетание основной (82,4%) и трифуркационной (17,6%) форм артериального круга большого мозга и дихотомического типа ветвления этих сосудов можно рассматривать как фактор риска поражения атеросклеротическим процессом.

Заключение. При наличии возможностей прижизненной визуализации форм строения артериального круга большого мозга (АКБМ) и типов ветвления мозговых артерий можно выявить определенные закономерности локализации атеросклеротических бляшек. Основную и трифуркационную формы АКБМ в сочетании с бифуркационным типом деления передних, задних и средних мозговых артерий у лиц пожилого и старческого возраста можно рассматривать как дополнительный, не модифицируемый фактор риска поражений атеросклеротическим процессом.

Ключевые слова: мозговые артерии, типы ветвления, атеросклероз

Актуальность. Сосудистые заболевания головного мозга напрямую связаны с системой артериального кровоснабжения, являющейся анатомической основой острых и хронических нарушений мозгового кровообращения [6]. В их структуре большое место занимает поражение атеросклерозом питающих полушария артерий – передних, средних и задних мозговых [9]. В литературе основное внимание при этих заболеваниях обращается на роль липидного обмена и биохимических процессов и лишь в единичных работах приводится морфологическая характеристика вне органических артерий головного мозга, делая упор на их морфометрию [2, 5, 7]. Типы ветвления мозговых артерий с точки зрения локализации атеросклеротических бляшек в литературе практически не встречаются. Вместе с тем, возможности прижизненной визуализации не только компонентов артериального круга большого мозга, но и самих мозговых артерий требуют предварительной морфологической характеристики, в первую очередь, типов их деления, как возможного компонента или же фактора

риска заболевания в пожилом и старческом возрастах [3, 8].

Целью настоящей, описательного характера работы, явилось определение склонности к поражению атеросклеротическим процессом и локализации бляшек в зависимости от форм ветвления вне органических отделов средних, передних, задних мозговых артерий и строения артериального круга большого мозга.

Материал и методы. Изучены 108 препаратов головного мозга людей, умерших от причин, не связанных с поражением центральной нервной системы, обоего пола в возрасте 55-90 лет без персонализации личных данных, кроме возраста и пола, полученных из патологоанатомического отделения областной клинической больницы № 1 г. Тюмени. Критерием отбора в исследование явились случаи с признаками сужения просвета на 50% и более атеросклеротической бляшкой вне мозговых отделов артерий, включая компоненты артериального круга большого мозга (АКБМ). Такая картина выявлена на 34 препаратах. Типы ветвления

ANALYSIS OF BRANCHES CEREBRAL APPLIED VALVE

Nizamov Fatykh Ch.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 ✉ fatich2@mail.ru

Abstract. Relevance: the bulk of work on atherosclerotic damage to the cerebral arteries is devoted to the study of the role of cholesterol in the blood, genetic factors, and endothelial dysfunction. At the same time, the structural features of the cerebral vascular bed are important, and the location of plaques may depend on the types of branching of the in-applied cerebral arteries.

The purpose of the present, descriptive nature of the work was to clarify the tendency to lesion by the atherosclerotic process and the location of plaques depending on the forms of branching outside the organ departments of the middle, anterior, posterior cerebral arteries and the structure of the arterial of the large brain

Material and methods: 108 brain preparations have studied, from people who died from causes unrelated to the central nervous system of both sexes aged 55-90 years. Of these 34 drugs selected to solve the task. The criterion for inclusion in the study was causes with signs of a narrowing of the lumen by 50% of more atherosclerotic plaque of the extra cerebral arteries – middle, anterior, posterior, including components of the arterial circle of the large brain.

The obtained results. Atherosclerotic plaques were more often in the pre-communication sections of the anterior, posterior, at the level of departure of the first – second cortical branches of the middle cerebral arteries. The combination of the main (82, 4%) and trifurcation (17, 6%) form the arterial circle of the large brain and the dichotomous type of branching of these vessels can be considered as a risk factor for damage to the atherosclerotic process.

Conclusion. It there are opportunities for lifetime visualization of the forms of the structure of the arterial circle of the large brain and types of branching of the cerebral arteries, certain patterns of the location of atherosclerotic plaques can be identified. The main and trifurcation forms arterial circle in combination with the bifurcation type division of the anterior, posterior and middle cerebral in elderly and senile persons can be considered is an additional, nonmodifical risk factor for lesions by the atherosclerotic process.

Keywords: cerebral arteries, branching types, atherosclerosis

артерий определялись при послойном анатомическом препарировании, рентгенографии органа, сосуды которых предварительно заполнялись свинцовыми белилами в качестве контрастной массы [4] методом поверхностно-послойной относительно стереоскопической рентгенографии [1] – рисунок 1.

Размеры атеросклеротической бляшки характеризовались планиметрическим методом на разрезанных вдоль оси артерий, распластанной на пластиковой основе. Распределение исследованного материала по полу и возрасту представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение материала с выраженными атеросклеротическими поражениями артерий головного мозга по полу и возрасту

Пол	60-74 года	75-90 лет
Мужской	8	12
Женский	6	8
Всего	14	20

Полученные результаты и их обсуждение. Из 108 препаратов головного мозга лиц пожилого и старческого возрастов в 34 случаях (31,5%), были выявлены выра-

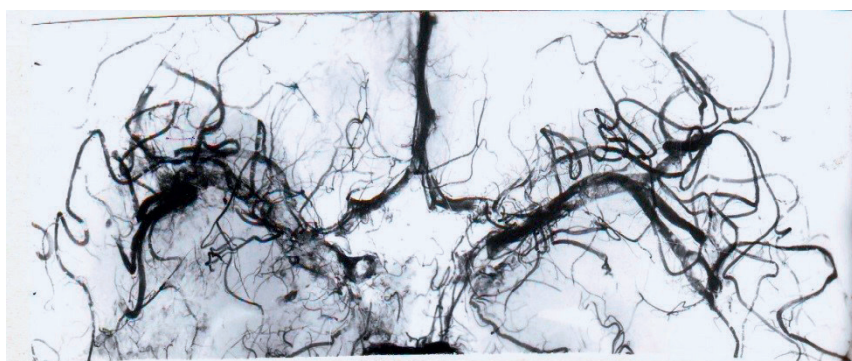


Рисунок 1 – Средние и передние мозговые артерии с выраженным атеросклеротическим поражением. Метод поверхностно-послойной относительно стереоскопической рентгенографии. Артерии заполнены свинцовыми белилами

женные (с сужением внутреннего диаметра более чем на 50%, за счет атеросклеротических бляшек средних (СМА), передних (ПМА), в меньшей степени, задних мозговых артерий (ЗМА).

Основная форма артериального круга большого мозга в исследованных группах препаратов в 27 наблюдениях (79,4%) – рисунок 2, трифуркационная – передняя (рисунок 3) – на 5 препаратах (14,7%), переходная – 2 (5,9%). При первой форме атеросклеротические бляшки встречались наиболее часто.

Интерес представляют случаи отсутствия выраженных атеросклеротических изменений мозговых артерий при переходной форме артериального круга большого мозга. Лишь в одном наблюдении (мужчина 76 лет) при

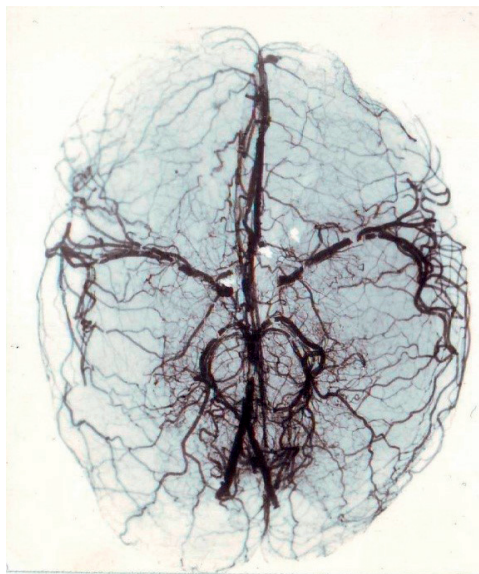


Рисунок 2 – Основная форма артериального круга большого мозга. Средние, передние мозговые артерии с признаками выраженного сужения просвета с наличием атеросклеротических бляшек. Отпечаток с рентгеновского снимка. Артерии заполнены свинцовыми белилами



Рисунок 3 – Передняя трифуркация внутренней сонной артерии – происхождение обеих передних мозговых артерий от одной внутренней сонной. Фото с препарата

магистральном типе ветвления средних мозговых артерий, определялись значительные атеросклеротические изменения, в большей степени с правой стороны. Передние и задние ветви, независимо от форм деления, оставались, как правило, не пораженными в тяжелой форме атеросклерозом. С большей долей вероятности можно утверждать, что такая форма артериального круга и тип ветвления мозговых артерий не создают условия для формирования бляшек.

В 28 наблюдениях из 34 (82,4%), независимо от форм строения АКБМ, одинаково часто у лиц как мужского, так и женского пола, определялось дихотомическое ветвление ствола СМА – рисунок 4, в них были выявлены поражение с локализацией бляшек, уменьшающие внутренний диаметр сосуда наполовину и даже больше на уровне отхождения первых-вторых корковых ветвей. Значительно реже, встречался рассыпной тип деления этих артерий (3 раза в левом полушарии, 5 – с правой стороны), по одному разу – передних мозговых, при этом размеры бляшек сужали просвет гораздо меньше, чем на 50%. Магистральное деление обнаружено на 6 препаратах – одинаково часто по полушариям, с аналогичными размерами бляшек.

Со стороны передних мозговых артерий выявляется сходная картина. Так, на 83% препаратов тип деления артерии с обеих сторон был дихотомическим, в остальных – магистральным. Рассыпной тип деления ни разу не встречался. Локализация бляшек в 92% располагалась в начальных (пред коммуникационных) отделах сосудов. Со стороны задних мозговых артерий характерным

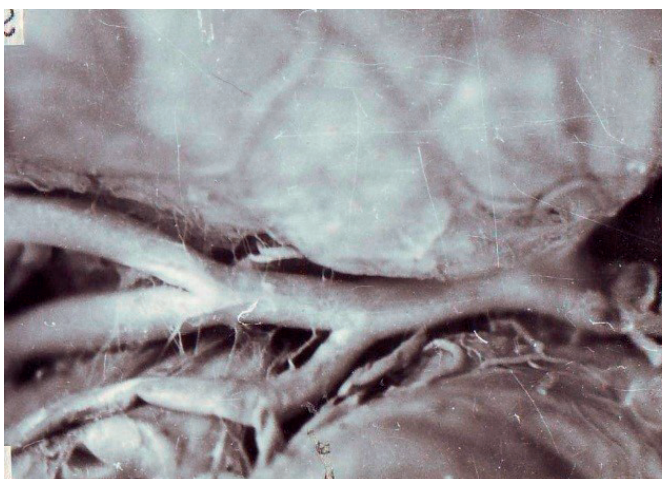


Рисунок 4 – Дихотомическое деление средней мозговой артерии слева. Фото с препарата

являлось поражение атеросклеротическим процессом основной (базиллярной) артерии, в то время ее производные с обеих сторон имели незначительную степень поражения, что объясняется отсутствием крупных ветвей, отходящих от них.

Заключение. Результаты проведенной работы показали наличие связи между формами строения артериального круга большого мозга, типами ветвления средних, передних и, в значительно меньшей степени, задних мозговых артерий, возраста людей с частотой атеросклеротического их поражения. При основной (82,4%) и трифуркационной (14,7%) формах строения артериального круга большого мозга и дихотомическом типе ветвления этих сосудов часто атеросклеротическая бляшка сужала просвет на 50% и более – такая картина встретилась на 31,5% (34) препаратах из 108 лиц пожилого и старческого возрастов. Наличие возможностей

прижизненной визуализации форм строения АКБМ и типов ветвления артерий головного мозга можно рассматривать как дополнительные, не модифицируемые факторы риска поражений атеросклеротическим процессом этих сосудов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Гинзбург В.Г., Методика прямой близкофокусной рентгенографии гортани лучами повышенной жесткости. //Вестник рентгенологии и радиологии. 1952, № 1, с. 77-79.
2. Мишланов В.Ю., Туев А. В., Черешнев В. А. Атеросклероз: новое в патогенезе, диагностике и лечении (лейкоцитарно – липопротеиновая теория). – Москва, 2018. – 128 с.
3. Низамов Ф. Х. Морфофункциональная характеристика кровоснабжения коры центрального поля двигательного анализатора полушарий большого мозга и высших отделов экстрапиримидной системы человека в онтогенезе: Автореф. дисс. докт. мед. наук. Новосибирск, 1995, 39 с.
4. Приввес М. Р. Артерии продолговатого мозга человека. //в кн. Анатомия внутриорганных сосудов. Л., 1948, с. 35-38.
5. Раменская Л.С., Шевченко Т. Н., Поддубная О. С. Структура и функция артерий в норме и при атеросклерозе. //Кардиология, 2018, т. 58, № 6, с. 103-11.
6. Сергиенко С.В., Аншелес А. А. Кухарчук В. В. Атеросклероз и дислипидемии: современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения. М.: ПатиСС; 2017. https://www.rmj.ru/articles./cardiologiya/Sovremennye_vzglyady_na_faktery_voznikoveniya_i_progressirovaniya_ateroskleroza/#ixzz8DRLkSnSB.
7. Трушель Н. А. Закономерности строения артериального круга большого мозга и морфологические предпосылки развития нарушений мозгового кровообращения. Автореф. дис. на соискание уч. ст. докт. мед. наук. Минск, 2015, 40 с.
8. Цибульский Н.А., Тухватуллина Г. В., Цибулькина В. Н., Абдрахманова А. И. Воспалительные механизмы в патогенезе атеросклероза. 2016;4(96):165-169. https://www.rmj.ru/articles./cardiologiya/Sovremennye_vzglyady_na_faktery_voznikoveniya_i_progressirovaniya_ateroskleroza/#ixzz8DRMhk4Kj.
9. Широков Е. А. Стенозирующий атеросклероз артерий головного мозга: современные стратегии диагностики и лечения больных. Consilium Medicum, 2016, 18(9), с. 37-44.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Низамов Фатых Хаялович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной хирургии ТюмГМУ, г. Тюмень, fatich2mail.ru.

Автор отмечает отсутствие конфликта сторон.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 132-139
 Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 132-139
 Научная статья / Original article
 УДК 159.91:550.75:316.354.4(470)(045)
 doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_132

ВЛИЯНИЕ АВРОРАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОДЖЕТА В ПЕРИОД МИНИМАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ 11-ЛЕТНЕГО СОЛНЕЧНОГО ЦИКЛА НА ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИЧНОСТИ ЖИТЕЛЕЙ ПОЛЯРНЫХ ШИРОТ

Осколкова Анна Ивановна¹, Полиданов Максим Андреевич^{1,3,4}✉, Паршина Светлана Серафимовна¹, Оленко Елена Сергеевна⁵, Самсонов Сергей Николаевич²

¹ Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского», Саратов, Россия

² Институт космофизических исследований и аэронавтики им. Ю.Г. Шафера Сибирского отделения Российской академии наук, г. Якутск, Россия

³ Институт медицинского образования НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Саратовский медицинский университет «Реавиз», Саратов, Россия

⁵ Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования: определение влияния аврорального электроджета в период минимальной активности 11-летнего солнечного цикла на психологические особенности личности жителей полярных широт, участвующих в проекте «Гелиомед 2», через призму их тревожности для выявления риска развития у них психосоматической патологии.

Материалы и методы: для достижения поставленной цели было обследовано 36 добровольцев мужского и женского пола [средний возраст – 44,2 (41,8; 49,6) года], проживающих в поселке Тикси (авроральные широты), с помощью опросников Ч. Спилбергера – Ю. Ханина, Э. Хайма и проективной психогеометрической методики. Исследование проводилось в рамках очередного этапа (март-апрель 2019 г.) многоширотного мониторинга «Гелиомед-2», направленного на выявление биотропных эффектов космической погоды в полярных, субполярных и средних широтах; для оценки активности факторов космической погоды использовали интегральный показатель гелиогеомагнитной возмущенности – Кр-индекс. Всего в работе было произведено 840 измерений. Все добровольцы были поделены на группы, в зависимости от уровней личностной тревожности (учитывая, что повышенная тревожность – независимый фактор риска развития психосоматических заболеваний) и от наличия или отсутствия психологической чувствительности к изменениям геомагнитной возмущенности.

Результаты исследования. Установлено, что у респондентов, являющихся носителями психологической чувствительности к геомагнитной возмущенности, была выявлена следующая закономерность: чем выше был их уровень тревоги как диспозиции, тем чаще выбор неадаптивных и реже – адаптивных копинг-реакций, а также – стремление к изоляции, подавлению эмоций и самообвинению (что также может привести к соматизации аффекта и возникновению психосоматических расстройств) [$p < 0,05$]; страх любых перемен.

Выводы: таким образом наибольшим риском развития неврозов и психосоматических заболеваний среди добровольцев проекта «Гелиомед-2», проживающих в средних широтах, обладают носители психологической чувствительности к изменениям геомагнитной возмущенности с высоким уровнем личностной тревожности, что обуславливает целесообразность психологической коррекции установленных у них личностных изменений.

Ключевые слова: многоширотный мониторинг, авроральные широты, психологическая чувствительность, гелиогеомагнитная возмущенность, тревожность, стресс-преодолевающее поведение

Введение. В последние десятилетия активно возрастает интерес научного сообщества к проблеме солнечно-биосферных связей, многогранно оказывающих влияние как на биосферу Земли, так и на здоровье человека, в частности, однако это влияние до сих пор остается загадкой [1-3]. Особенно это актуально для

высоких широт, где воздействие космической погоды наиболее велико [4-7]. Хотелось бы рассмотреть влияние аврорального электроджета в период минимальной активности 11-летнего солнечного цикла на психологические особенности личности жителей полярных широт, через призму их тревожности (как независимого

INFLUENCE OF AURORAL ELECTRIC JET DURING THE PERIOD OF MINIMUM ACTIVITY OF THE 11-YEAR SOLAR CYCLE ON PSYCHOLOGICAL FEATURES OF PERSONALITY OF INHABITANTS OF POLAR LATITUDES

Oskolkova Anna I.¹, Polidanov Maxim A.^{1,3,4✉}, Parshina Svetlana S.¹, Olenko Elena S.⁵, Samsonov Sergey N.²

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, Russia

² Yu.G. Shafer Institute of Cosmophysical Research and Aeronomy, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Yakutsk, Russia

³ Institute of Medical Education, V.A. Almazov National Medical Research Center, St.Petersburg, Russia

⁴ Saratov Medical University «Reaviz», Saratov, Russia

⁵ Saratov National Research State University named after N.G. Chernyshevsky, Saratov, Russia

✉ maksim.polidanoff@yandex.ru

Abstract. Purpose of the study: to determine the influence of auroral electrojet during the period of minimum activity of the 11-year solar cycle on the psychological features of personality of polar latitude residents participating in the Heliomed 2 project through the prism of their anxiety in order to identify the risk of psychosomatic pathology development in them.

Materials and methods: 36 male and female volunteers [average age – 44.2 (41.8; 49.6) years] living in the settlement of Tiksi (auroral latitudes) were examined with the help of C.Spielberger-J.Hanin, E.Heim questionnaires and projective psychogeometric methodology to achieve the goal. The study was conducted as part of the next stage (March-April 2019) of the Heliomed-2 multilatitude monitoring aimed at identifying biotropic effects of space weather in polar, subpolar and middle latitudes; the integral index of heliogeomagnetic perturbation – Kr-index – was used to assess the activity of space weather factors. A total of 840 measurements were made in this work. All volunteers were divided into groups depending on the levels of personal anxiety (taking into account that increased anxiety is an independent risk factor for the development of psychosomatic diseases) and on the presence or absence of psychological sensitivity to changes in geomagnetic disturbance.

Results of the study. It was found that the respondents who were carriers of psychological sensitivity to geomagnetic disturbance had the following pattern: the higher was their level of anxiety as a disposition, the more frequent was the choice of maladaptive and less often – adaptive coping reactions, as well as – the desire for isolation, suppression of emotions and self-accusation (which can also lead to somatization of affect and the emergence of psychosomatic disorders) [$p < 0.05$]; fear of any change.

Conclusions: thus, the greatest risk of neurosis and psychosomatic diseases development among the volunteers of the Heliomed-2 project, living in middle latitudes, is possessed by the carriers of psychological sensitivity to changes in geomagnetic disturbance with a high level of personal anxiety, which determines the expediency of psychological correction of the personal changes established in them.

Keywords: multilatitude monitoring, auroral latitudes, psychological sensitivity, heliogeomagnetic perturbation, anxiety, stress-coping behavior

фактора риска неврозов и психосоматических заболеваний [8, 9], для выявления вероятности развития у них психосоматической патологии.

Дело в том, что в ряде работ [10-12] было показано, что наиболее выраженные биотропные эффекты космической погоды выявлены на высоких широтах (на примере влияния геомагнитной возмущенности на сердечно-сосудистую систему) именно при минимальной солнечной активности.

В связи с этим, целью нашего исследования явилось определение влияния аврорального электроджета в период минимальной активности 11-летнего солнечного цикла на психологические особенности личности жителей полярных широт, участвующих в проекте «Гелиомед 2», через призму их тревожности для выявления риска развития у них психосоматической патологии.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели под нашим наблюдением находились 36 человек мужского пола, проживающих в поселке Тикси (полярные широты), их средний возраст – 44,2 (41,8;

49,6) года. Исследование проходило на одном из этапов (в 2019 году) проекта «Гелиомед-2», стартовавшего в 2014 году и представляющего собой многоширотный мониторинг, двухмесячные этапы которого осуществляются ежегодно весной – в период максимальной активности гелиогеофизических факторов.

На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского (протокол № 3 от 15.02.2019), а также разрешение локального этического комитета Института космофизических исследований и аэронауки им. Ю. Г. Шафера Сибирского отделения Российской академии наук (протокол № 22 от 02.02.2019). Критериями включения в исследование являлось проживание добровольцев в поселке Тикси (полярные широты), добровольное согласие на проведение исследования. Критериями исключения из исследования: возраст старше 65 лет; употребление психотропных, психоактивных веществ, а также лечение и наблюдение у пси-

хиатра, психотерапевта в анамнезе; острые формы различных заболеваний; хронические заболевания других органов и систем в стадии обострения.

Для исследования психоэмоционального статуса использовали комплекс психологических методик: два опросника (тесты Ч. Спилбергера в модификации Ю. Ханина – на определение уровней реактивной и личностной тревожности и Э. Хайма – на построение стресс-преодолевающего поведения), а также проективную методику – психогеографическое тестирование С. Делингер.

Для оценки активности факторов космической погоды определяли интегральный показатель гелиогеомагнитной возмущенности – Кр-индекс. Его используют в качестве меры планетарной геомагнитной активности, это условная количественная величина амплитуды среднеширотных геомагнитных возмущений, зарегистрированных в Северном полушарии. Кроме этого, использовали специальный АЕ-индекс, включающий измерения высокоширотных станций в области полярного овала, позволяющий детально исследовать геомагнитные возмущения. Эти показатели определялись ежедневно в течении марта и апреля 2019 года, равно как и уровни реактивной тревожности по Ч. Спилбергеру – Ю. Ханину

[13]. Остальные тесты (на выявление показателей личностной тревожности по Ч. Спилбергеру – Ю. Ханину, тестов Э. Хайма [14] и психогеографического теста [15,16]) предъявлялись добровольцам однократно в начале этапа мониторинга. Всего было произведено 840 измерений. Все участники мониторинга подписали добровольное информированное согласие накануне исследования.

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью лицензионной версии программы Statistica 8.0. Для статистического анализа результатов исследования произведена проверка нулевой гипотезы о соответствии их закону нормального распределения, в основе которой лежат вычисления критерия Шапиро-Уилка. Выявлено, что изучаемые показатели не описываются законом нормального распределения, поэтому нами использовались методы непараметрической статистики. Компарирование переменных выполнялись при помощи критерия парных сравнений Вилкоксона. Расчет коэффициентов корреляции проводился по методу Спирмена. Соотнесение групп осуществлялось с использованием U-критерия Манна-Уитни. В качестве порогового значения статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Для анализа и визуализации результатов исследования синхронизации медицинских параметров с параметрами космической погоды был использован оригинальный метод с помощью специально разработанного интерактивного программного комплекса на языке программирования Python, который позволяет осуществлять классификацию добровольцев [11].

Результаты. После сопоставления каждодневно определяемых показателей ситуативной тревожности по Ч. Спилбергеру – Ю. Ханину, значений Кр-индекса и АЕ-индекса за весь период наблюдения на данном этапе проекта все добровольцы, участвующие в многоширотном мониторинге и проживающие в авроральных широтах, были поделены на три подгруппы, в зависимости от показателей тревожности как диспозиции: I – с низким уровнем личностной тревожности; II – со средним уровнем тревожности как диспозиции; III – с высоким уровнем личностной тревожности. Среди участников проекта «Гелиомед-2», обладающих психологической чувствительностью к меняющимся гелиогеофизическим факторам, в I подгруппу вошли 20% человек, во II – 45%, в III – 35%.

Результаты обследования по Э.Хайму психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности



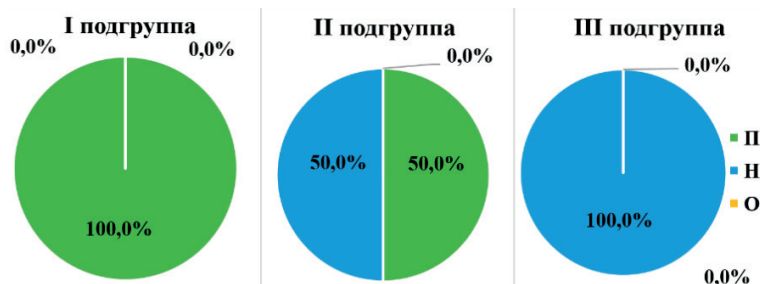
Примечание: 1) Формы копинг-реакций: П – продуктивные, Н – непродуктивные, О – относительно продуктивные; 2) Обозначение подгрупп: I подгруппа – добровольцы с низким уровнем личностной тревожности; II подгруппа – лица со средним уровнем личностной тревожности; III подгруппа – участники проекта с высоким уровнем личностной тревожности.

Рисунок 1 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в когнитивной сфере у психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



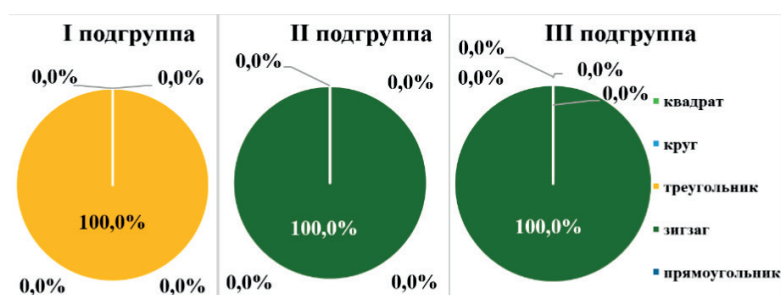
Примечание: обозначения типов копинг-реакций те же, что и на рисунке 1; обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 2 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в эмоциональной сфере у психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



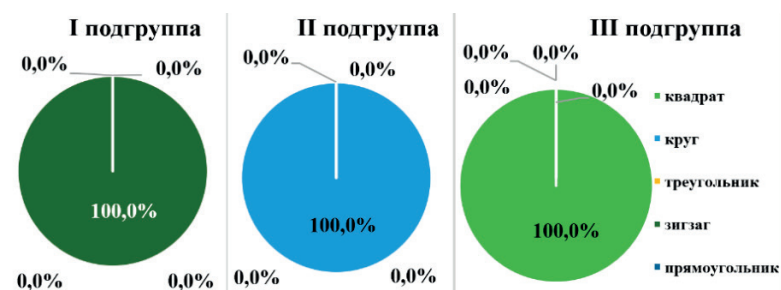
Примечание: обозначения типов копинг-реакций те же, что и на рисунке 1; обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 3 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в поведенческой сфере у психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



Примечание: обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 4 – Результаты работы со стимульным материалом психометрического теста, среди психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев полярных широт, в зависимости от уровней личностной тревожности (фигура выбора, в %)



Примечание: обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 5 – Результаты работы со стимульным материалом психометрического теста, среди психологически чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев полярных широт, в зависимости от уровней личностной тревожности (фигура отрицания, в %)

лиц, с учётом их личностной тревожности, были проиллюстрированы на рисунках 1-3.

При детальном анализе когнитивной сферы стресс-преодолевающего поведения добровольцев, психологически чувствительных к воздействию космической погоды, проживающих в авроральных широтах, было установлено, что лица с низким уровнем личностной тревожности (I подгруппа), среди продуктивных когниций сохраняли самообладание (100,0%). Представители подгруппы со средним уровнем личностной тревожности (II подгруппа), среди

продуктивных копинг-когниций останавливали свой выбор на сохранении самообладания (100%), а выбирающие непродуктивные когнитивные стили добровольцы, предпочитали смириться перед, с их точки зрения, неизбежным (100,0%). Лица с высоким уровнем личностной тревожности (III подгруппа), у которых отсутствовал выбор продуктивных когнитивных копинг-реакций, из непродуктивных копинг-когниций предпочитали исключительно смирение (100%) ($p < 0,05$).

Детализация формирования эмоциональной сферы стресс-преодолевающего поведения продемонстрировала, что у добровольцев из I подгруппы (с низким уровнем личностной тревожности) доминировал оптимизм (100,0%). Во II подгруппе выбор продуктивных копинг-форм также подчёркивал оптимистичность лиц (100,0%) со средним уровнем личностной тревожности, а среди непродуктивных – наличие подавления эмоций (50,0%) и самообвинения (50,0%). Добровольцы с высоким уровнем тревожности (III подгруппа) в стрессовых ситуациях также подавляли свои эмоции (50,0%) и занимались самообвинением (50,0%) ($p < 0,05$).

Детализация данной сферы выявила, что добровольцы, психологически чувствительные к изменениям геомагнитной возмущенности с низким уровнем личностной тревожности (I подгруппа), были альтруистичными (100,0%); лица со средним уровнем личностной тревожности (II подгруппа) – предпочитали сотрудничать со значимыми для них лицами в решении проблем (при выборе продуктивных копинг-стилей – в 100,0% случаев), но время от времени, если их выбор останавливался на непродуктивных копинг-стилях – отступали перед трудностями (100,0%); с высоким уровнем личностной тревожности (III подгруппа) всегда выбирали стратегию отступления при построении собственно копинг-поведения (100,0%) ($p < 0,05$).

По результатам психометрического тестирования наблюдаемых нами психологически чувствительных к изменениям геомагнитных возмущений лиц, были сформированы рисунки 4-5.

Как видно из данных, представленных на рисунке 4, добровольцы полярных широт из первой подгруппы мониторинга (с низким уровнем личностной тревожности), обладающие психологической чувствительностью к изменениям факторов космической погоды, выбирали

среди прочих фигур в исключительно треугольник; лица из второй и третьей подгрупп (со средним и с высоким уровнями личностной тревожности) – исключительно зигзаг.

Из данных, приведенных на рисунке 5, следует, что жители полярных широт, участники проекта «Гелиомед-2» из первой подгруппы (с низким уровнем личностной тревожности) отвергали преимущественно зигзаг, представители второй подгруппы (со средним уровнем личностной тревожности) – круг; а лица

из третьей подгруппы (с высоким уровнем личностной тревожности) – квадрат.

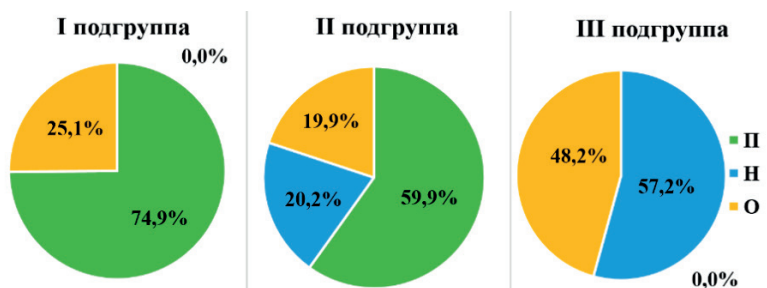
Далее мы провели анализ психологических особенностей лиц из второй группы (психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности): рисунки 6-8 (результаты тестирования по Э.Хайму) и рисунки 9-10 (результаты психогометрического тестирования).

При детальном анализе когнитивной сферы стресс-преодолевающего поведения добровольцев, проживающих в авроральных широтах, было установлено, что представители с низким уровнем личностной тревожности (I подгруппа), стремились к анализу возникающих проблем (100%). Лица со средним уровнем личностной тревожности (II подгруппа), использующие продуктивные копинг-формы, отдавали предпочтение анализу возникающих проблем (100,0%), а непродуктивные – стремились их игнорировать (100,0%); добровольцы с высоким уровнем личностной тревожности (III подгруппа) использовали диссимуляцию (100,0%) ($p < 0,05$).

Детальный анализ формирования эмоциональной сферы показал, что тенденция во всех подгруппах была сходной: продуктивные формы были представлены исключительно оптимизмом (100,0%), а непродуктивные (во II и III подгруппах) – преимущественно подавлением эмоций (75,0%) ($p < 0,05$).

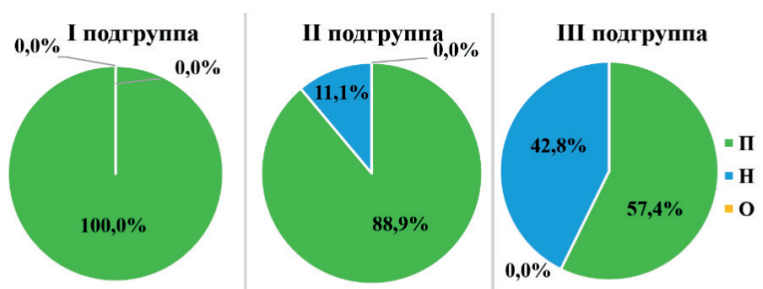
Детальный анализ построения собственно совладающего поведения определил, что среди продуктивных копинг-реакций во всех трёх подгруппах предпочтение отдавалось сотрудничеству с авторитетными для добровольцев лицами (100,0%), а среди непродуктивных копинг-стилей – активному избеганию (100,0%) ($p < 0,05$).

Как видно из данных, представленных на рисунке 9, по результатам психогометрического тестирования участников проекта «Гелиомед-2», не обладающих психологической чувствительностью к изменению геомагнитной возмущенности, в подгруппе как с низким уровнем тревожности (I подгруппа) в равных долях выбирали – круг и квадрат, тогда как добровольцы со средним уровнем тревожности в большей мере выбор отдавали кругу (60,1%), чем квадрату (39,9%); тогда как добровольцы с высоким уровнем (III подгруппа) личностной тревожности в равных долях выбирали круг, квадрат и треугольник ($p < 0,05$).



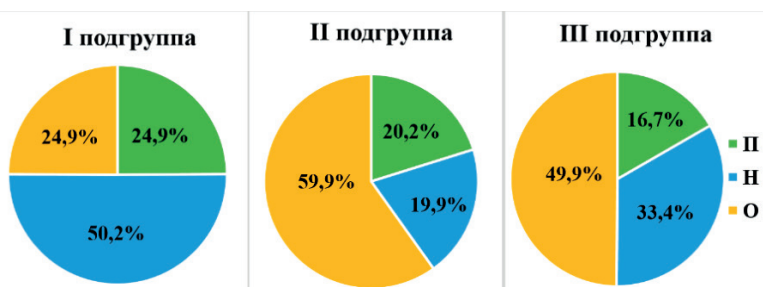
Примечание: обозначения типов копинг-реакций те же, что и на рисунке 1; обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 6 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в когнитивной сфере у психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



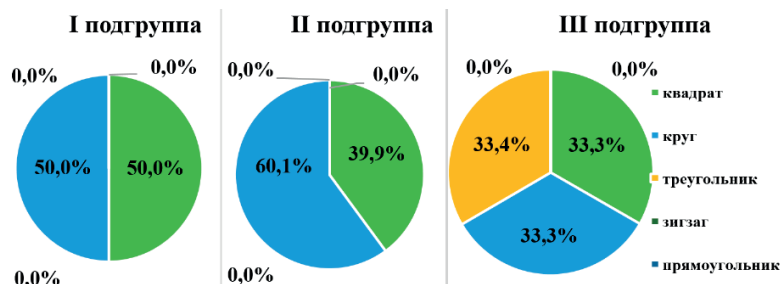
Примечание: обозначения типов копинг-реакций те же, что и на рисунке 1; обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 7 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в эмоциональной сфере у психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



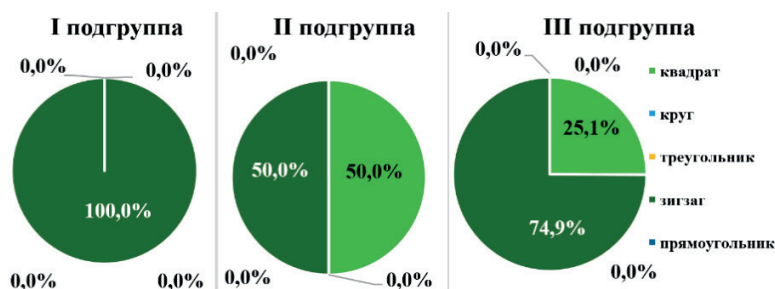
Примечание: обозначения типов копинг-реакций те же, что и на рисунке 1; обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 8 – Особенности построения стресс-преодолевающего поведения в поведенческой сфере у психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев, проживающих в полярных широтах, в зависимости от уровней личностной тревожности (в %)



Примечание: обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 9 – Результаты работы со стимульным материалом психогометрического теста, среди психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев полярных широт, в зависимости от уровней личностной тревожности (фигура выбора, в %)



Примечание: обозначения подгрупп те же, что и на рисунке 1.

Рисунок 10 – Результаты работы со стимульным материалом психогометрического теста, среди психологически не чувствительных к изменению геомагнитной возмущенности добровольцев полярных широт, в зависимости от уровней личностной тревожности (фигура отрицания, в %)

Что же касается фигуры отрицания (рисунок 10), то было выяснено следующее: лица с низким и высоким уровнем тревоги как диспозиции (I и III подгруппа) отвергали преимущественно зигзаг ($p < 0,05$), причем у лиц с низким уровнем личностной тревожности отрицание зигзага доминировало (100,0%), а те, у кого личностная тревожность была на среднем уровне (II подгруппа) – на паритетных началах отвергали зигзаг и квадрат (по 50,0%, соответственно) ($p < 0,05$).

Обсуждение результатов. Поскольку повышение уровня тревожности, по данным отечественных и зарубежных авторов, признано независимым фактором риска развития неврозов и психосоматических заболеваний [17-21], для более детального сравнительного анализа психологических особенностей добровольцев, проживающих в полярных широтах и принимающих участие в проекте «Гелиомед-2», с учетом носительства психологической чувствительности к изменениям геомагнитной возмущенности, нами был использован особый подход. Этот подход заключался в том, что все наблюдаемые нами лица были градуированы по уровням тревоги как диспозиции (низкому, среднему и высокому, по Ч.Спилбергеру и Ю.Ханину) и дальнейшая оценка особенностей их личностного реагирования проводилась в контексте личностной тревожности.

Было показано, что у жителей авроральных широт, имеющих психологическую чувствительность к меня-

ющейся геомагнитной возмущенности, отчетливо прослеживалась следующая тенденция: чем выше был уровень их личностной тревожности, тем чаще выбор непродуктивных и реже – продуктивных копинг-стратегий, причем эта тенденция была справедлива для всех трех сфер стресс-преодолевающего поведения: когнитивной, эмоциональной и поведенческой. Чем выше был уровень личностной тревожности у психологически чувствительных к изменениям геомагнитной возмущенности респондентов, тем чаще они испытывали растерянность, подавляли свои эмоции и обвиняли себя в возникающих проблемах, стремясь их избежать и реже анализировать причины возникновения этих проблем; чаще пессимистично оценивали как собственные возможности, так и исход происходящих событий.

Подавление эмоций и самообвинение может привести к соматизации аффекта, что, без сомнения, повышает риск развития неврозов и психосоматических заболеваний [22-27], в нашем исследовании – у респондентов с психологической чувствительностью к действию геомагнитных факторов, имеющих высокую личностную тревожность.

С нашей точки зрения, выявленные нами психотропные воздействия геомагнитной возмущенности на жителей авроральных широт, отчасти могут быть обусловлены тем, что в год проведения исследования активность солнца была самой низкой в 11-летнем цикле.

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного исследования весной 2019 года (в период минимальной активности 11-летнего солнечного цикла), в рамках проекта «Гелиомед-2» у жителей Крайнего Севера, была установлена следующая тенденция: чем выше был уровень их личностной тревожности, тем чаще выбор непродуктивных и реже – продуктивных копинг-стратегий, причем эта тенденция была наиболее рельефно выражена у лиц, имеющих психологическую чувствительность к меняющейся геомагнитной возмущенности.

Жители полярных широт, участвующие в проекте «Гелиомед 2», имеющие психологическую чувствительность к влиянию аврорального электродрожета, с повышенным уровнем личностной тревожности, могут составить группу высокого риска развития неврозов и психосоматических заболеваний. Им показана психологическая коррекция выявленных изменений личностного реагирования, которая должна быть направлена на снижение высокого уровня тревожности и на выработку у них продуктивного поведения в экстремных ситуациях.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Осколкова А.И., Паршина С.С., Каргина Н.А., Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е., Афанасьева Т.Н., Оленко Е.С., Белоусова К.О. Биотропные эффекты геомагнитной возмущенности в средних широтах: психологические аспекты проблемы. Пермский медицинский журнал. 2023; 40 (3): 20-27.
2. Владимирский Б.М. Космическая погода и здоровье человека. Электронное научное издание Альманах Пространство и Время. 2012; (2): 1-16.
3. Клейменова Н.Г. Влияние космической погоды на человека. Земля и Вселенная 2013; 6: 74-82.
4. Цыганков Б.Д., Пастух И.А. Особенности когнитивных нарушений у больных с коморбидными рекуррентным аффективным и паническим расстройствами. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 7 (120): 23-28.
5. Шумилов О.И., Касаткина Е.А., Клейменова Н.Г., Храмов А.В., Мегорская И.П. Суициды и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в связи с факторами космической погоды в высоких широтах. Геофизические процессы и биосфера 2020; 19 (2): 45-56.
6. Владимирский Б.М. Космическая погода и «взрывы» творческой продуктивности: «осевое время» – взгляд из XXI в. Геофизические процессы и биосфера 2021; 20 (2): 16-37.
7. Breus T., Ozheredov V., Syuitkina E., Rogoza A. Some Aspects of the Biological Effects of Space Weather. Journal of Atmospheric and Solar Terrestrial Physics 2008; 70 (2-4): 436-441.
8. Gurfinkel Y.I., Sasonko M.L., Ozheredov V.A., Breus T.K. The Effects of Space and Terrestrial Weather Factors on Arterial Stiffness and Endothelial Function in Humans. Biophysics 2018; 63 (2): 299-306.
9. Паршина С.С., Самсонов С.Н., Афанасьева Т.Н., Петрова П.Г., Стрекаловская А.А., Петрова В.Д., Кодочигова А.И., Комзин К.В., Токаева Л.К. Особенности ответной реакции сердечно-сосудистой системы на геомагнитную возмущенность на различных широтах. Биофизика 2020; 65 (6): 1161-1170.
10. Петрова П.Г., Молчанов В.А., Самсонов С.Н., Паршина С.С., Стрекаловская А.А., Смирнов Е.Д., Подкидышев И.А. Программа для анализа и визуализации данных исследования синхронизации параметров реполяризации миокарда желудочков (по данным коэффициента симметрии зубца Т электрокардиограммы) с параметрами космической погоды». Свидетельство государственной регистрации программы для ЭВМ № 2021610105. 12.01.2021. Бюл. № 1.
11. Осколкова А.И., Паршина С.С., Кондрашкин И.Е., Полиданов М.А., Карсаков В.А., Афанасьева Т.Н., Самсонов С.Н. Геомагнитная возмущенность и риск развития психосоматических заболеваний у добровольцев средних широт проекта «Гелиомед-2» в контексте их тревожности. Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки 2022; 11: 213-220.
12. Осколкова А.И., Паршина С.С., Самсонов С.Н., Полиданов М.А., Кондрашкин И.Е., Стрекаловская А.А., Карсаков В.А., Петрова П.Г. Космическая погода и анализ психологических особенностей жителей субполярных широт с точки зрения их тревожности. Живая психология. 2022. Т. 9. № 2 (34): 63-80.
13. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Л.: ЛНИИ ФК 1976; 18 с.
14. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? Psychoter Psychosom Med. Psychol. 1988; 1: 8-17.
15. Dellinger S. Psycho Geometrics. How to Use Geometric Psychology to Influence People. New Jersey: Prentice Hall 1989; 199 p. (In Russ.).
16. Гарбер Е.И., Козача В.В. Психометрическое тестирование. Саратов: Научн. кн. 1999; 70 с.
17. Kodochigova A.I., Polidanov M.A., Samsonov S.N. Psychological characteristics of the heliomed 2 project volunteers and geomagnetic disturbance at high latitudes. IOP Conference Series Earth and Environmental Science 853 (1): 012-027.
18. Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства: Руководство для практических врачей (под ред. акад. РАН А.Б. Смулевича), 2019: 774 с.
19. Горбунова А.А., Колюцкая Е.В. Паническое расстройство и аффективная патология (аспекты коморбидности). Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014; 114 (10): 9-13.
20. Каменева Е.Г. Влияние гелиогеомагнитной активности на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца: дис. ... канд. биол. наук. СПб, 2009; 146 с.
21. Артамонова Г.К., Коннова Л.А. О космогенных факторах и катастрофах на Земле. Научно-аналитический журнал Вестник Санкт-Петербургского университета Государственной противопожарной службы МЧС России. 2011; (2): 15-19.
22. Паршина С.С., Самсонов С.Н., Реутов В.П., Сорокина Е.Г. Эффекты космической погоды и система оксида азота. Сб. матер. XII международной крымской конференции: Космос и биосфера. Алушта, Крым, Ариал, 2017: 140-143.
23. Оленко Е.С., Киричук В.Ф., Кодочигова А.И., Оксенчук Р.В. Состояние мозгового кровотока у здоровых лиц молодого возраста с синдромом «метеозависимости». Материалы XVIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова. Воронеж: из-во «Истоки», 2017; 927-929 (с. 2660).
24. Кодочигова А.И., Паршина С.С., Самсонов С.Н., Оленко Е.С., Афанасьева Т.Н. Обоснование методологических подходов к оценке влияния космической погоды на психоэмоциональное состояние добровольцев. Психосоматические и интегративные исследования 2016; 2 (1): 105-110.
25. Погосова Г.В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиология 2007; 12: 4-9.
26. Киричук В.Ф., Кодочигова А.И., Оленко Е.С. и др. Совладающее поведение у клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией различных социальных групп и адаптационные резервы их сердечно-сосудистой системы. Саратовский научно-медицинский журнал 2009; 1: 108-111.
27. Паршина С.С., Самсонов С.Н., Маныкина В.И. и др. Особенности групповой реакции сердечно-сосудистой системы на изменение космической погоды. Сб. матер. Международной конференции IT+M&E; Новые информационные технологии в медицине, биологии, фармакологии и экологии 2015: 316-322.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Осколкова Анна Ивановна, д. м. н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Российская Федерация, г. Саратов, Российская Федерация; kodochigovaa@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4717-5671>.

Полиданов Максим Андреевич, лаборант кафедры мобилизационной подготовки здравоохранения и медицины катастроф, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Российская Федерация; врач-ординатор кафедры акушерства и гинекологии с кли-

ником, Институт медицинского образования, ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация; лаборант научно-исследовательского отдела, Саратовский медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Российская Федерация; maksim.polidanoff@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-7538-7412>.

Паршина Светлана Серафимовна, д. м. н., доцент, профессор кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Саратов, Российская Федерация, г. Саратов, Российская Федерация; 1parshinasvetlana@mail.ru.

Оленко Елена Сергеевна, д. м. н., профессор, профессор кафедры основ медицины и медицинских технологий факультета фундаментальной медицины и медицинских технологий, ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского»

Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Саратов, Российская Федерация; olenko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1573-0623>.

Самсонов Сергей Николаевич, к. ф.- м. н., ведущий научный сотрудник, Институт космофизических исследований и аэронауки им. Ю. Г. Шафера Сибирского отделения Российской академии наук, г. Якутск, Российская Федерация; s_samsonov@ikfia.yasn.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5897-6730>.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

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

Участие авторов: концепция и дизайн исследования – Осколкова А. И., Самсонов С. Н., Полиданов М. А.; сбор материала – Осколкова А. И., Самсонов С. Н., Полиданов М. А.; написание текста – Осколкова А. И., Самсонов С. Н., Полиданов М. А.; редактирование – Осколкова А. И., Самсонов С. Н., Полиданов М. А.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 140-144
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 140-144
Научная статья / Original article
УДК 616.728.2:004.94
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_140

КЛИНИЧЕСКОЕ И ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ «ВНУТРЕННИЙ ФИКСАТОР – ПОЗВОНОЧНИК»

Пивень Валерий Васильевич¹, Сергеев Константин Сергеевич^{2,3✉},
Фарйон Алексей Олегович^{2,3}, Рзаев Казым Закирович^{2,3}

¹ Тюменский индустриальный университет, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

✉ sergeev.trauma@inbox.ru

Аннотация. Введение. Несмотря на успешное применение в вертебральной хирургии различных внутренних транспедикулярных конструкций, они не лишены недостатков: травматичность и техническая сложность их установки, возможность осуществления только одномоментной коррекции деформации, длительная фиксация здоровых сегментов. Для решения подобных проблем необходим оптимальный по дизайну, размерам и техническим характеристикам фиксатор позвоночника.

Цель. Обосновать математическую модель оптимальной конструкции внутренней фиксации позвоночника с использованием клинических данных и теоретического расчета напряженно-деформированных состояний системы «фиксатор-позвоночник».

Материалы и методы. Разработана расчетная механическая модель системы «внутренний фиксатор – позвоночник». Проведен анализ равновесия системы «внутренний фиксатор – позвоночник» в выделенных сечениях на уровне поясничного отдела позвоночника. В клиническом разделе проведен анализ результатов лечения больных, оперированных различными компоновками внутренних фиксаторов. Изучены ближайшие и отдаленные результаты стабилизирующего эффекта различных вариантов внутреннего транспедикулярного спондилосинтеза.

Результаты и обсуждение. Рассматривая равновесие аппарата отдельно от позвонков можно определить силовые факторы в точках крепления шурупов к позвонкам. Разработана структурная блок-схема математического моделирования и оптимизации напряженно-деформированного состояния системы «аппарат внутренней фиксации – позвоночник». Теоретический расчет напряжений указывает на перегруженные участки в конструкции с учетом локализации повреждения и уровня двигательной активности человека. У 29 пациентов с оскольчатыми переломами нижних грудных и поясничных позвонков изучен стабилизирующий эффект применения фиксатора, включающего использование 4, 6 и 8 транспедикулярных винтов. У пациентов основной группы ($n = 6$) отмечались меньшие потери коррекции деформации, отсутствовали случаи усталостных переломов конструкции и их миграция. При этом жесткость фиксации моносегментарных систем основной группы была сопоставима с бисегментарными вариантами спондилосинтеза.

Заключение. Разработка математической модели системы «аппарат внутренней фиксации – позвоночник» позволяет обосновать практическое применение наиболее оптимальной компоновки внутреннего транспедикулярного фиксатора в целях достижения малотравматичного и опорного спондилосинтеза.

Ключевые слова: позвоночник, травма, транспедикулярный фиксатор, математическая модель

Введение. По мнению большинства хирургов-вертебрологов, применяющих в своей практике метод транспедикулярной фиксации, особо актуальную проблему представляют осложнения, связанные с несостоятельностью металлофиксатора, что обусловлено переломами, деформациями элементов конструкции, а также миграцией винтов из костной ткани позвонков. Переломы фиксаторов приводили к избыточным и ранним потерям достигнутой коррекции деформации, болевому синдрому, появлению дискомфорта в месте расположения имплантатов. В. А. Маклаков, Н. Е. Устюжанцева в своих публикациях отмечали переломы винтов

и стержней в 11% случаев [2]. В. В. Усиковым миграция винтов с резорбцией костной ткани, выявлена в 22,9% случаев [5]. По данным А. О. Фарйона, усталостные переломы составных частей транспедикулярного фиксатора наблюдались в 26,7% случаев, несостоятельность транспедикулярного остеосинтеза, вызванная прорезыванием винтов в телах позвонков, выявлена в 6,7% случаев [4]. К. А. Бердюгин отмечает, что переломы металлофиксаторов встречаются от 10,6% до 16,6% случаев [1]. J. Nakalo, J. Wroński констатируют, что переломы транспедикулярных винтов достигают 28% случаев [10].

CLINICAL AND THEORETICAL SUBSTANTIATION OF THE MATHEMATICAL MODEL OF THE INTERNAL SPINE RETAINER DESIGN

Piven Valery V.¹, Sergeev Konstantin S.^{2,3}✉, Farion Aleksei O.^{2,3}, Rzaev Kazim Z.^{2,3}

¹ Tyumen Industrial University, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

✉ sergeev.trauma@inbox.ru

Abstract. *Despite the successful use of various internal transpedicular structures in vertebral surgery, all of them are not without drawbacks: the traumatism and technical complexity of their installation, the possibility of performing only one-stage correction of deformation, long-term fixation of healthy segments. To solve such problems, an optimal spine retainer in terms of design, size and technical characteristics is needed.*

Objective. *Substantiate a mathematical model of the optimal design of internal fixation of the spine using clinical data and theoretical calculation of stress-strain states of the “fixator-spine” system.*

Materials and methods. *A computational mechanical model of the “internal fixation apparatus – spine” system has been developed. The analysis of the equilibrium of the system “internal fixation apparatus – spine” in the selected sections at the level of the lumbar spine. In the clinical section, the analysis of the results of treatment of patients operated with various arrangements of internal fixators was carried out. The immediate and long-term results of the stabilizing effect of various variants of internal transpedicular spondylosynthesis have been studied.*

Results and discussion. *Considering the balance of the apparatus separately from the vertebrae), it is possible to determine the force factors at the points of attachment of screws to the vertebrae. A structural block diagram of mathematical modeling and optimization of the stress-strain state of the system “internal fixation apparatus – spine” has been developed. The theoretical calculation of stresses indicates overloaded areas in the structure, including taking into account the localization of damage and the level of human motor activity. In 29 patients with comminuted fractures of the lower thoracic and lumbar vertebrae, the stabilizing effect of the use of a fixator, including the use of 4, 6 and 8 transpedicular screws, was studied. In patients of the main group (n = 6) with the use of adequate size and number of screws, as well as “rod – rod” jumpers, there were less deformation correction losses, there were no cases of fatigue fractures of the structure and their migration. At the same time, the rigidity of fixation of monosegmental systems of the main group was comparable with bisegmental variants of fusion.*

Conclusion. *The development of a mathematical model of the system “internal fixation apparatus – spine” allows us to justify the practical application of the most optimal layout of the internal transpedicular fixator in order to achieve a low-traumatic and supportive spinal fusion.*

Keywords: *spine, trauma, transpedicular fixator, mathematical model*

Несмотря на новые разработки проблема должной «выживаемости» спинального фиксатора с течением времени не решена. На современном этапе развития хирургии позвоночника специалисты указывают на несостоятельность металлофиксаторов, которая может достигать 54% [2, 9, 11, 12]. Количество работ, посвященных радикальному решению данной проблемы, незначительное. В настоящее время большинством исследователей решение проблемы видится в проведении полисегментарной фиксации [8, 11], в том числе и с использованием технологии «intermediate screw fixation» [13, 14, 15]. Возможна комбинация дорсального остеосинтеза с фиксацией передних опорных структур. Однако, операции межтелового спондилодеза не нашли широкого применения в практической деятельности врачей-травматологов и нейрохирургов. Необходимым инструментом для создания оптимального фиксатора может служить инженерное обоснование его конструктивного усовершенствования [2, 7].

Цель. Доказать возможность эффективного применения короткосегментарных компоновок внутреннего фиксатора и разработать обоснование математической модели позвоночника, как инструмента для поиска

оптимальных компоновок внутреннего транспедикулярного фиксатора, отвечающих требованиям малотравматичной хирургии и биомеханики повреждения.

Дизайн: ретроспективное моноцентровое исследование.

Материалы и методы. Инженерный раздел работы представлен схемой расчета напряженно-деформированных состояний системы «фиксатор-позвонки». Также представлена блок-схема математического моделирования данной системы, учитывающая факторы внешнего многовекторного силового воздействия, в том числе и на этапе двигательной реабилитации.

Клинический раздел исследования составили 29 пациентов с оскольчатыми осложненными и неосложненными переломами типа В3 и В4 (по классификации АО) грудных и поясничных позвонков, которые прошли лечение в клинике травматологии и нейрохирургии ГБУЗ ТО «Областная клиническая больница № 2» г. Тюмени в период с 2018 по ноябрь 2023 года. Общая выборка представлена двумя группами: основная (6 пациентов) и контрольная (23 пациента). Применялись фиксаторы фирмы «Медин-Урал» (Россия).

Критериями включения явились: тип выполненной операции (транспедикулярная фиксация с применением 4, 6 и 8 винтов с сохранением суставного сочленения на уровне травмы), возраст (19–45 лет), уровень тяжести сопутствующей травмы по шкале ISS величиной 18–27 баллов, уровень А, В, С неврологического дефицита (по шкале Frankel Н.) до операции (в случае осложненного перелома). По данным критериям пациенты изучаемых групп были сопоставимы.

Критериями исключения явились: смертельный исход, случаи развития послеоперационных серьезных инфекционных осложнений, сопутствующая коморбидность в стадии декомпенсации.

В основной группе применена компоновка фиксатора с наличием четырех моноаксиальных винтов, размеры которых определялись на основе КТ позвоночника. Компоновка дополнялась применением двух перемычек «стержень-стержень». В контрольной группе использовались моно- и полиаксиальные винты в различных комбинациях. При этом конструкция из 4 винтов применялась у 7 пациентов (34,4%), 6 и 8 винтов – у 7 (26,1%) и 9 (39,5%) человек соответственно. В этой группе поперечные устройства не применялись.

Клинический раздел работы включил сбор и анализ данных по оценке ближайших и отдаленных результатов лечения, которые были прослежены в сроки до 3 лет после операции. Анализ подвергались следующие показатели: величина кифотического компонента травматической деформации до и после операции (определяемая по методике по Cobb J. R.), потеря достигнутой коррекции деформации (в %), случаи усталостных переломов конструкции, миграции ее элементов и демонтажа.

В работе применялись: расчет напряженно-деформированного состояния при многовекторном внешнем силовом воздействии на испытуемый объект, клинический и лучевой (рентгеновская спондилография, КТ позвоночника) методы исследования. Распределение количественных переменных в выборках представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Результаты представлены в виде абсолютных и относительных значений с указанием количественного различия в сравниваемых группах.

Результаты. При математическом моделировании системы «Аппарат внутренней фиксации – позвоночник» необходимо предусмотреть ограничение по возникающим в позвоночнике напряжениям, приводящим к разрушению позвонков или разрушению винтового соединения «винт – позвонок». Разрушение винтового соединения представляет собой достаточно сложный вопрос, требующий отдельного рассмотрения, поскольку этот процесс будет зависеть от химического состава костной ткани позвонка, его физико-механических свойств, изменения этих свойств в течении времени. Расчетная механическая модель системы «внутренний фиксатор – позвоночник» представлена на рисунках 1, 2. Модель представляет собой вертикально расположенную часть позвоночника с установленным на него аппаратом

фиксации. Вертикальная ось Z совпадает с продольной осью позвоночника. Рассмотрим равновесие системы «внутренний фиксатор – позвоночник» в выделенном сечениями I-I и II-II отделе позвоночника. В сечении I-I со стороны верхней части тела человека оказывается действие, вызывающее внутренние силовые факторы: нормальные усилия по осям координат X_1, Y_1, Z_1 и вращающиеся моменты относительно осей координат $M_{x_1}, M_{y_1}, M_{z_1}$. Данные силовые факторы возникают от веса тела человека выше сечения I-I, а также от воздействия мышц, вызывающих вращательное движение тела. В сечении II-II вышеуказанные силовые факторы, дополнительный вес выделенного участка позвоночника, распределенная вдоль позвоночника нагрузка от мышц q уравниваются аналогичными силовыми факторами $X_2, Y_2, Z_2, M_{x_2}, M_{y_2}, M_{z_2}$. После определения внутренних силовых факторов в сечениях I-I и II-II при рассмотрении равновесия выделенного сечения участка позвоночника с аппаратом их следует рассматривать как внешние для данного участка позвоночника. Возможное разрушение позвонка от внутренних напряжений может произойти при использовании винтов, с большим диаметром. После определения предельно допустимого диаметра шурупа следует определить максимально допустимое напряжение σ , которое может привести к вырыванию винта из позвонка.

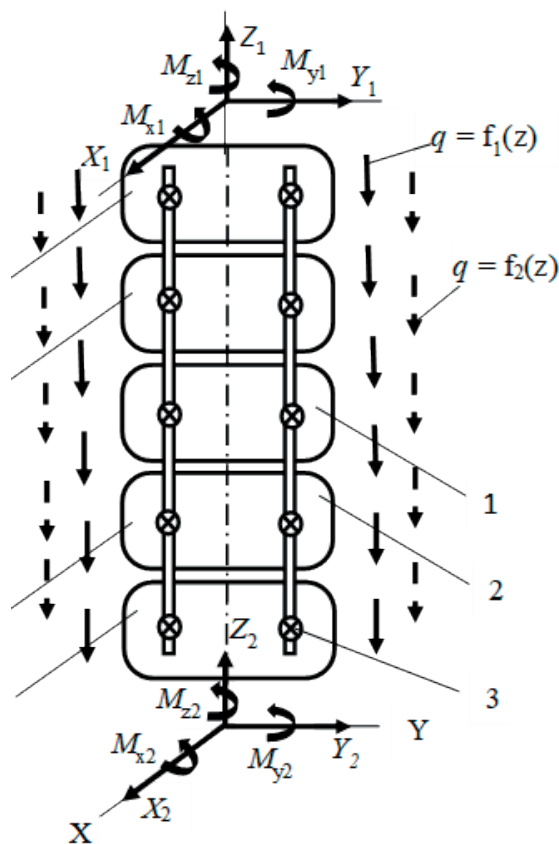


Рисунок 1 – Расчетная механическая модель системы «Аппарат внутренней фиксации – позвоночник» (вид со спины человека при вертикальном положении): 1 – поврежденный позвонок; 2 – продольные стержни; 3 – шурупы; 4, 5, 6, 7 – здоровые позвонки

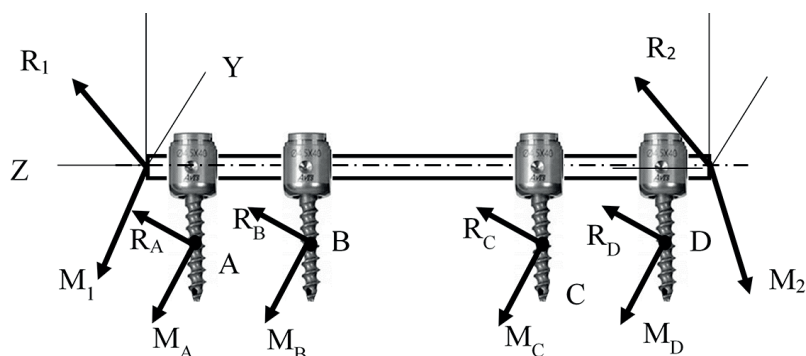


Рисунок 2 – Расчетная механическая модель к определению механических напряжений в точках крепления A, B, C, D: R_i – главные вектора системы сил; M_i – главные моменты системы сил

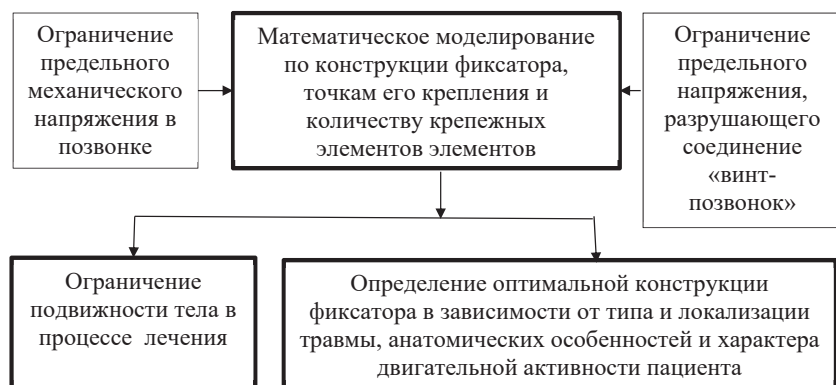


Рисунок 3 – Структурная блок-схема математического моделирования системы «внутренний фиксатор – позвоночник»

Таким образом, рассматривая равновесие аппарата отдельно от позвонков, можно определить силовые факторы в точках крепления винтов к позвонкам A, B, C, D. Эти факторы будут определять возникающие в этих точках напряжения σ_A , σ_B , σ_C , σ_D (рисунок 2).

Математическое моделирование напряженно-деформированного состояния системы «внутренний фиксатор – позвоночник» позволит определить граничные значения внешних силовых факторов, а также возможные варианты установки, количества винтов и дополнительных элементов (поперечных стяжек). Упрощенная структурная блок-схема математического моделирования представлена на рисунке 3.

В клиническом разделе основное внимание уделено изучению стабильности фиксации оперированных пациентов. Среднее значение угла кифотической деформации (по Cobb J. R.) во всех группах составил $18^\circ \pm 3,5^\circ$, в послеоперационном периоде в основной группе этот показатель уменьшился до $5^\circ \pm 1,1^\circ$. В контрольной группе при использовании 4, 6 и 8 винтовой системы данный показатель составил $8 \pm 1,1^\circ$, $7 \pm 1,1^\circ$ и $5 \pm 1,6^\circ$ соответственно. При изучении в динамике (до 1 года наблюдений) данный показатель в основной группе достиг значения $8 \pm 2^\circ$. В контрольной группе (с периодом наблюдения до 3 лет) угол кифоза составил $15^\circ \pm 2^\circ$ в случае применения 4-х винтовой конструкции.

При би- и полисегментарной фиксации значения угла составили $10^\circ \pm 2^\circ$ и $7^\circ \pm 2^\circ$ соответственно. При этом, в контрольной группе отмечались случаи переломов винтов, стержней и их миграции ($n = 6, 26,1\%$). Переломы, в основном, были диагностированы при использовании кортосегментарной конструкции (5 случаев, 70,1%). При бисегментарной фиксации несостоятельность фиксатора отмечалась у 1 пациента (14,3%).

Обсуждение. Анализируя и сравнивая однородные показатели изучаемых групп можно констатировать, что малые потери коррекции (в пределах 3°) деформации отмечаются в группе, где использовались короткосегментарные системы с моноаксиальными винтами максимального допустимого диаметра и перемычками «стержень–стержень». Также хороший результат по сохранению эффекта стабилизации демонстрируют случаи, где применялись 6 и 8 винтовые конструкции (потери коррекции – 5° и 2°

соответственно). Потери коррекции в основной группе составили $-44,4\%$, в группе би- и полисегментарного спондилодеза – $55,6\%$ и $37,2\%$. При использовании короткосегментарной конструкции без поперечных элементов этот показатель был наихудшим (83,3%). Все случаи критической потери коррекции требовали ревизионного вмешательства, что создает дополнительные медицинские риски и задерживает процесс восстановления пациента. Лучший результат показала полисегментарная конструкция из 8 винтов. Однако, ее использование в случае моносегментарного повреждения позвоночника на разных уровнях, особенно на фоне политравмы, представляется нерациональным. Очевидно, что положительный потенциал фиксации сегментов только на уровне поврежденного сегмента не исчерпан.

Заключение. Современное развитие технологий хирургического лечения травмы позвоночника и широкий выбор средств для достижения эффективного результата диктует применение способов и вариантов фиксации позвоночных сегментов, обоснованных с точки зрения биомеханики и патогенеза травмы. Наиболее оптимальным путем теоретического обоснования новых решений в вопросе достижения адекватной фиксации позвоночника является создание и прикладное применение математической модели системы «фиксатор – позвоночник».

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Бердюгин К.А., Кутепов С.М. К вопросу о неудовлетворительных исходах транспедикулярной фиксации позвоночника // Уральский медицинский журнал. 2010. № 7. С. 103-107.
2. Лихачев С.В., Зарецков В.В., Арсениевич В.Б. [и др.] Биомеханические аспекты циркулярного спондилосинтеза переходного груднопоясничного отдела позвоночника. Саратовский научно-медицинский журнал 2018; 14(3): 560-566.
3. Маклаков В.А., Устюжанцева Н.Е. Транспедикулярный остеосинтез в спинальной травме // Травматология и ортопедия России. 2006. № 2.С. 13-18.
4. Стабилизирующие и декомпрессивно-стабилизирующие операции с использованием транспедикулярного остеосинтеза при нестабильных переломах нижних грудных и поясничных позвонков: Дис.канд. мед. наук / А.О. Фарйон; Тюмень, 2006. – 164 с.
5. Усиков В.В., Усиков В.Д. Ошибки и осложнения внутреннего транспедикулярного остеосинтеза при лечении больных с нестабильными повреждениями позвоночника, их профилактика и лечение // Травматология и ортопедия России. 2006. № 1. С. 21-26. С. 191.
6. Хирургическая стабилизация переломов нижних грудных и поясничных позвонков / К.С. Сергеев, М.Ф. Дуров, В.И. Кучерюк [и др.]. Тюмень: «Принтмастер», 2005. 194 с.
7. Феодосьев В.И. Сопrotивление материалов [Текст] / В.И. Феодосьев. – 16-е изд., испр. – Москва: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2016. – 543 с.
8. Ahsan M.K., Mamun A.A., Zahangiri Z., Awwal M.A., Khan S.I., Zaman N., Haque M. H. Short-segment versus longsegment stabilization for unstable thoracolumbar junction burst fractures. Mymensingh Med J 2017; 26(4): 762-774.
9. De Iure F., Lofrese G., De Bonis P., Cultrera F., Cappuccio M., Battisti S. Vertebral body spread in thoracolumbar burst fractures can predict posterior construct failure. Spine J 2018; 18(6): 1005-1013.
10. Hakalo J., Wroński J. Complications of a transpedicular stabilization of thoracolumbar burst fractures // Neurol. Neurochir. Pol. 2006. Vol. 40, № 2. P. 134-139.
11. Liao J.C., Fan K. F. Posterior short-segment fixation in thoracolumbar unstable burst fractures – transpedicular grafting or six-screw construct? Clin Neurol Neurosurg 2017;153: 56-63, <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.12.011>.
12. Likhachev S. V., Arsenievich V. B., Ostrovskiy V. V., Shulga A. E., Zaretskov A. V., Ivanov D. V., Dol A. V., Donnik A. M., Zaretskov V. V. Optimization of spondylosynthesis for certain thoracolumbar burst fractures. Sovremennye tehnologii v medicine 2020; 12(4):30-39.
13. McLain R. F., Sparling E., Benson D. R. Early failure of short-segment pedicle instrumentation for thoracolumbar fractures. A preliminary report. J Bone Joint Surg Am 1993; 75(2):162-167.
14. Tian J. W., Wang L., Xia T., Liu C. Y., Zhao Q. H., Dong S. H. Posterior short-segmental fixation combined with intermediate screws vs conventional intersegmental fixation for monosegmental thoracolumbar fractures. Orthopedics 2011; 34(8): p.389-396.
15. Ye C., Luo Z., Yu X., Liu H., Zhang B., Dai M. Comparing the efficacy of short-segment pedicle screw instrumentation with and without intermediate screws for treating unstable thoracolumbar fractures. Medicine (Baltimore) 2017; 96(34): p.7893-7899.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Пивень Валерий Васильевич, д.т.н., профессор кафедры со-противления материалов и теоретической механики ФГБОУ ВО «Тюменский ИУ» Минобрнауки России.

Сергеев Константин Сергеевич, д. м. н., профессор, заведующий кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины, ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России.

Фарйон Алексей Олегович, к. м. н., руководитель областного травматолого-ортопедического центра, врач травматолог-ортопед ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2 г. Тюмени, ассистент кафедры травматологии и ортопедии Института клинической медицины ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России.

Рзаев Казым Закирович, врач нейрохирург, ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 2, г. Тюмень, Россия.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 145-149
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 145-149
Научная статья / Original article
УДК 61.611.9-611.019
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_145

ВЛИЯНИЕ КОНСТИТУЦИИ НА РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ЮНОШЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Путина Наталия Юрьевна¹, Чирятьева Татьяна Викторовна¹, Койносов Петр Геннадьевич¹✉,
Ушакова Светлана Анатольевна¹, Койносов Александр Петрович²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Ханты-Мансийская государственная медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

✉ koynosov@yandex.ru

Аннотация. Актуальность. Знание о типах конституции человека помогают более правильно оценить влияние внешней среды на организм и установить диапазон реагирования на определенные воздействия среды.

Цель: выявить влияние конституции на реактивность организма юношей, проживающих в условиях Севера.

Материал и методы. Проведено обследование 324 юношей коренного и пришлого населения, проживающих в Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах соматоскопическими, антропометрическими и физиометрическими методами. Провели расчеты индексов, оценивающих физические и функциональные возможности организма. Конституции определяли по В.Г. Штефко и А.Д. Островскому (1929) в модификации С.С. Дарской (1975). Статистическая обработка проводилась с использованием компьютерной программы.

Результаты. Полученные нами данные свидетельствуют о морфотипологических особенностях юношей коренного и пришлого населения Тюменского Севера, которые определяют устойчивость процессов развития и стабильное состояние жизненно важных систем. Антропометрические исследования выявили, что юноши коренного населения при небольших габаритных размерах тела имеют крепкое телосложение и высокий уровень соматической зрелости. В группе юношей пришлого населения отмечаются значительные морфофункциональные перестройки, которые обеспечивают стабильность развития и нормальную жизнедеятельность в природно-климатических условиях Севера.

Заключение. У юношей коренного населения сформированы наследственные морфофункциональные признаки, которые определяют оптимальную приспособляемость организма к суровой окружающей среде. В группе юношей пришлого населения возникают приспособительные реакции на условия обитания, которые обеспечивают рост и развитие организма в экстремальной среде. Наибольшей приспособляемостью к условиям Севера обладают представители мышечного и дигестивного типов конституций. Среди юношей астеноидного типа конституции выявляется низкий уровень адаптивных реакций на воздействия неблагоприятной природно-климатической среды.

Ключевые слова: онтогенез, юноши, этническая группа, физическое развитие, конституция

Введение. Конституциология накопила значительные научные данные по способам описания и приемам изучения индивидуальной изменчивости. Ученые показали, что главные признаки конституции имеют значительную степень сходства, что позволило объединить их в несколько основных конституциональных типов. Исследование отдельных конституциональных типов выявило различия в индивидуальном развитии людей той или иной конституции, а также оценить степень взаимодействия с окружающей средой [1, 3, 4, 8, 9].

Установление гармонизации в отношениях природы и человека позволило более правильно оценить причины формирования границ уровня здоровья и болезни. Исследование конституции установило достаточно полную характеристику здоровья индивида и реагирование его организма на внешние средовые воздействия.

Интенсивное освоение северных регионов России приводит к расширению сферы производственной жизнедеятельности в экстремальной зоне проживания. Для нормального функционирования организма в новых условиях жизни и работы необходимы биомедицинские знания, направленные на повышение устойчивости организма человека перед неблагоприятными факторами внешней среды.

Возникают потребности в практических рекомендациях по интегральной оценке здоровья северян, что послужило развитию теории адаптивных типов, которые отражают конституциональную гетерогенность в специфике реакций организма человека на воздействие природно-климатических факторов. Выявление маркеров индивидуальной конституции на определенный фактор внешней среды позволяет прогнозировать

THE INFLUENCE OF THE CONSTITUTION ON THE REACTIVITY OF THE BODY OF YOUNG MEN LIVING IN THE CONDITIONS OF THE NORTH

Putina Natalia Y.¹, Chiryatyeva Tatiana V.¹, Koynosov Peter G.^{1,✉}, Ushakova Svetlana A.¹, Koynosov Alexander P.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

✉ koynosov@yandex.ru

Abstract. Aim. Knowledge about the types of human constitution helps to more correctly assess the impact of the external environment on the body and establish a range of responses to certain environmental influences.

Objective: to identify the influence of the constitution on the reactivity of the body of young men living in the conditions of the North.

Material and methods. A survey of 324 young men of the indigenous and alien population living in the Yamalo-Nenets and Khanty-Mansi Autonomous Okrugs was conducted by somatoscopic, anthropometric and physiometric methods. Calculations of indices evaluating the physical and functional capabilities of the body were carried out. The constitutions were determined by V. G. Shtefko and A. D. Ostrovsky (1929) in the modification of S. S. Darskaya (1975). Statistical processing was carried out using a computer program.

Results. The data obtained by us indicate the morphotypological features of the young men of the indigenous and alien population of the Tyumen North, which determine the stability of development processes and the stable state of vital systems. Anthropometric studies have revealed that young men of the indigenous population with small overall body sizes have a strong physique and a high level of somatic maturity. In the group of young men of the alien population, significant morphofunctional rearrangements are noted, which ensure the stability of development and normal life in the natural and climatic conditions of the North.

Conclusion. The young men of the indigenous population have hereditary morphofunctional signs that determine the optimal adaptability of the body to a harsh environment. In a group of young men of the alien population, adaptive reactions to living conditions arise that ensure the growth and development of the organism in an extreme environment.

Keywords: ontogenesis, boys, ethnic group, physical development, constitution

возможные изменения в состоянии здоровья человека под влиянием экстремальной среды обитания [2, 5, 11, 12, 13].

Полученные знания о типах конституции человека помогают более правильно оценить влияние внешней среды на организм и установить диапазон реагирования на определенные воздействия среды. Диагностика конституционального профиля индивидов, входящих в конкретную человеческую популяцию той или иной среды обитания позволяет совершенствовать профилактические программы, направленные на укрепление здоровья человека. Необходимо проведение исследований, направленных на анализ реакций различных групп людей на воздействие экстремальной окружающей среды. Комплексная оценка типов конституции человека с разными типами реагирования организма на воздействия окружающей среды позволяет более объективно оценить взаимодействие организма человека с неблагоприятными факторами внешней среды [6, 7, 10, 14].

Цель настоящего исследования – выявить влияние конституции на реактивность организма юношей, проживающих в условиях Севера.

Материал и методы. Анатомо-антропологическое исследование проводилось в Ямало-Ненецком и Ханты-Мансийском автономных округах. Обследовались 324 юноши в возрасте 17-18 лет, которые обучались в общеобразовательных учреждениях и постоянно проживали в автономных округах. Юноши распределялись на представителей коренного (ненцы и ханты) и пришлого (русские) населения. Программа исследования

включала соматоскопические, антропометрические и физиометрические методы, которые объективно характеризуют реактивность организма юношей на воздействие суровой природно-климатической среды.

Антропометрические измерения проводились инструментами, которые оценивали продольные, поперечные и обхватные размеры тела. Физиометрические исследования выявляли функциональное состояние сердечно-сосудистой и дыхательной систем, устанавливали резервные возможности организма и уровень адаптированности к условиям окружающей среды. Использовался антропометрический инструментарий, изготовителем которого являлся ООО «Вереск» (г. Красноярск), проводилась регулярная метрическая проверка. По результатам исследования производили расчеты индексов, которые позволяют объективно характеризовать пропорциональность и гармонию телосложения, физическую зрелость соматического типа, а также уровень адаптивных реакций организма на окружающую среду. Для оценки конституции обследуемых юношей применили схему В. Г. Штефко и А. Д. Островского (1929) в модификации С. С. Дарской (1975). Получено добровольное информированное согласие от обследуемых на антропометрические исследования. Проведение исследования одобрено Комитетом по этике при ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России (протокол № 88 от 31.10.2019 г.).

Выделяли четыре основных конституциональных типа: астеноидный, грудной, мышечный и дигестивный. Результаты исследования заносились в протоколы

научных исследований и компьютерный банк данных. Математическая обработка полученных данных проводилась с использованием компьютерной программы «SPSS Statistics 26», обеспечивающей достоверность проявлений взаимосвязей морфофункциональных показателей. Достоверность различий оценивали с использованием критериев t-Стьюдента. Различия среди сравниваемых величин считались на уровне значимости $p < 0,05$. По результатам исследования устанавливали уровень индивидуального здоровья и степень адаптации организма обследуемых юношей к природно-климатическим условиям Севера.

Результаты и обсуждение. Влияние природных и социальных факторов окружающей среды на организм человека отмечено многими учеными. До настоящего времени не имеется данных по соматофункциональным особенностям организма жителей Севера и уровню его адаптированности к суровым условиям окружающей среды. Проведенное нами анатомо-антропологическое исследование позволяет установить особенности соматотипа юношей коренного и пришлого населения Тюменского Севера, выявить влияние конституциональных особенностей на морфоструктуру тела. Антропометрическая характеристика тела юношей отдельных конституций коренного и пришлого населения Тюменского Севера представлена в таблице 1.

Нами установлено, что самые высокие значения длины тела определяются в группе юношей пришлого населения. У представителей мышечного типа конституции длина тела оценивается максимальной величиной $170,15 \pm 4,46$ см ($p < 0,05$). Показатели массы тела среди юношей астеноидного типа конституции характеризуются более низкими значениями ($161,72 \pm 3,74$ см). Наибольшая величина массы тела определяется у юношей пришлого населения, относящихся к мышечному конституциональному типу (при $p < 0,05$). Измерение окружности грудной клетки также установило межгрупповые различия и значительную индивидуальную вариабельность ($p < 0,05$).

Существует несколько индексов, позволяющих объективно характеризовать уровень физического развития обследуемых лиц. Нами использованы расчетные индексы, которые позволили установить достоверные различия в сравниваемых антропометрических показателях. Так, расчеты весо-ростового индекса выявили, что у юношей пришлого населения полученные данные самые высокие, особенно среди представителей мышечного типа конституции.

Следует отметить, что во всех группах обследуемых юношей не выявляются лица с дефицитом массы тела. Показатели индекса Пинье, характеризующие крепость телосложения, для юношей всех обследуемых групп подтверждают гармоничное телосложение (размах значений от 16,5–23,2 ед). Только у представителей астеноидного конституционального типа определяются более низкие значения индекса Пинье (при $p < 0,05$). Расчеты индекса скелии позволили оценить пропорциональность телосложения, которая характеризуется

Таблица 1 – Антропометрическая характеристика тела юношей отдельных конституций коренного и пришлого населения Тюменского Севера

Показатели	Тип конституции	Юноши обследуемых групп	
		Коренные	Пришлые
Длина тела, см	Астеноидный	156,41 ± 3,44	161,72 ± 3,74
	Грудной	160,41 ± 3,72	166,36 ± 4,21
	Мышечный	162,48 ± 3,91	170,15 ± 4,46*
	Дигестивный	158,44 ± 3,38	163,48 ± 3,78*
Масса тела, кг	Астеноидный	41,46 ± 2,12	56,34 ± 2,54*
	Грудной	54,71 ± 2,33	59,51 ± 2,62*
	Мышечный	58,41 ± 2,61	64,33 ± 2,78*
	Дигестивный	56,48 ± 2,52	62,33 ± 2,71*
Окружность грудной клетки, см	Астеноидный	78,46 ± 2,91	82,67 ± 3,51
	Грудной	82,45 ± 3,12	86,46 ± 3,71
	Мышечный	86,78 ± 3,88	91,4 ± 4,12*
	Дигестивный	84,25 ± 3,36	88,33 ± 3,71
Весо-ростовой индекс, г/см	Астеноидный	329,81 ± 7,22	348,62 ± 7,42*
	Грудной	338,45 ± 7,31	358,41 ± 7,42*
	Мышечный	360,52 ± 7,62	378,56 ± 7,44
	Дигестивный	357,31 ± 7,51	382,33 ± 7,98*
Индекс Пинье, ед.	Астеноидный	21,41 ± 0,36	23,18 ± 0,32*
	Грудной	20,21 ± 0,33	21,22 ± 0,27
	Мышечный	18,44 ± 0,24	17,36 ± 0,23
	Дигестивный	15,81 ± 0,21	16,48 ± 0,22
Индекс скелии, ед.	Астеноидный	86,15 ± 2,04	89,51 ± 2,51*
	Грудной	84,11 ± 2,21	85,31 ± 2,34
	Мышечный	88,56 ± 2,42	90,52 ± 2,68
	Дигестивный	81,34 ± 2,33	83,55 ± 2,47
Индекс гармоничности, ед.	Астеноидный	91,28 ± 2,48	90,24 ± 3,21
	Грудной	96,51 ± 3,18	96,45 ± 3,48
	Мышечный	98,55 ± 3,42	108,38 ± 3,57*
	Дигестивный	105,18 ± 3,56	101,22 ± 3,51
Индекс соматической зрелости, балл	Астеноидный	2,51 ± 0,27	2,11 ± 0,25*
	Грудной	4,18 ± 0,31	3,81 ± 0,36*
	Мышечный	6,28 ± 0,48	5,22 ± 0,45*
	Дигестивный	5,31 ± 0,35	4,21 ± 0,37*

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей юношей коренного и пришлого населения (при $p < 0,05$).

значительными межгрупповыми различиями. Так, у представителей дигестивного типа конституции чаще выявляется брахискелия. Среди юношей коренного населения не встречаются лица с макроскелией. Оценка гармоничности физического развития не выявила дисгармоничного телосложения у юношей коренного и пришлого населения. Полученные данные характеризуют наибольшую гармоничность морфофункционального развития среди лиц мышечного и дигестивного типов конституций. Величина индекса соматической зрелости отражает габаритный уровень варьирования соматических типов. Наши расчеты установили, что среди юношей коренного населения чаще выявляются микросоматики. Наибольший балл соматической зрелости выявлен у представителей мышечного и дигестивного конституциональных типов (при $p < 0,005$).

Таким образом, полученные данные позволяют сравнить индивидуальные антропометрические величины и объективно характеризовать возрастной уровень

физического развития юношей коренного и пришлого населения Тюменского Севера.

Изучение физиометрических показателей в возрасте 17-18 лет позволяет выявить адаптивные возможности организма в период завершения формирования морфофункциональных систем. Интенсивное воздействие суровой окружающей среды зачастую приводит к нарушениям процесса развития жизненно важных систем. Необходимо выявить виды реагирования организма, позволяющие выжить организму человека в суровых природно-климатических условиях. В связи с этим, нами проведена физиометрическая характеристика организма юношей отдельных конституций коренного и пришлого населения Тюменского Севера, которая представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Физиометрическая характеристика организма юношей отдельных конституций коренного и пришлого населения Тюменского Севера

Показатели	Тип конституции	Юноши обследуемых групп	
		Коренные	Пришлые
Частота сердечных сокращений, уд/мин	Астеноидный	68,2 ± 2,8	75,3 ± 2,8*
	Грудной	65,2 ± 2,1	72,8 ± 2,9*
	Мышечный	62,2 ± 1,9	75,2 ± 3,1*
	Дигестивный	64,4 ± 2,08	73,6 ± 3,1*
Артериальное давление систолическое, мм рт. ст.	Астеноидный	114,56 ± 3,65	118,45 ± 3,52
	Грудной	118,65 ± 3,72	122,61 ± 3,96
	Мышечный	125,17 ± 3,89	129,33 ± 4,11
	Дигестивный	128,26 ± 3,93	132,28 ± 4,24*
Артериальное давление диастолическое, мм рт. ст.	Астеноидный	70,26 ± 2,58	72,15 ± 2,72
	Грудной	72,48 ± 2,71	76,34 ± 2,94*
	Мышечный	74,31 ± 2,76	79,61 ± 2,98*
	Дигестивный	73,18 ± 2,72	77,24 ± 2,81*
Частота дыхания, раз/мин	Астеноидный	15,41 ± 0,91	16,31 ± 0,94
	Грудной	14,82 ± 0,86	17,34 ± 0,94*
	Мышечный	12,46 ± 0,77	18,51 ± 0,98*
	Дигестивный	13,28 ± 0,81	17,46 ± 0,96*
Жизненная емкость легких, л	Астеноидный	2,91 ± 0,26	2,61 ± 0,23
	Грудной	3,36 ± 0,41	3,54 ± 0,45
	Мышечный	3,88 ± 0,86	3,96 ± 0,89
	Дигестивный	3,56 ± 0,75	3,72 ± 0,78*
Жизненный индекс, мл/кг	Астеноидный	69,48 ± 1,24	60,41 ± 1,25*
	Грудной	66,88 ± 1,41	61,87 ± 1,31*
	Мышечный	66,88 ± 1,41	61,87 ± 1,31*
	Дигестивный	63,57 ± 1,36	60,22 ± 1,27
Индекс Скибинской, усл.ед.	Астеноидный	28,61 ± 0,92	22,61 ± 0,81*
	Грудной	38,46 ± 1,06	30,51 ± 0,96*
	Мышечный	44,32 ± 1,12	36,2 ± 1,12*
	Дигестивный	56,38 ± 1,34	51,24 ± 1,26*
Адаптационный потенциал, балл	Астеноидный	3,12 ± 0,25	2,36 ± 0,22*
	Грудной	3,81 ± 0,08	3,06 ± 0,27*
	Мышечный	4,68 ± 0,31	4,06 ± 0,27*
	Дигестивный	4,58 ± 0,29	3,81 ± 0,29*

Примечание: * – достоверность различий в сравнении показателей юношей коренного и пришлого населения (при $p < 0,05$).

Исследование выявило, что частота сердечных сокращений у юношей сравниваемых групп неодинакова (при $p < 0,05$). У представителей пришлого населения исследуемые показатели характеризуются более высокими

значениями. Так, частота сердечных сокращений среди лиц астеноидного типа конституции имеет наибольшие значения ($75,3 \pm 2,8$ при $p < 0,05$). Показатели артериального давления в группе юношей пришлого населения достигают верхних границ возрастной нормы. Среди представителей дигестивного типа конституции отмечается максимальный уровень систолического артериального давления $132,28 \pm 4,24$ мм рт. ст. при $p < 0,05$. Измерения диастолического артериального давления установили идентичные межгрупповые и конституциональные различия.

Исследования частоты дыхания позволяет оценить устойчивость кислородного обеспечения организма. Установлено, что у юношей пришлого населения частота дыхания достигает высоких значений возрастной нормы у всех представителей конституциональных типов. Расчеты жизненной емкости легких отражают уровень кислородного обеспечения организма. Исследование жизненной емкости легких у юношей коренного населения установило их высокие значения за исключением у лиц астеноидного типа конституции. Для объективной оценки возможностей дыхательной системы рассчитывали величину жизненного индекса. Полученные результаты установили, что жизненный индекс у юношей коренного населения характеризуется максимально $61,8 \pm 1,31$ мл/кг (при $p < 0,005$), что можно объяснить необходимостью активной работы дыхательной системы в условиях гипоксии на Севере.

Индекс Скибинской позволяет оценить функциональное состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Величина индекса Скибинской отражает функциональные резервы рассматриваемых систем, а также устойчивость организма к гипоксии. Следует отметить, что у представителей астеноидного типа конституции выявляются самые низкие значения индекса Скибинской. Расчеты адаптационного потенциала используются в качестве критерия адаптационных возможностей организма. Результаты оценки адаптационного потенциала в группе юношей коренного населения установили высокий уровень функциональных резервов жизненно важных систем. Среди юношей пришлого населения величина адаптационного потенциала соответствует показателям возрастной нормы. Проведенная оценка адаптационного потенциала свидетельствует о конституциональной изменчивости уровня адаптационных возможностей организма обследуемых юношей. Самые высокие резервы и уровень адаптивных реакций выявляется у юношей мышечного и дигестивного типов конституции ($4,06 \pm 0,27$ при $p < 0,005$).

Выводы. Таким образом, функциональные возможности сердечно-сосудистой и дыхательной систем у юношей Тюменского Севера находятся в пределах возрастных норм. Анализ полученных данных свидетельствует о высоком уровне адаптированности жизненно важных систем, прежде всего, у юношей коренного населения. Результаты исследования установили, что в группе юношей пришлого населения формируется

устойчивость к воздействию суровых природно-климатических факторов.

Формирующийся морфофенотип юношей отражает реактивную изменчивость организма в виде отдельных приспособительных реакций в сердечно-сосудистой и дыхательной системах на комплекс условий окружающей среды, обеспечивает состояние равновесия организма.

У юношей коренного населения сформированы наследственные морфофункциональные признаки, которые определяют оптимальную приспособляемость организма к суровой окружающей среде. В группе юношей пришлого населения возникают приспособительные реакции на условия обитания, которые обеспечивают рост и развитие организма в экстремальной среде. Наибольшей приспособляемостью к условиям Севера обладают представители мышечного и дигестивного типов конституций. Среди юношей астеноидного типа конституции выявляется низкий уровень адаптивных реакций на воздействия неблагоприятной природно-климатической среды.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Андреева Г.Ф., Рагимова О.А., Архипова Л.Ю. Антропометрия в комплексном подходе определения состояния здоровья подрастающего поколения // *Морфология*. 2009. Т. 136. № 4. С. 10.
2. Грицинская В.Л. Современные тенденции роста и развития детей Красноярска // *Гигиена и санитария*. 2009. № 1. С. 17.
3. Додонова Л.П. Методы соматотипирования в возрастной и конституциональной антропологии. – Новосибирск, 2006. 160 с.
4. Дорохов Р.Н. Онтогенетическая изменчивость детей и подростков. Смоленск, 2011. 146 с.
5. Кашкевич Е.И. Экологические особенности физического развития детей и подростков Красноярского края. Красноярск, 2013. 188 с.
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. Кучма В.Р. Скоблина Н.А. Информативность оценки физического развития детей и подростков при популяционных исследованиях // *Вопросы современной педиатрии*. 2008. Т. 7, № 4. С. 9-12.
8. Мандриков В.Б., Пикалов М.А., Краюшкин А.Ю. Методы антропометрического соматотипирования в нормальной анатомии человека. Волгоград, 2016. 63 с.
9. Николаев В.Г. и др. Антропометрическое обследование в клинической практике. Красноярск: «Версо», 2007. 172 с.
10. Николаев В.Г., Синдеева Л.В. Опыт изучения формирования морфофункционального статуса населения Восточной Сибири // *Саратовский медицинский журнал*. 2010. Т. 6. № 2. С. 238-241.
11. Никитюк Д.Б. и др. Нормативы для оценки физического развития детей и подростков Российской Федерации. Москва, 2023. Часть 2. 446 с.
12. Никитюк Д.Б., Миннибаев Т.Ш., Клочкова С.В. Роль антропометрического метода в оценке физического развития детей и подростков в норме и патологии // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2014. № 3. С. 9-14.
13. Чагаева Н.В., Попова И.В., Токарев А.Н. Сравнительная характеристика физиометрических показателей физического развития школьников // *Гигиена и санитария*. 2011. № 2. С. 72-75.
14. Чирятьева Т.В. и др. Разнообразие физического статуса современной популяции детей, проживающих в Среднем Приобье // *Медицинская наука и образование Урала*. 2022. Т. 23. № 4 (112). С. 121-126.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Путина Наталия Юрьевна, к. м. н., доцент кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

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 кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Ушакова Светлана Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии 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 «Хпнты-Мансийская государственная медицинская академия».

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 150-154
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 150-154
Научная статья / Original article
УДК 616.12 008.331.1: 159.921: (571.122)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_150

ПОЛОВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РИТМОВ ВАГОСИМПАТИЧЕСКОГО БАЛАНСА У ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩИХ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Рагозин Олег Николаевич^{1,3✉}, Петров Иван Михайлович², Шаламова Елена Юрьевна¹,
Погонышев Денис Александрович³, Суринов Даниил Владимирович¹,
Погонышева Ирина Александровна³

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

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Нижневартовский государственный университет, Нижневартовск, Россия

✉ oragozin@mail.ru

Аннотация. *Последние десятилетия сопровождаются бурным ростом инноваций в лечении АГ, вследствие, новых аспектов в понимании роли вегетативной нервной системы в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.*

Цель – исследовать половозрастные особенности циркадианных и ультрадианных ритмов вегетативного индекса Кердо у жителей северного региона с различным уровнем артериального давления.

Объекты и методы. В исследование включены 154 женщины и 205 мужчин, обратившихся с повышением АД. Для косвенной оценки вагосимпатического баланса рассчитывался вегетативный индекс Кердо (ВИК). Пациенты разделены на подгруппы по уровню АД и возрасту. Для выявления ритмов применялся вейвлет анализ.

Результаты. У мужчин с высоким нормальным АД и АГ с возрастом наблюдается значимое увеличение парасимпатических влияний. У женщин возрастная парасимпатикотония наблюдается только в группе с АГ. У юношей с нарушением механизмов регуляции АД нет значимых ритмов ВИК, но у девушек присутствует значимый циркадианный ритм. У пациентов 1 периода зрелого возраста группа с оптимальным АД характеризуется значимыми ультрадианными ритмами, что для жителей северного региона не является выраженными нарушениями, учитывая климатический и фотопериодический компоненты десинхроноза. При оценке коэффициентов синхронизации колебаний САД и ВИК у мужчин прирост парасимпатикотонии наблюдается в только в юношеском возрасте. Снижение возрастного компонента синхронизации наблюдается у пациентов обоего пола в группах с нарушением регуляции АД и стойкой АГ.

Заключение. Подтверждением того, что мужской пол является хронобиологическим фактором риска повышения АД является меньшее количество значимых ритмов ВИК при полном отсутствии циркадианных, в отличие от женщин. У женщин в отличие от мужчин существует закономерность между колебаниями ВИК и САД, выражающиеся в приросте синхронизации при «нагрузке давлением» и уменьшении влияния вегетативных реакций при «нагрузке возрастом».

Ключевые слова: артериальное давление, вагосимпатический баланс, биологические ритмы, северный регион

Последние десятилетия сопровождаются бурным ростом инноваций в лечении артериальной гипертензии (АГ), вследствие, новых аспектов в понимании роли вегетативной нервной системы (ВНС) в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Основными эффектами являются увеличение ЧСС, повышение сократимости сердца, снижение емкости венозного русла, констрикция резистивных сосудов, активация парасимпатической нервной системы в основном реализуется через хронотропные влияния.

Для оперативной оценки функционального состояния вегетативной нервной системы в физиологии, кардиологии и других разделах медицины используются

различные функциональные пробы: клиностатический рефлекс Даниелополу, ортостатический рефлекс Превеля, дыхательно-сердечный рефлекс Геринга [2], индекс Хильдебрандта, вегетативный индекс Кердо (ВИК) [3]. Венгерский врач И. Кердо разработывал теоретическое обоснование эффективности ВИК для оценки баланса между тонусом симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Предположив, что ВИК прямо зависит от преобладания тонуса симпатического отдела над тонусом парасимпатического и имеет обратную зависимость при увеличении тонуса парасимпатического отдела, И. Кердо предложил вычислять его по формуле: $VIK = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \times 100\%$.

SEX AND AGE PECULIARITIES OF VAGOSYMPATHETIC BALANCE RHYTHMS IN PERSONS WITH DIFFERENT BLOOD PRESSURE LEVELS LIVING IN THE NORTHERN REGION

Ragozin Oleg N.^{1,3✉}, Petrov Ivan M.², Shalamova Elena Yu.^{1,3}, Pogonyshv Denis A.³, Surinov Daniil V.¹, Pogonyshva Irina A.³

¹ Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Nizhnevartovsk State University, Nizhnevartovsk, Russia

✉ oragozin@mail.ru

Abstract. Recent decades have been accompanied by a rapid growth of innovations in the treatment of hypertension, due to new aspects in understanding the role of the autonomic nervous system in the pathogenesis of cardiovascular diseases. **The aim** is to investigate the gender and age features of circadian and ultradian rhythms of the vegetative Kerdo index in residents of the northern region with different blood pressure levels.

Objects and methods. The study included 154 women and 205 men who applied with an increase in blood pressure. For an indirect assessment of the vagosympathetic balance, the vegetative Kerdo index (VIC) was calculated. Patients are divided into subgroups by blood pressure level and age. Wavelet analysis was used to identify rhythms.

Results. In men with high normal blood pressure and hypertension, a significant increase in parasympathetic effects is observed with age. In women, age-related parasympathictonia is observed only in the group with hypertension. Boys with impaired BP regulation mechanisms do not have significant VIC rhythms, but girls have a significant circadian rhythm. In patients of the 1st period of adulthood, the group with optimal blood pressure is characterized by significant ultradian rhythms, which for residents of the northern region is not a pronounced violation, given the climatic and photoperiodic components of desynchronization. When assessing the synchronization coefficients of SAD and VIC oscillations in men, an increase in parasympathictonia is observed only in adolescence. A decrease in the age component of synchronization is observed in patients of both sexes in groups with impaired regulation of blood pressure and persistent hypertension.

Conclusion. Confirmation that the male sex is a chronobiological risk factor for increased blood pressure is a smaller number of significant VIC rhythms in the complete absence of circadian, unlike women. In women, unlike men, there is a pattern between the fluctuations of the VIC and SAD, expressed in an increase in synchronization with "pressure load" and a decrease in the influence of vegetative reactions with "age load".

Keywords: blood pressure, vagosympathetic balance, biological rhythms, northern region

ВИК имеет положительные значения при ДАД меньше ЧСС и отрицательные значения при ДАД больше ЧСС [4]. Советский и российский невролог А. М. Вейн дал имя И. Кердо этому вегетативному индексу, и описал в своих монографиях, как один из методов исследования функций ВНС [5]. В последующие годы ВИК применяли в различных исследованиях для оценки баланса между тонусом симпатического и парасимпатического отделов ВНС в организме при изменении функционального состояния у здоровых людей [6], при соматической [7] и психической патологии [8] при воздействии повседневных стрессоров [2] и экстремальных факторов внешней среды [9, 10, 11, 12, 13]. Исследование ВИК широко используется и в спортивной медицине [14]. Проводятся математические исследования для оценки адекватности применения ВИК [15, 16] в диагностике и контроле лечения таких состояний как артериальная гипертензия [17, 18] и нейроциркуляторная дистония [19], в том числе и с учетом особенностей цикла сон-бодрствование и при аперiodических режимах работы [20], но в обозримой литературе мы не нашли исследований, посвященных циркадианным ритмам вегетативной нервной системы и возможной десинхронизации активности его отделов при нарушении регуляции артериального давления, что и определило актуальность данного исследования.

Цель работы – исследовать половозрастные особенности циркадианных и ультрадианных ритмов вегетативного индекса Кердо у жителей северного региона с различным уровнем артериального давления.

Объекты и методы исследования. В исследование включены 359 пациентов (женщин 154, мужчин 205), обратившихся за медицинской помощью в Окружную клиническую больницу г. Ханты-Мансийска по поводу спорадического и эпизодического повышения АД.

С диагностической целью всем пациентам было проведено мониторирование артериального давления [21] на оборудовании ВРЛАВ фирмы ООО «Петр Телегин» [22]. В течение двух суток в дневное время производились измерения с интервалом 15 минут, в ночное через 30 минут. В процессе мониторирования оценивались систолическое (САД) (мм рт. ст.), диастолическое (ДАД) (мм рт. ст.) и частота сердечных сокращений (ЧСС) (уд/мин.). Для косвенной оценки вагосимпатического баланса рассчитывался вегетативный индекс Кердо (ВИК) (усл. ед.) у всех исследуемых при каждом измерении. Индекс Кердо рассчитывается по формуле: $VIC = (1 - \text{ДАД} / \text{ЧСС}) \times 100$.

Вышеуказанные гемодинамические показатели фиксировались как для расчета ВИК, так и для построения матриц синхронизации по исследуемым половозрастным группам с различным уровнем АД.

В соответствии с функциональным состоянием ВНС выделяют 5 количественных уровней (усл. ед.) [10]: 1 – выраженная парасимпатикотония – преобладание парасимпатического тонуса, значения ВИК > (-31); 2 – парасимпатикотония – промежуточное состояние между нормой и парасимпатическим тонусом, значения ВИК (-16 до -30); 3 – норма – уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний (-15 до +15);

4 – симпатикотония – промежуточное состояние между нормой и симпатическим тонусом, значения ВИК (+16 до +30); 5 – выраженная симпатикотония – преобладание симпатического тонуса, значения ВИК > (+31).

Пациенты были разделены на подгруппы с оптимальным АД, высоким нормальным АД и артериальной гипертензией соответственно рекомендациям экспертов Европейского общества изучения гипертонии (2003 г.) [23].

Из исследования были исключены пациенты с симптоматической артериальной гипертензией, ИБС, ХСН, сахарным диабетом, аутоиммунными заболеваниями, ХПН, ХОБЛ, острыми инфекционными заболеваниями, беременностью. Данные СМАД у пациентов с выявленной АГ взяты на диагностическом этапе до назначения антигипертензивной терапии.

Общая выборка разделена на три группы по возрастному признаку, согласно схеме периодизации постнатального онтогенеза человека, которая была принята на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР (Москва, 1965) [24]: юношеский возраст (юноши – 17-21 год; девушки – 16-20 лет), зрелый возраст 1 период (мужчины – 21-35 лет; женщины – 22-35 лет), зрелый возраст 2 период (мужчины – 36-60 лет; женщины 36-55 лет).

Статистическая обработка данных. С целью определения ритмов гемодинамических параметров применена программа «Исследование биологических ритмов методом вейвлет-анализа» (свидетельство о гос. регистрации № 2014611398). Программа использует вейвлет-анализ для установления ритмической структуры и оценки межсистемной синхронизации изучаемых параметров [25]. Вейвлет – это математическая функция, позволяющая анализировать различные частотные компоненты данных [26, 27, 28] Оценивали мезор, период, энергию, значимость ритмов САД и ВИК и их синхронизацию в исследуемых группах.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке среднесуточных значений (мезоров) ВИК исследуемых групп все значения укладываются в интервал от –15 до +15 условных единиц, что можно трактовать как уравновешенность симпатических и парасимпатических влияний, но наблюдаются значимые половозрастные отличия в группах, обследованных в зависимости от уровня АД (таблица 1).

У мужчин в группах с высоким нормальным АД и АГ с возрастом наблюдается значимое увеличение парасимпатических влияний у обследуемых 1 и 2 зрелого возрастов в сравнении с юношеским. У женщин строго возрастная парасимпатикотония наблюдается только в группе с АГ (таблица 1, примечание *). При нагрузке давлением от оптимального АД, до АГ также наблюдается значимое снижение симпатических влияний у мужчин и женщин (таблица 1, примечание #).

При анализе ритмов ВИК наблюдается выраженная десинхронизация выявленных колебаний относительно суточного цикла (таблица 2). В юношеском возрасте в группе с оптимальным АД наблюдается только один значимый ритм с периодом 7,9 часа у юношей, в этом

возрастном периоде варибельность регуляторных механизмов еще велика и можно говорить одизрегуляционном компоненте десинхроноза. У пациентов с нарушением механизмов регуляции АД (высокое нормальное давление) у юношей нет значимых ритмов ВИК, но у девушек присутствует значимый циркадианный ритм. В группе обследуемых юношеского возраста с диагностированной АГ обнаруживается ультрадианный ритм с периодом 12,2 часа у юношей и циркадианный с периодом 23,7 часа у девушек.

Таблица 1 – Межполовые и возрастные различия мезора вегетативного индекса Кердо (ВИК) у жителей северного региона с различным уровнем артериального давления

		Юношеский возраст					
		Оптимальное АД		Высокое нормальное АД		Артериальная гипертензия	
		1	2	3	4	5	6
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
ВИК	7	10,02± 0,67	12,44± 0,57	8,44± 0,45	7,78± 0,70	1,52± 0,69#	2,71± 0,68#
Зрелый возраст 1 период							
ВИК	8	4,12± 0,71	8,74± 0,73	-7,24± 0,78*	-3,40± 1,50**	-6,24± 0,51*	-3,45± 0,60**
Зрелый возраст 2 период							
ВИК	9	-4,21± 0,78*	3,01± 0,63*	-7,25± 1,08**	2,44± 0,72	-14,16± 0,57**	-12,57± 0,74*

Примечание: значимые межполовые различия в зависимости от возраста: 1-8*; 1-9*; 2-9*; 3-8*; 3-9*; 4-8*; 5-8*; 5-9*; 6-8*; 6-9*; значимые межполовые различия в зависимости от уровня АД: 1,7-5,7#; 2,7-6,7#; 2,8-4,8#; 2,8-6,8#; 1,9-3,9#; 1,9-5,9#; 2,9-2,6#; 4,9-6,9#.

Таблица 2 – Межполовые и возрастные особенности периодов циркадианных и ультрадианных ритмов вегетативного индекса Кердо (ВИК) у жителей северного региона с различным уровнем артериального давления

		Юношеский возраст					
		Оптимальное АД		Высокое нормальное АД		Артериальная гипертензия	
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
		7,9*	---	---	23,7*	12,2*	23,7*
		---	---	11,0^	---	---	12,2^
Зрелый возраст 1 период							
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
		12,2*	18,0*	4,8*	12,2*	11,6^	11,6*
		3,7*	11,6*	7,9^	7,9^	---	6,3*
		6,0^	---	23,7^	---	---	2,9^
Зрелый возраст 2 период							
		М	Ж	М	Ж	М	Ж
		23,7*	2,0*	7,9*	23,7*	11,6*	7,9*
		6,0*	5,1*	11,6*	3,5*	---	22,4*
		11,6*	12,2*	2,0^	4,8*	---	11,6*
		---	---	---	---	---	2,0^

Примечание: * – различия значимы при значениях р от 0,001 до 0,04; ^ – высокая тенденция значимости при значениях р от 0,055 до 0,09. Ритмы в столбце выстраиваются по убыванию энергии (амплитуды).

У пациентов 1 периода зрелого возраста группа с оптимальным АД характеризуется значимыми ультрадианными ритмами: М – 12,2 часа; 3,7 часа; Ж – 18,0 часа; 11,6 часа, что для жителей северного региона не является выраженными нарушениями, учитывая климатический и фотопериодический компоненты

десинхроноза. У лиц с высоким нормальным АД присутствует всего по одному значимому ритму: М – 4,8 час; Ж – 12,2 часа, при наличии АГ у мужчин этой группы отсутствуют достоверные ритмы, а у женщин их целых два – 11,6 часа и 6,3 часа (таблица 2). 2 период зрелого возраста характеризуется присутствием значимого циркадианного ритма в каждой группе с разным уровнем АД, но имеются межполовые различия. Околосуточный ритм ВИК отмечается у мужчин с оптимальным АД и у женщин в группах с высоким нормальным АД и АГ. Остальные значимые ультрадианные ритмы имеют период от 2 до 12 часов (таблица 2). Можно отметить полиритмичность [29] у женщин при всех уровнях АД, а у мужчин в группе с оптимальным уровнем АД.

Подтверждением того, что мужской пол является хронобиологическим фактором риска повышения АД [30] является и меньшее количество значимых ритмов (2) при полном отсутствии циркадианных, в отличие от женщин с АГ всех возрастов (6) и наличие «полиритмии» [31] в группе 2 зрелого возраста. Отсутствие ритмов ВИК может свидетельствовать о развитии патологического десинхроноза, в том числе и составляющих его формулы (ДАД, ЧСС) [31]. С другой стороны, в юношеском возрасте в группе с оптимальным АД это может быть проявлением физиологического десинхроноза при широком коридоре регуляторных механизмов. С возрастом происходит снижение адаптационного резерва сердца и сосудов в виде уменьшения размеров регуляторного коридора функций сердечно-сосудистой системы. Варианты изменений вагосимпатического баланса в нашем исследовании наблюдаются в следующих сценариях: а) циркадианный ритм; б) циркадианный ритм + ультрадианный ритм; в) ультрадианный ритм; г) дезорганизация ритма.

При оценке коэффициентов синхронизации наблюдаются следующие варианты синхронизации колебаний систолического артериального давления и вегетативного баланса (таблица 3).

У мужчин горизонтальный прирост («нагрузка давлением») наблюдается только в юношеском воз-

расте, в 1 и 2 зрелых возрастах синхронизация ВИК и АДС невелика. Снижение возрастного компонента синхронизации уровня АДС и ВИК («нагрузка возрастом») наблюдается только у пациентов с нарушением регуляции АД и стойкой АГ.

У женщин существует закономерность между колебаниями ВИК и АДС, выражающиеся в приросте синхронизации при увеличении уровня АД во всех возрастных группах («нагрузка давлением») и уменьшении влияния вегетативных реакций в группах с одним уровнем АД при увеличении возраста («нагрузка возрастом»).

Заключение. Подтверждением того, что мужской пол является хронобиологическим фактором риска повышения АД является меньшее количество значимых ритмов при полном отсутствии циркадианных, в отличие от женщин с АГ всех возрастов и наличие у них «полиритмии». У женщин в отличие от мужчин существует закономерность между колебаниями ВИК и АДС, выражающиеся в приросте синхронизации при увеличении уровня АД во всех возрастных группах («нагрузка давлением») и уменьшении влияния вегетативных реакций в группах с одним уровнем АД при увеличении возраста («нагрузка возрастом»). Нарушения околосуточных вариаций вагосимпатического баланса наблюдаются в следующих сценариях: а) циркадианный ритм; б) циркадианный ритм + ультрадианный ритм; в) ультрадианный ритм; г) дезорганизация ритма.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Конради А. О. Вегетативная нервная система при артериальной гипертензии и сердечной недостаточности: современное понимание патофизиологической роли и новые подходы к лечению. Российский кардиологический журнал 2013, 4 (4 (102): 52-63.
2. Петраш М. Д., Гребенников В. А. Особенности вегетативной регуляции при воздействии повседневных стрессоров: возрастнополовой аспект // Интернет-журнал «Мир науки», 2018 № 6, <https://mir-nauki.com/PDF/64PSMN618.pdf> (доступ свободный).
3. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.

Таблица 3 – Коэффициенты синхронизации суточных вариаций АДС с ВИК у жителей северного региона мужского и женского пола с различным уровнем АД

Мужчины						Женщины					
Юношеский возраст						Юношеский возраст					
1		2		3		1		2		3	
САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД
ВИК	0,525	ВИК	0,647	ВИК	0,740	ВИК	0,528	ВИК	0,688	ВИК	0,699
Зрелый возраст 1 период						Зрелый возраст 1 период					
1		2		3		1		2		3	
САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД
ВИК	0,230	ВИК	0,151	ВИК	0,588	ВИК	0,302	ВИК	0,423	ВИК	0,504
Зрелый возраст 2 период						Зрелый возраст 2 период					
1		2		3		1		2		3	
САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД	САД
ВИК	0,300	ВИК	0,115	ВИК	0,332	ВИК	0,254	ВИК	0,366	ВИК	0,495

Примечание: 1 – оптимальное АД; 2 – высокое нормальное АД; 3 – АГ.

4. Kérdő I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkuliert er Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage // *Acta Neurovegetativa*. 1966. V. 29. № 2. P. 250.
5. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетосо-сосудистая дистония. М.: Медицина, 1981. 320 с.
6. Криволапчук И.А., Чернова М.Б. Факторная структура функционального состояния мальчиков 13-14 лет // *Физиология человека*. 2017. Т. 43. № 2. С. 43.
7. Ключникова И.В., Панков Д.Д., Ковригина Е.С., Панкова Т.Б. Оптимизация практического подхода к диагностике и лечению часто болеющих детей, исходя из новых представлений о патогенезе этих состояний // *Лечащий врач* 2019. – № 4. – С. 43-48.
8. Илюхина В.А., Кривошапова М.Н., Манжосова Г.В. Особенности мозговых механизмов регуляции уровня бодрствования, сформированности познавательных функций и приспособительных реакций у детей с синдромом дефицита внимания и гиперреактивности и здоровых сверстников // *Физиология человека*. 2011. Т. 37. № 2. С. 25.
9. Фишер Т.А., Бобрешова С.С., Яркин А.В. Динамика вегетативной регуляции нервной системы и обменных процессов у пловцов при установлении рекорда в ледяной воде // *Человек. Спорт. Медицина*. 2022. Т. 22, № 4. С. 35-43. DOI: 10.14529/hsm220404.
10. Мельникова С.В. Вегетативный индекс Кердо: Индекс для оценки вегетативного тонуса, вычисляемый из данных кровообращения. «Спортивная медицина (Украина)» 2009, № 1-2, с. 33-44.
11. Поборский А.Н., Юрина М.А., Лопатская Ж.Н., Дерягина Е.Ю. Уровень тревожности и состояние вегетативной регуляции в зависимости от прогнозируемой экзаменационной оценки у студентов, проживающих в неблагоприятных условиях среды // *Физиология человека*. 2009. Т. 35. № 4. С. 28.
12. Солонин Ю.Г., Марков А.Л., Бойко Е.Р. и др. Функциональные показатели у участников спутниковых исследований по проекту "Марс-500" на севере России в разные сезоны года // *Физиология человека*. 2014. Т. 40. № 6. С. 58.
13. Солонин Ю.Г., Марков А.Л., Бойко Е.Р. и др. Сравнение результатов спутниковых исследований по проекту "Марс-500" в Сыктывкаре и Алматы // *Физиология человека*. 2015. Т. 41. № 3. С. 98.
14. Родичкин П.В. Эмоциональная устойчивость как фактор профилактики астении у спортсменов высокого класса / П.В. Родичкин, Ф.Ф. Костов, Г.В. Бузник // *Теория и практика физ. культуры*. – 2015. – № 10. – С. 39-42.
15. Дёмин А.В., Иванов А.И. Физическая интерпретация вегетативного индекса Кердо / *Образование. Наука. Научные кадры* 2013, – № 2, – С. 151-156.
16. Дёмин А.В. Разработка способа косвенной оценки потребления кислорода человеком // *Вестник ТвГУ «Серия биология и экология*. 2013, Вып. 29, – № 2, – С. 90-98.
17. Ушакова Н.Л., Игнатова С.Т., Камышанский О.А., Назарова О.А. Способ диагностики артериальной гипертензии. Патент на изобретение RU (11) 2 271 735(13) C2A61B 5/02 (2006.01).
18. Вагин Ю.Е., Деунежера С.М., Хлытина А.А. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения // *Физиология человека* 2021, том 47, – 1, – С. 31-42.
19. Сивякова О.Н., Конюк Е.Ф. Диагностика и лечение нейроциркуляторной дистонии // *Российский кардиологический журнал* 2006, – № 1 (57), – С. 44-47.
20. Бобко Н.А. Суточный паттерн показателей сердечно-сосудистой системы у операторов круглосуточного производства // *Медицина труда и промышленная экология*, – 2006, – № 9, – С. 31-36.
21. Рогоза А.Н., Никольский В.П., Ощепкова Е.В., Епифанова О.Н., Рунихина Н.К., Дмитриев В.В. Суточное мониторирование артериального давления при гипертонии (Методические вопросы) / Под ред. Арабидзе Г.Г., Атькова О.Ю. Москва, 1997. 45 с.
22. Ермаков К.Ю. Комплекс программно-аппаратный суточного мониторирования АД «БиПиЛАБ». Руководство по эксплуатации 2020.
23. Российское кардиологическое общество, российское научное медицинское общество, терапевтов. Артериальная гипертензия у взрослых 2022.
24. Крылов А.А. «Психология»: учебник (2-е издание): Издательство Проспект. 2005. 492 с.
25. Рагозин О.Н., Бочкарев М.В., Косарев А.Н., Кот Т.Л., Татаринцев П.Б. Программа «Исследование биологических ритмов методом вейвлет-анализа» / Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2014611398, дата гос. регистрации в Реестре программ для ЭВМ 03 февраля 2014.
26. Фрик П.Г., Соколов Д.Д., Степанов Р.А. «Вейвлет-анализ пространственно-временной структуры физических полей» УФН 192 69-99 (2022).
27. Подклетнов С.Г. Применение методов преобразования Фурье и вейвлет-преобразования для вибродиагностики технического состояния тоннельных эскалаторов // *Изв. СПбГЭТУ* 32. doi: 10.32603/2071-8985-2023-16-5-24-32. «ЛЭТИ». 2023. Т. 16, № 5. С. 24.
28. Малыхина Г.Ф., Семенютин В.Б., Мухидинова Н.Ш. Фурье и вейвлет анализ в медицинской системе контроля ауторегуляции мозгового кровообращения / Системный анализ в проектировании и управлении. Сб. науч. трудов XXV Международной научной и учебно-практической конференции. В 3 ч. Том Ч. 2. Санкт-Петербург, 2021. - С. 33-43.
29. Суринов Д.В., Рагозин О.Н., Шаламова Е.Ю., Шевнин И.А. Межполовые особенности ритмов гемодинамики у жителей севера с нарушением вегетативной регуляции артериального давления // *Вестник Нижневартковского государственного университета*. 2020. № 2. С. 124-129. <https://doi.org/10.36906/2311-4444/20-2/16>.
30. Суринов Д.В., Рагозин О.Н., Погонишева И.А., Шаламова Е.Ю., Погонишев Д.А. Половозрастные особенности ритмов артериального давления у лиц, проживающих в Северном регионе // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2023. № 2. Публикация 1-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-2/1-7.pdf> (дата обращения: 26.04.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-2-1-7.
31. Рагозин О.Н., Татаринцев П.Б., Погонишева И.А., Гудков А.Б., Шаламова Е.Ю., Погонишев Д.А., Бейсембаев А.А. Поправки при анализе временных рядов с учётом географических различий фотопериода // *Экология человека*. 2023. Т. 30, № 2. С. 139-149. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco117532>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Рагозин Олег Николаевич, д. м. н., профессор, БУ ВО ХМАО–Югры «ХантыМансийская государственная медицинская академия». ORCID:0000-0002-5318-9623.

Петров Иван Михайлович, д. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-7766-1745.

Шаламова Елена Юрьевна, д. биол. н., доцент, БУ ВО ХМАО–Югры «ХантыМансийская государственная медицинская академия». ORCID:0000-0001-5201-4496.

Погонишев Денис Александрович, к. биол. н., доцент. ФГБНУ «Нижневартковский государственный университет». ORCID:0000-0001-8815-1556.

Суринов Даниил Владимирович, старший преподаватель. БУ ВО ХМАО–Югры «ХантыМансийская государственная медицинская академия». ORCID: 0000-0001-5822-8575.

Погонишева Ирина Александровна, к. биол. н., доцент. ФГБНУ «Нижневартковский государственный университет». ORCID:0000-0002-5759-0270.

Источник финансирования: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда и Правительства ХМАО–Югры № 22-15-20023, <https://rscf.ru/project/22-15-20023>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 155-159
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 155-159
Научная статья / Original article
УДК 611.24-943.8
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_155

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ В МЕЖАЛЬВЕОЛЯРНЫХ ПЕРЕГОРОДКАХ ЛЕГКИХ В РАЗНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Рашевских Ольга Викторовна, Матвиенко Виктор Васильевич[✉], Соловьев Георгий Сергеевич, Шидин Владимир Александрович, Маргарян Артур Ванушович, Соловьева Ольга Георгиевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] matvienko-51@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Прогресс в вопросах терапии и профилактики легочных заболеваний, связанных с внедрением биотехнологий, остается важным состоянием стартовых позиций морфологического субстрата, обеспечивающих весь спектр его функций. Такими стартовыми позициями становятся клеточные и субклеточные показатели респираторного отдела в естественных условиях и при неблагоприятных воздействиях внешней среды, в частности, ландшафта Крайнего Севера и высокогорья.

Цель. Дать сравнительную характеристику клеточного состава пневмоцитов I и II типов в условиях горных высот и северных широт.

Материал и метод. Объект исследования – белые беспородные крысы-самцы массой 120-160 г. Методы исследования – окраска препаратов легочной ткани гематоксилин-эозином по Маейру и по Ван Гизону; трансмиссионная и сканирующая электронная микроскопия.

Результаты исследования. В условиях высокогорья в ранние сроки адаптации животных отмечены гипертрофия и гиперплазия фибробластов в септах легких; пролиферация и секреторная активность пневмоцитов II типа и клеток Клара; утолщение цитоплазматических отростков эндотелиоцитов капилляров. В более поздние сроки – снижение активности осмиофильных пластинчатых телец, восстановление перфузионно-вентиляционного отношения респираторного отдела. Северная гипоксия носит смешанный характер, обусловлена флуктуирующими экзогенными факторами, зависящими от температуры и влажности воздуха.

Заключение. В условиях Крайнего Севера морфометрические показатели аэрогематического барьера, активность и пролиферация пневмоцитов II типа имеет тенденцию к снижению, нежели в горной местности, а площадь альвеолярно-эпителиальной выстилки увеличивается.

Ключевые слова: высокогорная гипоксия, флуктуирующая экзогенная гипоксия севера, аэрогематический барьер, альвеолоциты I и II типа, межальвеолярная перегородка

Актуальность. Ключевым фактором, оказывающим влияние на организм в течение всего периода пребывания человека и животных в высокогорье, является гипоксия, действующая на организм в комплексе с другими составляющим высокогорной среды обитания [1-3]. Результаты исследования межальвеолярных перегородок (МАП) и аэрогематического барьера (АГБ) в условиях экспериментальных моделей гипоксии далеки от оригинальных данных, полученных в естественных природных условиях, что не дает возможности сопоставить единое представление о механизмах реакции ацинуса легких к отдельным видам гипоксии [4].

В процессе адаптации к условиям высокогорья на фоне гипоксии важную роль играет респираторный отдел легких [5-7]. Вследствие этого вполне обосновано морфологическое и морфометрическое изучение органов дыхания на горных высотах, где существенная роль принадлежит МАП и связанному с ней АГБ, где проявляется неразрывное единство дыхания, кровообращения

и нейрогуморального регулирования для обеспечения организма кислородом.

Одним из лимитирующих факторов адаптации человека к высоким широтам является «полярная одышка», или «циркумпольный гипоксический синдром», обусловленный кислородной недостаточностью и разреженностью воздуха [8, 9]. По мнению [10, 11] гипоксия на Севере не связана со снижением парциального давления кислорода в воздухе, а причиной гипоксемии является нарушение диффузии кислорода и углекислого газа через АГБ лёгких, отражаясь на строении всех звеньев альвеолярно-эпителиальной выстилки МАП [12, 13, 14, 15].

Цель – дать сравнительную характеристику клеточного состава пневмоцитов I и II (Пн – I и II) типов в ландшафтах высокогорья и Крайнего Севера.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на лабораторных крысах-самцах массой 140-160 г. Первая группа животных – контрольная – 12 крыс,

MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES IN THE STRUCTURAL COMPONENTS OF THE INTERALVEOLAR SEPTA OF THE LUNGS IN DIFFERENT CLIMATIC AND GEOGRAPHICAL CONDITIONS

Rashevskich Olga V., Matvienko Viktor V. [✉], Solovyov Georgiy S., Shidin Vladimir A., Margaryan Artur V., Solovyova Olga G.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ matvienko-51@mail.ru

Abstract. Relevance. Progress in the treatment and prevention of lung diseases associated with the introduction of biotechnologies remains an important state of the starting positions of the morphological substrate, providing the full range of its functions. Such starting positions are cellular and subcellular indicators of the respiratory department in natural conditions and under adverse environmental influences, in particular, the landscape of the Far North and highlands.

Goal. To give a comparative characteristic of the cellular composition of pneumocytes of types I, II and III in the landscapes of the highlands and the Far North.

Material and method. The object of the study is white mongrel male rats weighing 120-160g. Research methods – staining of lung tissue preparations with hematoxylin-eosin according to Madeira and Van Gieson; transmission and scanning electron microscopy.

The results of the study. Hypertrophy and hyperplasia of fibroblasts in lung septa; proliferation and secretory activity of type II pneumocytes and Clara cells; thickening of cytoplasmic processes of capillary endotheliocytes were noted in high-altitude conditions in the early stages of animal adaptation. At a later date – a decrease in the activity of osmiophilic lamellar bodies, restoration of the perfusion-ventilation ratio of the respiratory department. Northern hypoxia is of a mixed nature, due to fluctuating exogenous factors depending on temperature and humidity.

Conclusion. In the conditions of the Far North, the morphometric indicators of the aerogematic barrier, the activity and proliferation of type II pneumocytes tend to decrease than in mountainous areas, and the area of the alveolar-epithelial lining increases.

Keywords: high-altitude hypoxia, fluctuating exogenous hypoxia of the north, aerogematic barrier, alveolocytes of type I and II, interalveolar septum

вторая – 36 крыс, транспортированы на высокогорную базу пер. Туя-Ашу, высота 3200м над ур. м. Животные содержались в «групповой клетке» в условиях вивария, согласно Хельсинской Всемирной медицинской ассоциации о «Гуманном обращении с экспериментальными животными», Приказом Минздрава России № 199 от 01.04.2016 г. «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики». Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Тюменский ГМУ» Минздрава России (протокол № 09/19 от 05 сентября 2019 г.). На 7-е, 15-е и 30-е сут адаптации к условиям высокогорья и в аналогичные сроки пребывания животных на Крайнем Севере под общим наркозом Thiopental sodium вскрывали брюшную полость, извлекали легкие и фиксировали в 10%-м растворе нейтрального формалина на фосфатном буфере (рН – 7,2), проводили по спиртам возрастающей концентрации (70°, 80°, 90°, 96°, 100°), заливали в парафин и готовили срезы на микротоме «Биолам» толщиной 7-8 мкм и окрашивали по общепринятой методике гематоксилин-эозином по Майеру и по Ван-Гизону. Для электронно-микроскопического изучения структуры в МАП кусочки легочной ткани 1x1 мм фиксировали в 2,5%-м растворе глутарового альдегида, дофиксировали в 1%-м растворе четырехоксида осмия, контрастировали в 1%-м растворе уранилацетата и цитрата свинца по Рейнольдсу, заливали в эпоновые смеси из аралдитов. Ультратонкие срезы толщиной 50 нм готовили на ультратоме LEICA EM UC7 (США)

и производили микрофотосъемку на трансмиссионном электронном микроскопе JEM-1011(Япония). Для сканирующей электронной микроскопии готовили сколы легочной ткани в жидком азоте, напыляли коллоидным золотом в вакуумной установке HI CUDE (ФРГ) толщиной 20нм и изучали объекты под растровым микроскопом HITACHI (Япония). Статистическую обработку материала осуществляли с помощью пакета MS Excel 2007 и пакета прикладных программ Statistica 6.0 с использованием критерия достоверности по Стьюденту. Различия статистически значимыми считали при $P < 0,05$.

Результаты исследования. В таблице 1 приведены сведения о количественных изменениях толщины цитоплазматических отростков Пн-II типа (ЦО Пн-II типа), эндотелиоцитов капилляров, базальных мембран (БМ) и толщины МАП на горных высотах.

Таблица 1 – Морфометрия основных компонентов АГБ в процессе адаптации к условиям высокогорья, мкм, М ± м

Параметры	Контроль	Сроки исследования (в сут) в горах, h = 3200 м над ур. м.		
		7	15	30
Толщина ЦО Пн-II типа	0,16 ± 0,04	0,26 ± 0,007*	0,18 ± 0,003	0,17 ± 0,006
Толщина ЦО эндотелиоцита	0,19 ± 0,007	0,24 ± 0,01*	0,18 ± 0,003	0,17 ± 0,002
Базальные мембраны	0,07 ± 0,003	0,10 ± 0,004*	0,06 ± 0,003	0,06 ± 0,004
Толщина МАП	3,74 ± 0,06	4,76 ± 0,09*	4,78 ± 0,07	4,81 ± 0,03

Примечание: *достоверность по сравнению с контролем ($P < 0,05$).

Из таблицы 1 видно, что толщина ЦО Пн-I, эндотелиоцитов и БМ достигает максимальных значений в аварийной стадии (7-е сут) адаптации. В стабильной фазе адаптации (30-е сут) она истончается по сравнению не только со значением в аварийной фазе, но и с данными контроля. Толщина МАП нарастает независимо от фазы адаптации животных в высокогорье.

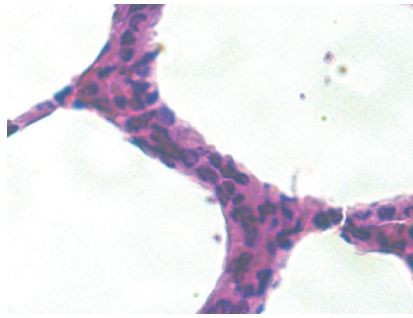
Утолщение МАП происходит за счет гипертрофии и гиперплазии Пн-I и II типов с явлениями интерстициального отека стенок альвеол и поступлением трансудата в их просвет (рисунок 1).

В ранние сроки адаптации секреторная активность Пн-II типа по мерокриновому способу с выходом осмиофильных пластинчатых телец (ОПТ) в просвет альвеол (рисунок 2а). В цитоплазме Пн-II типа снижается количество молодых осмиофильных пластинчатых и ламеллярных телец с фосфолипидами, свидетельствующее о нарушении легочного эпителия (рисунок 2б) [16]. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети частично расширены и лишены части рибосом.

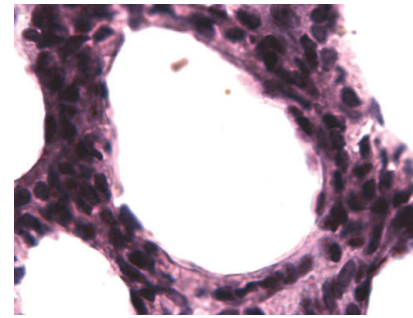
В последующие сроки адаптации к высокогорью толщина ЦО Пн-I типа не отличается от ЦО эндотелиоцитов капилляров, при этом толщина МАП превышает контрольные данные. В стенке альвеол увеличивается количество фибробластов, что в условиях гипоксии приводит к расширению и увеличению количества пор Кона, обеспечивая коллатеральное дыхание [17].

Механизмы компенсации состава МАП охватывает богатый клеточный состав. В Пн-I типа нарастает внутриклеточная регенерация, Пн-II типа не только активно секреторируют, но и пролиферируют совместно с эндотелиоцитами и альвеолярными макрофагами. В эти сроки активизируется сурфактантная система легких (ССЛ) за счёт клеточной популяции, продуцирующей поверхностно-активное вещество Пн-II типа, клетками Клара и альвеолярными макрофагами.

Таким образом, можно выделить следующие факторы взаимодействия: вдыхаемый воздух-легкие-сердце и бронхиальное дерево-кровеносные сосуды-аэрогематический барьер, развивается прекапиллярная легочная гипертензия, отражающаяся на функции АГБ для обеспечения нутриентами клеточной популяции МАП [1, 3].

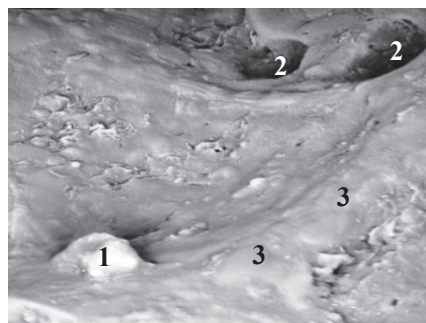


а

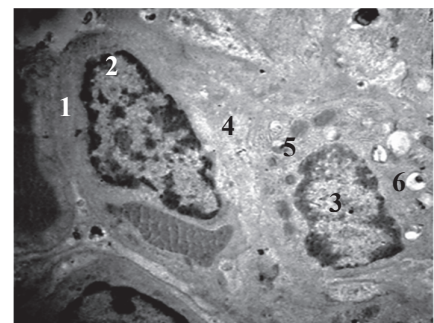


б

Рисунок 1 – Межальвеолярная перегородка: а) контроль, б) на 7-е сут. адаптации. Окраска гематоксилин-эозином по Майеру. Об.х40, ок. х10



а)



б)

Рисунок 2 – 7-е сут. адаптации к высокогорью. а) Альвеола. Пн-II типа в стадии гипофазы (1), поры Кона (2), Пн-I типа (3). СЭМх3000. б) АГБ. Ядро эндотелиоцита неправильной формы (1), эндотелиоцит (2), ядро Пн-II типа (3), митохондрии (4), ламеллярные тельца (5), осмиофильные пластинчатые тельца (6). ТЭМ х20000

В ранние сроки пребывания животных в условиях Крайнего Севера отмечается незначительное утолщение ЦО Пн-I типа, МАП и эндотелиоцитов, но истончение БМ (таблица 2).

Таблица 2 – Морфометрия основных компонентов АГБ в процессе адаптации к условиям Крайнего Севера, мкм, М±м

Параметры	Контроль	Срок исследования (в сут) в г. Когалыме		
		7	15	30
Толщина ЦО Пн – I типа	0,16 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,17 ± 0,009	0,16 ± 0,008*
Толщина ЦО эндотелиоцита	0,17 ± 0,03	0,19 ± 0,005	0,16 ± 0,008	0,13 ± 0,007*
Базальные мембраны	0,09 ± 0,002	0,07 ± 0,01	0,03 ± 0,002	0,05 ± 0,003*
Толщина МАП	3,17 ± 0,06	3,20 ± 0,07	3,14 ± 0,07	3,04 ± 0,07*

Примечание: * достоверность по сравнению с контролем ($P < 0,05-0,01$).

Из таблицы 2 видно, что в аварийной фазе адаптации в условиях Крайнего Севера ЦО эндотелиоцитов имеют тенденцию к утолщению, а их нутритивная и газообменная функции нарушаются. Пн-I типа имеют бугристую поверхность, образуя друг с другом плотные контакты через ЦО (рисунок 3) и крупное ядро, занимающее большой объём цитоплазмы.

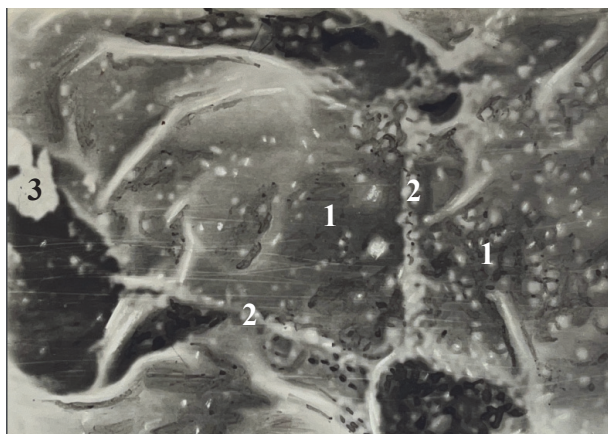


Рисунок 3 – Пн-I типа. Бугристая поверхность (1), ЦО Пн-I типа образуют плотные контакты (2), в просвете альвеол – макрофаг (3). СЭМ х3000

Канальцы гранулярного эндоплазматического ретикулума слегка расширены, на отдельных участках цитоплазмы Пн-I типа располагались крупные митохондрии, видны многочисленные свободные рибосомы. Отличительной чертой периферических отделов Пн-I типа была интенсивное везикулообразование, что отражает высокую транспортную активность данных клеток. БМ Пн-I типа разрушена, в области АГБ она полностью сливалась с БМ эндотелиальных клеток. Отдельные Пн-II типа находятся в состоянии повышенной секреторной активности, другие – теряют сурфактант за счёт выхода ОПТ. Встречаются одиночные эритроциты и макрофаги в просвете альвеол, нарастает гиперфункция и пролиферация Пн-II типа, продуцирующих поверхностно-активные вещества.

Структурным субстратом гиперфункции Пн-II типа в эти сроки выступает снижение молодых ОПТ, расширение зернистой эндоплазматической сети. Апикулярная поверхность Пн-II типа содержит многочисленные ЦО различной длины, в просвете альвеол остатки сурфактанта (рисунок 4), в отдельных альвеолах отмечается зернистая дистрофия эпителия и активация ССЛ с последующим развитием респираторного дистресс-синдрома [1, 6].

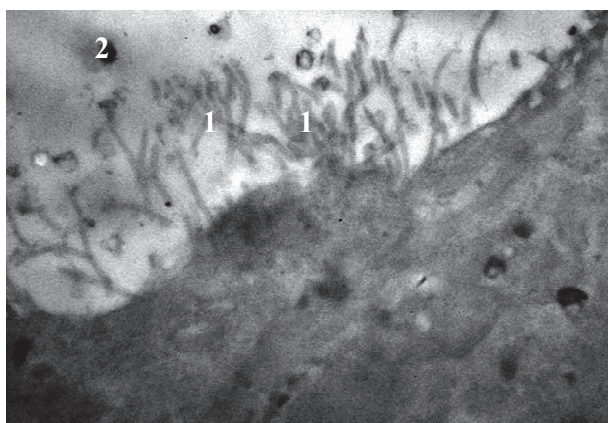


Рисунок 4 – Пн-I типа. ЦО различной длины (1) и сурфактант (2) в просвете альвеол. ТЭМх20000

К 30-м сут эксперимента формируются приспособительные структуры в виде артериол замыкающего типа, артериоло-венулярных анастомозов, регулирующие артериальное давление, дилатация микрососудов в МАП. Истончение ЦО эндотелиоцитов капилляров и МАП по сравнению с контролем, толщина ЦО Пн-I типа не изменяется (таблица 2).

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что в ранние сроки адаптации животных в условиях высокогорья отмечается увеличение основных компонентов АГБ в МАП легких. В просвете альвеол наблюдаются явления транссудата, секреторная активность Пн-II типа по мерокриновому способу с вымыванием мембран и пристеночное скопление эритроцитов у стенки альвеол. Активность сурфактантной системы в этот период заключается в гиперплазии и увеличении объема ОПТ, появлении мультвезикулярных пластинчатых телец в цитоплазме Пн-II типа и альвеолярных макрофагов, участвующих в поглощении избыточного сурфактанта. В более поздние сроки пребывания животных в высокогорье морфометрические показатели АГБ приближаются к контрольным величинам, кроме МАП, а активность сурфактантной системы снижается за счет уменьшения выброса ОПТ. В МАП увеличивается количество фибробластов, что в условиях гипоксии приводит к расширению и увеличению количества пор Кона, обеспечивая коллатеральное дыхание [2, 3].

Таким образом, изучение компонентов АГБ МАП у экспериментальных животных в горных условиях выявлены дистрофические процессы АГБ, компенсируемые за счёт Пн-I типа, пролиферацией Пн-II типа, подтверждающие адаптивные механизмы ультраструктурной перестройки всех звеньев альвеолярно-эпителиальных компонентов в МАП легких.

В условиях Крайнего Севера морфометрические показатели АГБ в МАП ниже, нежели в условиях высокогорья. Гиперфункция и пролиферация Пн-II типа также имеет тенденцию к снижению по сравнению с высокогорной гипоксией. Отмечено замещение Пн-II типа на Пн-I типа для улучшения газообмена, появление молодых мультвезикулярных и осмиофильных пластинчатых телец для секреторной активности Пн-II типа, что связано, вероятно, с резким падением температуры окружающей среды и влажности воздуха.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Белов Г.В. Сурфактантная система легких в условиях горного климата. Медицина Кыргызстана. Бишкек. 2014; 5: 19-23.
2. Айдаралиев А.А., Арабаева А.И., Шатманова Э.К. Устойчивое развитие горных регионов Кыргызстана. Здоровоохранение Кыргызстана. Бишкек. 2021; 1: 3-12.
3. Матвиенко В.В., М.С. Шведский, Д.А. Вагина. Влияние гипоксии на сурфактантную систему легких. Медико-физиологические проблемы экологии человека. Ульяновский государственный университет. 2021: 224-226.
4. Hu C., Sun J., Du J. et al. The Hippo-YAP pathway regulates the proliferation of alveolar epithelial progenitors after acute lung injury. Cell Biol. Int. 2019; 10 (10): 1174-1183.

5. Ong J. W.J., Tan K.S., Ler S.G. et al. Insights into early recovery from influenza pneumonia by spatial and temporal quantification of putative lung regenerating cells and by lung proteomics. *Cells*. 2019; 8 (8): 975. Шидаков Ю.Х.-М., Балькин М. В., Каркоба-тов Х. Д. Горная микроангиология. Бишкек; 2019. 172.
6. Матвиенко В.В., Тулекеев Т. М., Матвиенко О. В., Шведский М. С. Морфо-функциональные изменения сосудистого русла легких в условиях высокогорья. *Вестник физической культуры и спорта*. Бишкек. 2019; 2: 99-102.
7. Kanegai C.M., Xi Y., Donne M.L. et al. Persistent pathology in influenza-infected mouse lungs. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2016; 4 (4): 613-615.
8. Авцын А. П. Патология человека на Севере. А. П. Авцын [и др.]. – М.: Медицина, 1985; 416.
9. Милованов А. П. Адаптация малого круга кровообращения человека в условиях Севера. Новосибирск: Наука. 1984. 171.
10. 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; 1 (1): 63-67.
11. Шахбанов Р. К., Асадулаева М. Н., Алиева С. Н., Алимханова А. А. Развитие и функциональное значение системы лёгочного сурфактанта при гипоксии. *Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина*. 2021; 4: 321-331.
12. Ghosh M. C. Insulin-like growth factor-I stimulates differentiation of ATI cells to ATII-like cells through activation of Wnt1. *Am J Physiol Lung Cell Mol. Physiol.* 2019; 5 (5): 222-228.
13. Панин Л. Е. Человек в экстремальных условиях Арктики. *Бюллетень СО РАМН*. 2010; 3: 92-98.
14. Pociask D.A., Robinson K. M., Chen K. et al. Epigenetic and transcriptomic regulation of lung repair during recovery from influenza infection. *Am. J. Pathol.* 2017; 4 (4): 851-863.
15. 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; 1 (1): 63-67.
16. Khatri A., Kraft B. D., Tata P. R. et al. ABL kinase inhibition promotes lung regeneration through expansion of an SCGB1A1+ SPC+ cell population following bacterial pneumonia. *Pro. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019; 5 (5): 1603-1612.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Рашевских Ольга Викторовна, соискатель кафедры гистологии с эмбриологией им. проф. П. В. Дунаева ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Матвиенко Виктор Васильевич, к. б. н., доцент кафедры гистологии с эмбриологией им. проф. П. В. Дунаева ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Соловьев Георгий Сергеевич, д. м. н., профессор, и. о. заведующий кафедры гистологии с эмбриологией им. проф. П. В. Дунаева ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Шидин Владимир Александрович, д. м. н., профессор, доцент кафедры гистологии с эмбриологией им. проф. П. В. Дунаева ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

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

Соловьева Ольга Георгиевна, д. м. н., профессор, доцент кафедры гистологии с эмбриологией им. проф. П. В. Дунаева ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 160-164
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 160-164
Научная статья / Original article
УДК 612.763; 572.087; 316.346.2-055.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_160

ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ У МУЖЧИН ПЕРВОГО ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Шафранов Дмитрий Владимирович¹✉, Томилова Евгения Александровна²,
Колпаков Виктор Васильевич², Ткачук Анна Анатольевна², Бочкарникова Наталья Валентиновна²

¹ Госпиталь для ветеранов войн, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ aikon77@list.ru

Аннотация. *Цель.* Установить индивидуально-типологические особенности показателей биоимпедансометрии и уровня двигательной активности у мужчин первого зрелого возраста.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 385 мужчин 20-35 лет, I диспансерной группы здоровья. Для достижения поставленной цели использован следующий комплекс методик: антропометрия, биоимпеданс-анализ («Inbody 770», Корея), шагометрия для оценки уровня привычной двигательной активности (ПДА), статистические методы обработки (Microsoft Office Excel, Statistica 26.0).

Результаты. По данным антропометрии были выделены две группы мужчин: с нормальной и избыточной массой тела. У мужчин I группы отмечался средний уровень ПДА, содержание жировой и скелетно-мышечной массы находилось в пределах нормативных величин, у 33% мужчин данной группы выявлено скрытое ожирение. В связи с чем дополнительно был произведен биоимпеданс-анализ у мужчин I группы. У мужчин II группы по всей выборке отмечался высокий процент жировой ткани, показатели мышечной массы ниже нормативной медианы, которые коррелировали с низким уровнем ПДА.

Заключение. Полученные данные являются основой для разработки объективных методов коррекции образа жизни, модификации питания с учетом общей локомоторной активности и индивидуального физиологического статуса у мужчин молодого возраста.

Ключевые слова: биоимпедансометрия, функциональный тип конституции, мужчины первого зрелого возраста

Актуальность. На сегодняшний день избыточная масса тела (ИЗМТ) и ожирение являются одними из ведущих причин в развитии заболеваний различных органов и систем, и как следствие, ранней смертности трудоспособного населения Российской Федерации. ИЗМТ и ожирение считаются многофакторными заболеваниями, среди причин развития которых выделяют нарушение нейрогуморальных механизмов регуляции физиологических функций, дисбаланс между потреблением и расходом энергии и особое место отводится низкой двигательной активности [1].

В рамках реализации Национальных проектов «Демография» и «Здравоохранение» особое внимание уделено здоровью мужчин молодого возраста. По данным Росстата, процент женщин с нормальным весом (38,1%) больше, чем мужчин (34%) [2, 3, 4]. Особую настороженность вызывает тот факт, что ИЗМТ и ожирение у мужчин являются предикторами заболеваний сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, инфаркт, инсульт, атеросклероз), эндокринной системы (сахарный диабет) и репродуктивной системы (простатит, бесплодие) [5, 6].

В настоящее время наиболее распространенной классификацией оценки выраженности ИЗМТ и ожире-

ния является вычисление индекса массы тела (ИМТ) [7]. Не отрицая практической значимости вышеуказанной классификации, необходимо констатировать, что в ней не учитываются индивидуально-типологические особенности соотношения количества жировой и мышечной ткани. Вместе с тем известно, что ИЗМТ, а также развитие ожирения и сочетающееся с ним частота и тяжесть развития ассоциированных заболеваний зависят не только от выраженности, но и характера жировотложения [1, 8]. По данным современных исследователей в области спортивной физиологии наличие ИЗМТ у профессиональных спортсменов обусловлено высокими показателями мышечной массы [9, 10, 11].

Более информативным методом для оценки данных состояний многими исследователями признается биоимпедансный анализ состава тела, который позволяет получить более достоверную информацию в сравнении с классической антропометрией о соотношении жировой и мышечной массы, а также об объеме и тренированности мышечной системы [10, 12, 13, 14, 15]. Несомненным достоинством данной методики является возможность использования при составлении индивидуальных программ по модификации образа жизни и коррекции двигательного режима, а также согласно

INDIVIDUAL-TYOLOGICAL FEATURES OF BIOIMPEDANCE OF THE FIRST MATURE AGE

Shafranov Dmitry V.¹, Tomilova Evgenia A.², Kolpakov Viktor V.², Tkachuk Anna A.², Bochkarnikova Natalya V.²¹ Hospital for war veterans, Tyumen, Russia² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ aikon77@list.ru

Abstract. The aim. To establish individual typological features of bioimpedansometry indicators and the level of physical activity for men of first mature age.

Materials and methods. The study involved 385 men 20-35 years old, first dispensary health group. To achieve this goal, the set of methods was used: anthropometry, bioimpedance analysis («Inbody 770», Korea), pedometer to assess the level of habitual motor activity (HMA), statistical processing methods (Microsoft Office Excel, Statistica 26.0).

Results. According to anthropometry data, two groups of men were identified: with normal and overweight. Men of first group are with an average level of HMA, the content of fat and skeletal muscle mass was within the normative values, and 33% of men in this group had hidden obesity. In this connection, an additional bioimpedance analysis was performed among men of first group. In the second group there was a high percentage of adipose tissue and muscle mass indicators below the normative median, which correlated with a low level of HMA.

Conclusion. The data are the basis for the development of objective methods for lifestyle correction, nutrition modification, taking into account general locomotor activity and individual physiological status in young men.

Keywords: bioimpedansometry, functional type of constitution, men of the first mature age

Клинических рекомендаций для последующего мониторинга и удержания достигнутых результатов [1].

Учитывая вышесказанное, целью настоящего исследования является установление индивидуально-типологических особенностей показателей биоимпедансометрии и уровня двигательной активности у мужчин первого зрелого возраста.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе Университетской многопрофильной клиники ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. Комплексная оценка состояния здоровья мужчин осуществлялась в рамках профилактических осмотров (Приказ Минздрава России № 124н от 13 марта 2019 г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»). В исследовании приняли участие 385 мужчин первого зрелого возраста, I диспансерной группы здоровья. Критерии включения в исследование: возраст 20-35 лет, I диспансерная группа здоровья, отсутствие хронических соматических заболеваний, индекс массы тела (ИМТ) не более 29,9 кг/м², наличие информированного согласия на проведение исследования. Для достижения поставленной цели использован следующий комплекс методик.

Антропометрия: длина тела стоя (ДТ, см), масса тела (МТ, кг), обхват бедер (ОБ, см), обхват талии (ОТ, см), расчёт соотношения ОТ/ОБ (усл. ед.) и индекс массы тела (ИМТ, кг/м²). Интерпретация показателей ИМТ проводилась в соответствии с рекомендациями ВОЗ [7].

Биоимпеданс-анализ («Inbody 770», Корея) с оценкой в протоколе значения индекса массы тела (ИМТ, кг/м²), жировой массы (ЖМ, кг), безжировой (тощей) массы (БМТ, кг), активной клеточной массы (АКМ, кг), процентного содержания АКМ в БМТ (АКМ, %), скелетно-мышечной массы (СММ, кг), процентного содержания СММ в БМТ (СММ, %), общей жидкости (ОЖ, кг), объема

внутриклеточной жидкости (ВКЖ, кг), индекса талия–бёдра (ИТБ, усл. ед.).

Оценку уровня привычной двигательной активности (ПДА, усл. ед.) проводили в течение суточного цикла методом шагометрии с использованием фитнес-браслетов на платформах Android и iOS с последующим определением функционального типа конституции, согласно 3-х компонентной схеме для данной возрастной группы [16, 17].

Статистические методы. Цифровые материалы исследования статистически обрабатывали при помощи программ Microsoft Office Excel и Statistica 26.0. Использовались методы параметрического и непараметрического анализа (критерий Колмогорова-Смирнова, χ^2 Пирсона, критерий Манна-Уитни), достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Биоимпедансный анализ состава тела основывается на антропометрических и импедансных измерениях без привлечения детальных представлений о морфофункциональном состоянии отдельных органов и систем. Результаты этого анализа позволяют судить о состоянии отдельных физиологических систем и организма как единого целого [8]. Компонентный состав тела человека представляет собой совокупность различных элементов, степень развития которых позволяет изучить индивидуальные особенности телосложения и физической работоспособности, поэтому его изучение в каждом возрасте несет прогностическое значение [19].

На первом этапе наших исследований по данным антропометрии были выделены две группы мужчин: I группа – мужчины с нормальной (126 мужчин) и II группа с избыточной массой тела (159 мужчин). В I группе мужчин ИМТ составил $23,43 \pm 0,46$ кг/м², во II группе – $27,99 \pm 0,71$ кг/м². Общепринятая классификация значений ИМТ применяется повсеместно, но не надо забывать, что результаты, полученные

на популяционном уровне исследований, не всегда справедливы для индивидуальных оценок [18].

Далее согласно поставленной цели исследования по результатам суточной шагометрии были установлены индивидуально-типологические различия ПДА у мужчин I и II группы. Этот этап обусловлен тем, что в развитии ИзМТ и ожирения ведущую роль отводят гиподинамии [1]. У мужчин I группы количество локомоций за сутки составило $9532,2 \pm 652$ усл. ед., что для данной возрастной группы соответствует среднему уровню ПДА (второй функциональный тип конституции), во II группе соответствовал низкому уровню ПДА (первый функциональный тип конституции) – $4701,2 \pm 1061$ усл. ед. [20].

Как было сказано выше антропометрические показатели и ИМТ позволяют оценить степень ожирения. Однако не всегда этот индекс достоверен. Например, у двух мужчин с одинаковыми значениями с ИМТ выше 30 кг/м^2 в соответствии с принятой классификацией по ИМТ интерпретируется как «ожирение». Однако у одного из них избыточный вес будет обусловлен чрезмерным развитием не жировой, а мышечной массы [8]. Таким образом, индивидуальные различия могут быть выявлены только при биоимпеданс-анализе, путем оценки соотношения жировой, костной, мышечной ткани и внеклеточной жидкости [9, 18]. Данные различия у мужчин I и II группы представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели биоимпедансметрии у мужчин I и II группы ($M \pm \sigma$, [Q1, Q3])

Показатели	Группы		Уровень достоверности $p_1 - p_2$
	I группа (n = 126), p_1	II группа (n = 159), p_2	
ПДА, усл. ед.	$9532,2 \pm 652$ [9125,0; 10026,3]	$4701,2 \pm 1061$ [3603,7; 5454,1]	0,001
ИМТ, кг/м^2	$23,4 \pm 0,46$ [23,13; 23,81]	$27,99 \pm 0,71$ [27,75; 28,40]	0,001
ЖМ, кг	$16,7 \pm 1,87$ [15,2; 18,8]	$22,3 \pm 1,27$ [21,8; 22,9]	0,001
БМТ, кг	$56,8 \pm 4,6$ [50,8; 59,1]	$51,9 \pm 1,78$ [50,6; 53,2]	0,001
АКМ, кг	$33,6 \pm 3,94$ [28,5; 36,6]	$31,3 \pm 1,9$ [30,2; 31,8]	0,001
АКМ, %	$52,9 \pm 2,7$ [49,7; 55,1]	$50,9 \pm 1,3$ [49,8; 52,1]	0,001
СММ, кг	$31,8 \pm 3,7$ [26,9; 34,6]	$29,5 \pm 2,73$ [26,9; 30,7]	0,001
СММ, %	$51,7 \pm 2,3$ [49,2; 53,5]	$49,8 \pm 1,19$ [49,1;]	0,001
ИТБ, усл. ед.	$0,90 \pm 0,03$ [0,89; 0,92]	$0,97 \pm 0,04$ [0,95; 0,99]	0,001

Согласно монографии Д. В. Николаева и соавт. (2016) шкала значений ЖМ позволяет оценить степень избытка или недостатка жировой массы. Значение БМТ используется для оценки конституциональных особенностей индивида. Показатели нормальных значений данного признака принято интерпретировать как нормостенический тип телосложения. Доля АКМ в тощей массе служит коррелятом двигательной активности. Низкие показатели АКМ у здоровых людей принято связы-

вать с гиподинамией, а высокие (62-63%) как правило наблюдаются у профессиональных спортсменов. Шкала СММ используется для характеристики общего уровня физического развития, в спортивной медицине применяется для оценки текущего уровня физической работоспособности спортсмена. Изменения показателей содержания общей жидкости и изменения клеточной гидратации у здоровых индивидуумов наблюдаются крайне редко [18].

В среднем у мужчин I группы содержания жировой и скелетно-мышечной массы находилось в пределах нормативных величин (соответственно ЖК $16,7 \pm 1,87$ кг; СММ $51,7 \pm 2,3$ кг). Средние показатели биоимпеданс-анализа в I группе мужчин интерпретируются как нормативные величины (таблица 1). Однако необходимо отметить, что у 42 (33%) мужчин данной группы выявлено скрытое ожирение. В связи с этим на следующем этапе мы отдельно выделили показатели биоимпедансметрии у группы мужчин со скрытым ожирением (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели биоимпедансметрии у мужчин I группы ($M \pm \sigma$, [Q1, Q3])

Показатели	I группа		Средние значения по I группе (n = 126)
	Ia (n = 84)	Iб (n = 42)	
ПДА, усл. ед.	$9859,2 \pm 187$ [9689,0; 10014,0]	$8625,3 \pm 382^*$ [8388,5; 8614,7]	$9532,2 \pm 652$ [9125,0; 10026,3]
ИМТ, кг/м^2	$23,4 \pm 0,34$ [23,2; 23,7]	$24,3 \pm 0,47^*$ [24,1; 24,5]	$23,4 \pm 0,46$ [23,13; 23,81]
ЖМ, кг	$15,5 \pm 0,67$ [14,9; 16,1]	$19,2 \pm 0,56^*$ [18,8; 19,5]	$16,7 \pm 1,87$ [15,2; 18,8]
БМТ, кг	$59,4 \pm 1,88$ [57,9; 61,3]	$50,2 \pm 0,74^*$ [49,7; 50,8]	$56,8 \pm 4,6$ [50,8; 59,1]
АКМ, кг	$36,3 \pm 1,01$ [35,7; 37,1]	$28,22 \pm 0,54$ [27,8; 28,6]	$33,6 \pm 3,94$ [28,5; 36,6]
АКМ, %	$54,7 \pm 1,05$ [53,9; 55,4]	$49,3 \pm 0,57^*$ [48,8; 49,7]	$52,9 \pm 2,7$ [49,7; 55,1]
СММ, кг	$34,3 \pm 0,91$ [33,8; 34,8]	$26,7 \pm 0,66^*$ [26,4; 27,1]	$31,8 \pm 3,7$ [26,9; 34,6]
СММ, %	$53,3 \pm 0,83$ [52,5; 53,8]	$48,8 \pm 0,59^*$ [48,3; 49,2]	$51,7 \pm 2,3$ [49,2; 53,5]
ИТБ, усл. ед.	$0,89 \pm 0,02$ [0,88; 0,91]	$0,93 \pm 0,01^*$ [0,91; 0,94]	$0,90 \pm 0,03$ [0,89; 0,92]

Примечание: * – уровень достоверности отличий группы Ia (нормативные показатели) и Ib (скрытое ожирение) ($p \leq 0,05$).

Необходимо отметить, что данный тип увеличения массы тела встречается достаточно редко и характеризуется расположением жировой ткани во внутренних органах. Внешне у таких пациентов не будут отмечаться отложения на животе, бедрах и ягодицах, но может увеличиваться объем талии, а ИМТ соответствовать верхней границе нормативных показателей [13, 18].

При сравнении полученных данных необходимо отметить, что ИМТ у мужчин со скрытым ожирением выше $24,3 \pm 0,47 \text{ кг/м}^2$, также у них отмечался высокий процент жировой ткани (ЖМ $19,2 \pm 0,56$ кг) и низкий уровень скелетно-мышечной массы (СММ $26,7 \pm 0,65$ кг). Как было сказано выше низкие показатели АКМ

у здоровых людей связывают с гиподинамией. Данное предположение нашло подтверждение и в нашем исследовании – показатели шагометрии в данной группе мужчин несколько ниже, чем у мужчин с нормативными показателями ($8625,3 \pm 382$ усл. ед.).

Первостепенными причинами скрытого ожирения являются гиподинамия и неправильный режим питания. Однако, согласно литературным данным, воздействовать на скрытые жировые отложения проще, т.к. оно корректируется в первую очередь при смене рациона и увеличении физических нагрузок [1, 6, 13, 18].

У мужчин II группы по всей выборке отмечался высокий процент жировой ткани ($22,3 \pm 1,27$ кг), показатели мышечной массы были ниже нормативной медианы и составили: АКМ $31,3 \pm 1,9$ кг, СММ $29,5 \pm 2,73$ кг (таблица 2). В данной группе мужчин более низкие показатели АКМ коррелировали с низкими показателями шагометрии – суточное количество локомоций составило $4701,2 \pm 1061$ усл.ед., что соответствовало низкому уровню ПДА [20].

Общепризнанно, что избыточное количество жировой ткани на первоначальном этапе может свидетельствовать об увеличении количества жиров в пище и низкой двигательной активности. Установлено, что риск развития заболеваний, ассоциированных с избыточной массой тела связан именно с внутренним (абдоминальным), а не подкожным жиром [1, 6, 8]. В связи с этим, при составлении индивидуальных программ коррекции ДА и ИзМТ важно учитывать два показателя: количество жировой ткани и массу скелетной мускулатуры. Последний показатель является необходимым для оценки основного обмена веществ. Необходимо помнить, что снижение веса происходит именно за счет жировой ткани, а количество активной клеточной массы должно оставаться неизменным [13].

Заключение. В результате системного подхода установлены индивидуально-типологические особенности показателей биоимпедансометрии и уровня двигательной активности у мужчин первого зрелого возраста с различным уровнем двигательной активности. Точное знание таких параметров, как процентное соотношение жира, мышц и костной ткани в организме, индекс массы тела и пропорциональных отношений линейных размеров тела позволяют делать выводы о состоянии здоровья, физическом развитии и уровне адаптации мужского организма. Полученные данные являются основой для разработки объективных методов коррекции образа жизни, модификации питания с учетом общей локомоторной активности и индивидуального физиологического статуса.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Дедов, И. И. Ожирение. Клинические рекомендации // *Consilium medicum*. 2021. Т. 23 (4). С. 311-325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
2. Алфёрова, В. И. Распространённость ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы) // В. И. Алфёрова, С. В. Мустафина // *Ожирение и метаболизм*. 2022. № 1. С. 96-105. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet1280>.

3. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем/ И. В. Лескова [и др.] // *Ожирение и метаболизм*. 2019. № 1. С. 20-26. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet9988>.
4. Fundamental aspects of predicting functional states in women of reproductive age/ A. Railean, G. Galieva, E. Tomilova // *Danish Scientific Journal*. 2021. № 44-1. С. 31-32.
5. Андреева, Е. Н. Ожирение – угроза репродуктивного потенциала России Е. Н. Андреева, Е. В. Шереметьева, В. А. Фурсенко // *Ожирение и метаболизм*. 2019. № 3. С. 20-28. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet10340>.
6. Дедов, И. И. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний»/ И. И. Дедов // *Ожирение и метаболизм*. 2021. Т. 18, № 1. С. 5-99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
7. World Health Organization. Consultation on Obesity. – 1997. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854> (date of application 16.06.2012).
8. Резолюция по итогам междисциплинарного экспертного совета «Профилактика и лечение ожирения. Как достичь здорового метаболического баланса»/Е.А. Трошина [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. 2022. Т. 68, № 6. С. 164-167. DOI: <https://doi.org/10.14341/probl13211>.
9. Сравнительный анализ состава тела и типа телосложения высококвалифицированных спортсменов/ А. Э. Страдзе [и др.] // *Вестник МГПУ. Серия: Естественные науки*. 2023. № 2 (50). С. 10-20. DOI: 10.25688/2076-9091.2023.50.2.01
10. Физиологическое обоснование применения индекса компонентного состава тела как показателя уровня фитнес-здоровья/ С. В. Михайлова [и др.] // *Физическое воспитание и спортивная тренировка*. 2020. № 3 (33). С. 70-80.
11. Шеренда, С. В. Исследование модельных характеристик современного метателя молота/С. В. Шеренда, В. С. Молчанов, П. В. Примаченко // *Эпоха науки*. 2021. № 28. С. 384-389.
12. Гайворонский, И. В. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека (обзор литературы) / И. В. Гайворонский, Г. И. Ничипорук, И. Н. Гайворонский, Н. Г. Ничипорук // *Вестник Санкт-петербургского университета. Медицина*. 2017, Т. 12. Вып. 4. С. 365-384. DOI: <https://doi.org/10.21638/11701/spbu11.2017.406>.
13. Гирш, Я. В. Роль и место биоимпедансного анализа в оценке состава тела детей и подростков с различной массой тела/ Я. В. Гирш, О. А. Герасимчик // *Бюллетень сибирской медицины*. 2018. Т. 17 (2). С. 121-132. DOI: <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2018-2-121-132>.
14. Дзень, Н. В. Сравнительная оценка результатов антропометрических показателей и измерений компонентного состава тела методом биоимпедансометрии/Н. В. Дзень, Н. В. Габбасова, И. Э. Эсауленко, Н. П. Мамчик, В. И. Попов // *Казанский медицинский журнал*. 2023. Т. 104. № 1. С. 54-61. DOI: 10.17816/KMJ104940.
15. Hofsteenge, G. H. Fat-free mass prediction equations for bioelectric impedance analysis compared to dual energy X-ray absorptiometry in obese adolescents: a validation study/ G. H. Hofsteenge, M. Jm. Chinapaw, P. J. M. Weijs // *BMC Pediatr*. 2015. 15: 158. DOI: 10.1186/s12887-015-0476-7.
16. The concept of typological variability of physiological individuality: II. Somatotype heterogeneity of population groups differing in habitual physical activity / V. V. Kolpakov [et al.] // *Human Physiology*. 2009. Т. 35. № 1. С. 66-73. DOI: 10.1134/S0362119709010113.
17. Intragroup variability of functional characteristics of somatotypes/ E. A. Tomilova [et al.] // *Morphology*. 2018. Т. 154. № 6. С. 58.
18. Николаев, Д. В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека / Д. В. Николаев, С. П. Щелькалина. – М.: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. 152 с. ISBN 5-94116-026-1.

19. Уварова Ю. Е., Тятенкова Н. Н. Возрастная изменчивость компонентного состава тела мужчин Ярославской области/ Ю.Е.Уварова, Н. Н. Тятенкова//Морфологические ведомости. Т. 29, В. 4. С. 47-52. DOI: [https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29\(4\).527](https://doi.org/10.20340/mv-mn.2021.29(4).527).
20. Типологические варианты возрастной нормы двигательной активности у лиц здоровой популяции/ В. В. Колпаков [и др.]// Свидетельство о регистрации базы данных 2023620151, 12.01.2023. Заявка № 2022623926 от 24.12.2022

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шафранов Дмитрий Владимирович, ГБУЗ ТО «Госпиталь для ветеранов войн», врач-уролог.

Томилова Евгения Александровна, д. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Мин-

здрава России, профессор кафедры нормальной физиологии. Колпаков Виктор Васильевич, д. м. н., профессор, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, и. о. заведующего кафедрой нормальной физиологии.

Ткачук Анна Анатольевна, к. м. н., ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, доцент кафедры нормальной физиологии.

Бочкарникова Наталья Валентиновна, к. м. н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, заведующий кафедрой физической культуры и спорта

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 165-168
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 165-168
Научная статья / Original article
УДК 576(045)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_165

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Шубина Ольга Сергеевна, Дуденкова Наталья Анатолиевна[✉]

Мордовский государственный педагогический университет имени М.Е. Евсевьева, Саранск, Россия
[✉] dudenkova_nataly@mail.ru

Аннотация. Плацента играет решающую роль для роста и развития плода. Нарушение ее структуры может стать угрозой для эмбрионального развития. До настоящего времени патогенез преэклампсии не изучен, детальной теории развития данного осложнения при беременности не существует. При этом не вызывает сомнения, что ведущее место в развитии данного заболевания играют изменения ультраструктуры гематоплацентарного барьера, через который идет обмен между матерью и плодом.

Цель исследования – выявление ультраструктурных изменений плаценты при преэклампсии у беременных.

Результаты. В данном исследовании сравнивались ультраструктурные изменения плацент женщин при преэклампсии и нормальной беременности. Особое внимание было уделено синцитиотрофобласту и фетальным капиллярам. В плацентах при преэклампсии у беременных по сравнению с контрольными плацентами обнаружены серьезные морфологические изменения терминальных ворсин. Наиболее из примечательных результатов были истончение синцитиотрофобласта, полнокровие фетальных сосудов, образование синцитиокапиллярных мембран.

Выводы. Можно предположить, что истончение плацентарного барьера, увеличение синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинах плаценты при преэклампсии у беременных можно отнести к компенсаторным механизмам, направленным на регуляцию обмена между матерью и плодом.

Ключевые слова: плацента, синцитиотрофобласт, цитотрофобласт, эндотелий, ультраструктура, преэклампсия беременных

Введение. Плацента играет решающую роль для роста и развития плода. Нарушение ее структуры может стать угрозой для эмбрионального развития. До настоящего времени патогенез преэклампсии не изучен, детальной теории развития данного осложнения при беременности на сегодняшний день не существует, из чего следует, что причина заболевания подразумевает сочетанное действие нескольких факторов, в связи с этим исследователи ведут активный поиск оптимальных прогностических маркеров данного заболевания [1, 2].

При этом не вызывает сомнения, что ведущее место в развитии преэклампсии у беременных играет изменение ультраструктуры гемато-плацентарного барьера, через который идет обмен веществ между матерью и плодом [3, 4, 5, 6, 7].

Цель исследования – выявление ультраструктурных изменений плаценты при преэклампсии у беременных.

Материалы и методы. Плаценты от 25 пациенток с преэклампсией и 25 пациенток с нормально протекающей беременностью были использованы с подписанного согласия рожениц. Женщины с нормальной беременностью, сопоставимые с женщинами с преэклампсией по количеству недель беременности, возрасту и методу родоразрешения, были набраны в качестве контроля. Морфологию терминальных ворсин,

гематоплацентарного барьера исследовали с помощью электронного микроскопа ЭМ-125.

Степень тяжести преэклампсии оценивалась по Международной статистической классификации болезней и проблем со здоровьем, X редакция (1998 г.), принятой 43-й Всемирной ассамблеей здравоохранения [8].

Для ультраструктурного исследования забирали фрагменты из краевого отдела ворсинчатого хориона размером 1×1×1 см, затем фиксировали в 2,5% глутаральдегиде, в 1,5% растворе OsO₄, обезвоживали и заливали в эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца. Исследования проводили с помощью электронного микроскопа ЭМ-125.

Результаты и их обсуждение. Плацента сложно-устроенный орган, поэтому для понимания механизма развития преэклампсии у беременных необходимо получить подробную информацию о ее строении с помощью ультраструктурных исследований. Изучена ультраструктура нормальной плаценты и плаценты пациенток с преэклампсией. Результаты исследования свидетельствуют о том, что к концу физиологической беременности преобладали терминальные ворсины с максимальной структурной специализацией плацентарного барьера, состоящего из тонкого синцитиотро-

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE PLACENTA IN PREECLAMPSIA IN PREGNANT WOMEN

Shubina Olga S., Dudenkova Natalia A.✉

Mordovian State Pedagogical University named after M.E. Evseev, Saransk, Russia

✉ dudenkova_nataly@mail.ru

Annotation. *The placenta plays a crucial role for the growth and development of the fetus. Violation of its structure can become a threat to embryonic development. To date, the pathogenesis of preeclampsia has not been studied, and there is no detailed theory of the development of this complication during pregnancy. At the same time, there is no doubt that the leading role in the development of this disease is played by changes in the ultrastructure of the hematomplacental barrier, through which the exchange between mother and fetus takes place.*

The aim of the study was to identify ultrastructural changes of the placenta in preeclampsia in pregnant women.

Results. *This study compared the ultrastructural changes in the placentas of women with preeclampsia and normal pregnancy. Special attention was paid to syncytiotrophoblast and fetal capillaries. Severe morphologic alterations of terminal villi were found in placentas from pregnant women with preeclampsia compared with control placentas. The most notable findings were thinning of syncytiotrophoblast, full blood flow of fetal vessels, and formation of syncytiocapillary membranes.*

Conclusions. *It can be assumed that thinning of the placental barrier, increase of syncytiocapillary membranes in the terminal villi of the placenta in preeclampsia in pregnant women can be attributed to compensatory mechanisms aimed at regulating the exchange between mother and fetus.*

Keywords: *placenta, syncytiotrophoblast, cytotrophoblast, endothelium, ultrastructure, preeclampsia in pregnant women*

фобласта, укороченного расстояния между базальной мембраной трофобласта и базальной мембраной эндотелия и уплощенного эндотелия плодного капилляра.

На рисунке 1 представлен конечный этап становления плацентарного барьера – истинная синцитиокапиллярная мембрана.

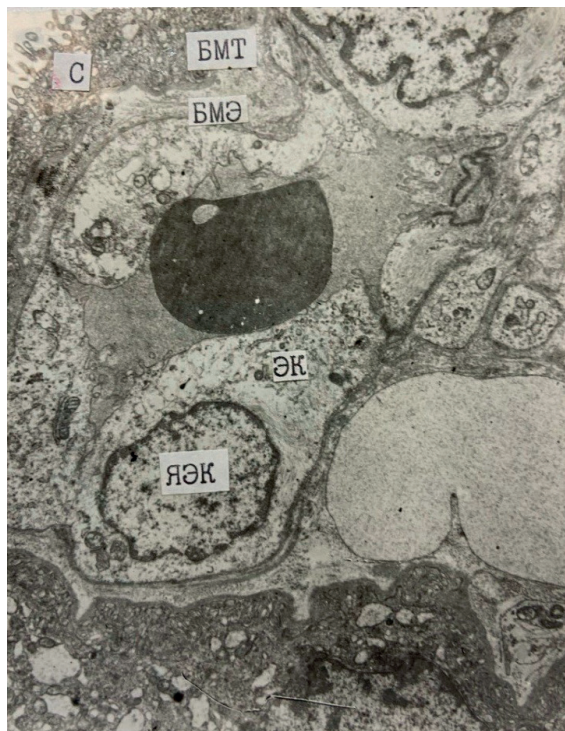


Рисунок 1 – Фрагмент терминальной ворсинки при физиологической беременности (38-40 недель). Синцитиотрофобласт (С), базальная мембрана трофобласта (БМТ), базальная мембрана эндотелиальной клетки (БМЭ), эндотелиальная клетка (ЭК) с ядром (ЯЭК), эритроцит в просвете сосуда. $\times 12\ 000$

Отмечены следующие характерные изменения ультраструктуры терминальных ворсин при тяжелой преэклампсии у беременных: отложение фибриноида как в строме, так и на поверхности ворсин, истончение синцитиотрофобласта, отек и склерозирование стромы терминальных ворсин, увеличение склерозирования стенок кровеносных сосудов.

На рисунке 2 показано в одной ворсине сочетание сразу нескольких патологических изменений.

При тяжелой преэклампсии у беременных увеличивается количество полнокровных сосудов в терминальных ворсинах плаценты. Капилляры близко подходят к краю ворсины сужая слой синцитиотрофобласта. Отмечено уменьшение числа органелл в синцитиотрофобласте, вакуолизация митохондрий, расширение канальцев эндоплазматической сети. Эритроциты заполняют все свободное пространство сосудов. На рисунке 3 показан капилляр, занимающий значительную площадь терминальной ворсины.

Все чаще в терминальных ворсинах формируются истинные синцитиокапиллярные мембраны, которые представлены тонким слоем синцитиотрофобласта, единым слоем, состоящим из базальной мембраны трофобласта и эндотелия и уплощенным эндотелием плодного капилляра (рисунок 4).

По мнению большинства исследователей, преэклампсию у беременных прежде всего, следует рассматривать как иммунозависимую патологию. В тоже время многие ученые рассматривают данное заболевание как генерализованный эндотелиоз сосудов, который затрагивает плаценту [9, 10, 11].

В своих исследованиях мы показали, что при тяжелой преэклампсии у беременных вслед за повреждением клеток и тканей гемато-плацентарного барьера, происходит расширение фетальных капилляров, их



Рисунок 2 – Фрагмент терминальной ворсины при тяжелой преэклампсии у беременных (38 недель). Склерозирование (КВ) fetalного сосуда и отложение фибриноида (Фб) в строме терминальных ворсин, эндотелиальные клетки (ЭК), эритроциты (Э). $\times 16\ 000$



Рисунок 3 – Фрагмент полнокровного fetalного сосуда терминальной ворсины (38 недель) при тяжелой преэклампсии у беременных. Ядро эндотелия (ЯЭ), эритроциты (Э). $\times 14\ 000$

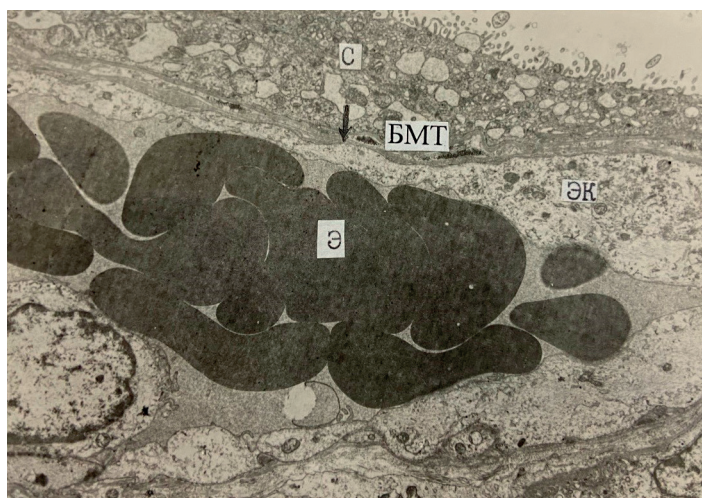


Рисунок 4 – Фрагмент полнокровного fetalного сосуда терминальной ворсины (38 недель) при тяжелой преэклампсии у беременных. Стрелкой показан участок слияния базальной мембраны трофобласта (БМТ) с базальной мембраной эндотелия. $\times 16\ 000$

полнокровие, приводящее к замедлению тока крови. Увеличение капилляров-синусоидов влияет на рост числа синцитиокапиллярных мембран.

Выводы. Можно предположить, что ультраструктурные изменения могут быть гистологическими маркерами компенсаторных и деструктивных механизмов плаценты, а истончение плацентарного барьера, увеличение синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинах плаценты при преэклампсии у беременных можно отнести к компенсаторным механизмам, направленным на регуляцию обмена между матерью и плодом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Hayes-Ryan D., Khashan A. S., Hemming K., Easter C., Devane D., Murphy D. J. et al. Placental growth factor in assessment of women with suspected pre-eclampsia to reduce maternal morbidity: A stepped wedge cluster randomised control trial (PARROT Ireland). *BMJ*. 2021. № 374: n1857. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.N1857>.
2. Tsakiridis I., Giouleka S., Arvanitaki A., Giannakoulas G., Papazisis G., Mamopoulos A. et al. Gestational hypertension and preeclampsia: An overview of national and international guidelines. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2021. № 76 (10). P. 613-633. DOI: <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000942>.
3. Низяева Н. В., Амирасланов Э. Ю., Ломова Н. А., Павлович С. В., Савельева Н. А., Наговицына М. Н., Сухачева Т. В., Серов П. А., Щеголев А. И., Кан Н. Е. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности плаценты при преэклампсии в сочетании с задержкой роста плода. *Акушерство и гинекология*. 2019. № 11. С. 97-106. URL: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2019.11.97-106>.
4. Mosimann B., Amyliidi-Mohr S. K., Surbek D., Raio L. First trimester screening for preeclampsia – a systematic review. *Hypertens Pregnancy*. 2020. № 39 (1). P. 1-11. DOI: <https://doi.org/10.1080/10641955.2019.1682009>.
5. Olimjanovna F. M., Nargiza N., Osorio J. I. The structure of the placenta in the normal course of pregnancy and in fetoplacental insufficiency. *Journal of Regenerative Biology and Medicine*. 2020. № 2(6). P. 1-11. URL: <https://maplespub.com/article/The-Structure-of-The-Placenta-In-The-Normal-Course-of-Pregnancy-and-In-Fetoplacental-Insufficiency>.
6. Dr Ramya Sravani, Dr G Parthasarathi Reddy. HDP gestosis score as a predictor of PIH. *International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology*. 2022. № 6(5). P. 32-34. URL: <https://www.gynaecologyjournal.com/archives/2022/vol6issue5/A/6-5-2>.
7. Шубина О. С., Дуденкова, Н. А. Ультраструктурная организация плацентарного барьера при доношенной беременности. *Вестник Тверского государственного университета. Серия «Биология и экология»*. 2022. № 4. С. 128-136. URL: <http://eprints.tversu.ru/11851>.
8. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: 10-й пересмотр: В 3 т. ВОЗ. Женева. 1995. Т. 1. URL: https://mkb10.su/download/mkb10_1_1.pdf.

9. Хрипунова Г. И., Понукалина Е. В., Салахиева Г. С. О роли дисфункции эндотелия в развитии гестоза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. № 3. С. 60-62. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/o-rol-i-disfunktsii-endoteliya-v-razvitii-gestoza>.
10. Комилова М. С., Пахомова Ж. Е. Значение эндотелия в развитии осложненных гестационного периода // Российский вестник акушера-гинеколога. 2015. № 15(1). С. 18-23. URL: <https://doi.org/10.17116/rosakush201515118-23>.
11. How to cite this article: Dr Ramya Sravani, Dr G Parthasarathi Reddy. HDP gestosis score as a predictor of PIH. International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology. 2022. № 6(5). P. 32-34. DOI: 10.33545/gynae.2022.v6.i5a.1207.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Шубина Ольга Сергеевна – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биологии, географии и методик обучения ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева»; <https://orcid.org/0000-0002-5846-9376>.

Дуденкова Наталья Анатолиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, географии и методик обучения ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет им. М. Е. Евсевьева»; <https://orcid.org/0000-0002-3950-9459>.

Источник финансирования. Исследование выполнено в рамках гранта на проведение научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям научной деятельности вузов-партнеров по сетевому взаимодействию (ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный педагогический университет имени И. Н. Ульянова» и ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет имени М. Е. Евсевьева») по теме «Изучение влияния факторов окружающей среды (свинца) на человека и животных» (руководитель – Шубина О. С., профессор кафедры биологии, географии и методик обучения).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 169-172

Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 169-172

Научная статья / Original article

УДК 618.3-06

doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_169

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРОЛОНГИРОВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДРАЗРЕШЕНИЯ ПОСЛЕ МАССИВНОГО ВНУТРИБРЮШНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ВО ВТОРОМ ТРИМЕСТРЕ

Аксентьева Александра Викторовна^{1,2✉}, Хвоцина Татьяна Николаевна¹,
Легалова Татьяна Владимировна², Яковкина Наталья Сергеевна²

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Перинатальный центр, Тюмень, Россия

✉ alexa.aksentieva@yandex.ru

Аннотация. В литературе описаны случаи внутрибрюшных кровотечений во время беременности. В преобладающем большинстве случаев оперативное вмешательство, направленное на ликвидацию жизнеугрожающего состояния, включает в себя преждевременное родоразрешение. Примеры успешного пролонгирования беременности до доношенного срока при массивном внутрибрюшном кровотечении крайне редки. **Цель** – представить клинический случай успешного родоразрешения после массивного внутрибрюшного кровотечения во время беременности.

Материалы и методы. Для достижения цели были использованы общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных), эмпирический метод (динамическое наблюдение и комплексное обследование пациентки, ретроспективный анализ карт диспансерного наблюдения и историй родов).

Результаты. Представлено клиническое описание случая благоприятного завершения беременности у женщины с массивным внутрибрюшным кровотечением в сроке 23-24 недели гестации, развившемся из спонтанного поверхностного разрыва рубцово-измененного в последствии тубэктомии левого маточного угла в анамнезе. Интраоперационно в левом маточном углу обнаружен участок, подозрительный на источник кровотечения, наложены гемостатические швы. Выполнено дренирование брюшной полости, гемотрансфузия, плазмотрансфузия. Общая кровопотеря составила 3300 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений, пациентка выписана домой с прогрессирующей беременностью. Родоразрешилась в доношенном сроке беременности путем операции кесарева сечения живой, здоровой девочкой, весом 3260 грамм.

Выводы. Благоприятному пролонгированию беременности и ее успешному завершению после массивного внутрибрюшного кровотечения способствовали своевременные слаженные действия мультидисциплинарной бригады врачей, учет акушерско-гинекологического анамнеза и клинической картины заболевания.

Ключевые слова: массивное внутрибрюшное кровотечение, кровотечение при беременности, ушивание трубного угла, рубец на матке после тубэктомии

Введение. В литературе описаны случаи внутрибрюшных кровотечений во время беременности, причинами которых послужили внематочная беременность в рудиментарном роге матки, прервавшаяся по типу разрыва рудиментарного рога [1], вращение плаценты в рудиментарный рог матки [2], кровотечение из сосудов, питающих эндометриоидные гетеротопии [3], спонтанный разрыв селезенки [4], осложнения пункции яичников во время забора яйцеклеток при

проведении вспомогательных репродуктивных технологий [5], разрыв матки по рубцу после лапароскопической тубэктомии в анамнезе [6]. Наиболее часто причиной такого патологического состояния служат предшествующие операции на органе, в частности, кесарево сечение, миомэктомия, иссечение трубного угла матки по поводу эктопической беременности [7]. Как правило, после лапароскопической тубэктомии, иссечения трубного угла либо миомэктомии в резуль-

CLINICAL CASE OF SUCCESSFUL PROLONGATION OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH AFTER MASSIVE INTRA-ABDOMINAL BLEEDING IN THE SECOND TRIMESTER

Aksentyeva Aleksandra V.^{1,2✉}, Khvoshchina Tatyana N.¹, Legalova Tatyana V.², Yakovkina Natalya S.²

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Perinatal Center, Tyumen, Russia

✉ alexa.aksentieva@yandex.ru

Abstract. *The literature describes cases of intra-abdominal bleeding during pregnancy. In the vast majority of cases, surgical intervention aimed at eliminating a life-threatening condition includes premature delivery. Cases of successful prolongation of pregnancy to full term with massive intra-abdominal bleeding are extremely rare.*

Objective – to present a clinical case of successful delivery after massive intra-abdominal hemorrhage during pregnancy.

Materials and methods. To achieve the goal, a general scientific method was used (literature analysis, generalization and systematization of theoretical data), an empirical method (dynamic observation and comprehensive examination of the patient, retrospective analysis of follow-up cards and birth histories).

Results. A clinical description of a case of favorable completion of pregnancy in a woman with massive intra-abdominal bleeding at 23-24 weeks of gestation, which developed from a spontaneous superficial rupture scarred after tubectomy, is presented. Intraoperatively, an area suspicious for the source of bleeding was found in the left uterine angle, and hemostatic sutures were applied. Abdominal drainage, blood transfusion, and plasma transfusion were performed. Total blood loss was 3300 ml. The postoperative period was uneventful, the patient was discharged home with a progressing pregnancy. She was delivered at full term by cesarean section with a healthy girl weighing 3260 grams.

Conclusions. Favorable prolongation of pregnancy and its successful completion after massive intra-abdominal bleeding were facilitated by timely coordinated actions of a multidisciplinary team of doctors, taking into account the obstetric and gynecological history and clinical picture of the disease.

Keywords: massive intra-abdominal bleeding, bleeding during pregnancy, suturing of the tubal angle, scar on the uterus after tubectomy

тате нарушения васкуляризации могут сформироваться участки слабоэластичной соединительной ткани, что предрасполагает к разрыву матки, например, при повышении внутриматочного давления или перерастяжении стенки органа [8, 9]. В преобладающем большинстве случаев оперативное вмешательство, направленное на ликвидацию жизнеугрожающего состояния, включает в себя родоразрешение, как правило, преждевременное. Примеры успешного пролонгирования беременности до доношенного срока при массивном внутрибрюшном кровотечении крайне редки.

Цель исследования. Представить клинический случай успешного пролонгирования беременности после массивного внутрибрюшного кровотечения по второму триместре.

Клинический пример. Пациентка О., 33 лет, поступила в акушерский стационар в экстренном порядке, доставлена бригадой скорой медицинской помощи из дома на каталке без венозного доступа. При поступлении предъявляла жалобы на острые боли в нижних отделах живота, головокружение, сухость во рту. Указанные жалобы возникли остро около 1 часа назад, когда пациентка начала вставать из сидячего положения (со слов мужа). Травму отрицает.

Предстоят I роды от III беременности:

I – 2007 год – внематочная (трубная) беременность слева, лапаротомия, тубэктомия слева, без осложнений.

II – 2017 год – внематочная (трубная) беременность справа, лапаротомия, тубэктомия справа, без осложнений.

III – 2020 – настоящая беременность, посредством вспомогательных репродуктивных технологий: ЭКО.

По поводу настоящей беременности наблюдалась в женском консультативно-диагностическом отделении ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень) с 5 недель, регулярно.

Беременность осложнилась: 20 недель – низкое прикрепление плаценты (по УЗИ); холестаза беременных (лечение у терапевта, назначен хофитол).

Перенесенные заболевания: ОРЗ, Дорсопатия пояснично-крестцового отдела позвоночника. Гепатиты, ВИЧ, половые инфекции, туберкулёз отрицает.

Травмы, гемотрансфузии отрицает. Операции: 2007, 2017 – лапаротомия, тубэктомия. 2018 – гистерорезектоскопия, полипэктомия. Аллергоanamнез не отягощен. Наследственность не отягощена.

Объективно: состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, чистые. Язык сухой. В лёгких дыхание везикулярное. Хрипов нет. Тоны сердца ясные, ритм сердечной деятельности правильный. Пульс 90 ударов в минуту, ритмичный. АД 100/60-105/63 мм рт. ст. Т 36,3 °С. Живот увеличен за счёт беременной матки, поддут, болезненный при пальпации в нижних отделах. Симптом раздражения брюшины сомнительный. Симптом «поколачивания» сомнительный. Молочные железы осмотрены, без особенностей. Отеков нет. Мочеиспускание не нарушено. Стул регулярный.

Status obstetricus. Матка в нормальном тоне. Сердцебиение плода приглушено 123-128 уд. в минуту. Выделения из половых путей слизистые.

Влагалищное исследование: наружные половые органы сформированы правильно, оволосение по женскому типу. P.V: Шейка матки размягчена, длиной 2,0 см. Наружный зев сомкнут. Предлежащая часть через своды четко не определяется. Мыс не достижим. Экзостозов нет. Выделения слизистые. Взят мазок на микрофлору.

Предполагаемый срок беременности и родов: По последней менструации 22,2 недели. По I и II УЗИ-скринингам – 23,5 недель.

Размеры таза: 24-26-29-20 см. Окружность живота 89 см, высота дна матки 23 см.

На основании данных анамнеза, жалоб, данных объективного осмотра выставлен диагноз: Беременность в сроке 23,5 недель. Отягощенный акушерский анамнез. Sterilitas absolutas. ВРТ: ЭКО. Подозрение на преждевременную отслойку низко расположенной плаценты. Почечная колика? Кишечная колика? Внутрибрюшное кровотечение?

План обследования: ОАК, биохимический анализ крови, коагулограмма, группа крови и резус-фактор cito! УЗИ органов брюшной полости, почек и малого таза cito!

По УЗИ в полости матки один живой плод в головном предлежании, ЧСС 142 ударов в минуту. Свободная жидкость в брюшной полости.

За время наблюдения в течение получаса пациентка предъявила жалобы на усиление болей, распространение болей на все отделы живота. Состояние тяжелое. АД 95/60-94/60 мм рт. ст. Ps 105 уд. в мин. Живот резко болезненный во всех отделах, вздут. Симптом раздражения брюшины положительный во всех отделах. Матка в нормотонусе. Сердцебиение плода приглушено, до 142 уд. в мин. Выделения из половых путей отсутствуют. Учитывая данные УЗИ (подозрение на жидкость в брюшной полости) и клиническую картину, нельзя исключить острую акушерскую патологию (преждевременная отслойка низко расположенной плаценты, разрыв матки), острую хирургическую патологию (разрыв печени, селезенки), решено выполнить лапаротомию. Согласие на операцию получено. На каталке в операционную. Приглашены хирург центра медицины катастроф, зам. главного врача по медицинской части. Заказана одноклассная эритроцеллюлярная плазма.

Под эндотрахеальным наркозом выполнена нижне-срединная лапаротомия. В брюшной полости алая кровь со сгустками в объеме 2400 мл, собраны аппаратом для интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов крови Cell Saver. В рану предлежит беременная матка, в нормальном тонусе, розовая. Маточные трубы отсутствуют. Имеется спаечный процесс в области маточных углов. В левом маточном углу обнаружен участок, подозрительный на источник кровотечения, размером 0,5 см, наложено 3 гемостатических шва. Обращает на себя внимание выраженное варикозное расширение вен по левому ребру матки. С целью ревизии брюшной полости лапаротомический разрез продлен до мечевидного отростка. Осмотрены органы брюшной поло-

сти: печень, селезенка, сальник, желудок, кишечник. Иных источников кровотечения не выявлено. Брюшная полость дренирована двумя трубчатыми дренажами: в подпеченочном пространстве и пузырно-маточном углублении. Кровопотеря 3300 мл. Послойное ушивание брюшной стенки. На кожу отдельные швы по Донати № 21. Асептическая повязка.

Заключительный диагноз: Беременность в сроке 23,5 недель. ОАА. Sterilitas absolutas. ВРТ: ЭКО. Внутрибрюшное кровотечение. Лапаротомия. Ушивание левого маточного угла (тубэктомия в 2007 году). Ревизия брюшной полости. Дренирование брюшной полости. Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов крови аппаратом CellSaver. Кровопотеря 3300 мл. Гемотрансфузия. Плазмотрансфузия. Отдельные швы на кожу по Донати № 21.

В послеоперационном периоде пациентка получала симптоматическую терапию, антибиотикотерапию, профилактику венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений, сохраняющую терапию. Выписана домой в удовлетворительном состоянии на 9 сутки с прогрессирующей беременностью. Беременность в дальнейшем протекала без осложнений.

В сроке 37 недель беременности пациентка обратилась в акушерский стационар по поводу преждевременного излития околоплодных вод. Учитывая отягощенный акушерский анамнез, sterilitas absolutas, ВРТ: ЭКО, Рубец на матке после тубэктомии, преждевременный разрыв плодных оболочек, незрелые родовые пути, решено родоразрешить женщину путем операции кесарева сечения в неотложном порядке.

Под спинномозговой анестезией выполнена нижне-срединная лапаротомия. На 5 минуте от начала операции за головку извлечен живой доношенный ребенок женского пола с оценкой по шкале Апгар в конце 1 минуты – 8 баллов, через 5 минут – 9 баллов, весом 3260 грамм, ростом 54 см. Интраоперационно установлено: обе маточные трубы отсутствуют, рубцы состоятельные, варикозное расширение вен широкой маточной связки с обеих сторон.

Заключительный диагноз: Срочные оперативные роды I в сроке 37,1 неделя. Головное предлежание. ОАА Рубец на матке после тубэктомии. Sterilitas absolutas. ВРТ: ЭКО. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Состояние после лапаротомии, ушивания левого маточного угла. Анемия легкой степени. Кесарево сечение в нижнем сегменте по Дерфлеру. Кровопотеря 945 мл.

Выводы и рекомендации. Благоприятному протеканию беременности и ее успешному завершению после массивного внутрибрюшного кровотечения во втором триместре способствовали своевременные слаженные действия мультидисциплинарной бригады врачей, учет акушерско-гинекологического анамнеза и клинической картины заболевания. Любые оперативные вмешательства в анамнезе могут иметь не только ранние, но и отдаленные последствия для жизни и репродуктивного здоровья. В частности, чрезвычайно актуальна проблема периоперационных спаек

при хирургическом лечении трубной беременности [10], оказывающих влияние на последующие гестации. Чрезвычайно важно рекомендовать пациенткам сохранять эпикризы всех полостных оперативных вмешательств, что будет способствовать более быстрой постановке верного диагноза и оказанию своевременной и полноценной помощи в сложных клинических ситуациях, позволит нивелировать возможность допущения «врачебных ошибок» в силу неосведомленности врача об операционном анамнезе пациентки [11]. Немаловажно применение оптимальных и доступных методов профилактики развития послеоперационных спаек, в частности, ранняя активизация пациента и использование противоспаечных барьеров.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Данелян С.Ж., Гогичаев Т.К., Гуляева Н.М., Джобавя Э.М., Доброхотова Ю.Э. Клинический случай внематочной беременности 21-22 недель гестации в рудиментарном роге матки // Акушерство, гинекология и репродукция. 2012. Т. 6. № 3. С. 56-59.
2. Колесникова Н.Б., Марочко Т.Ю., Чуйкова А.С., Артымук Н.В. Вращение плаценты в рудиментарный рог матки // Фундаментальная и клиническая медицина. 2020. Т. 5 № 1. С. 94-98.
3. Ревзоева Ю.А., Шакурова Е.Ю. Эндометриоз как причина внутрибрюшного кровотечения при беременности. Клинический случай // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2019. Т. 23. № 3. С. 283-289.
4. Ткаченко Л.В., Веровская Т.А., Складановская Т.В., Свиридова Н.И. и др. Разрыв селезенки во время беременности: казуистика или причинно-следственная связь // Акушерство и гинекология. 2022. № 2. С. 120-124.
5. Айзятупова Э.М. Клинические случаи внутрибрюшного кровотечения как осложнения пункции яичников во время забора яйцеклеток при проведении вспомогательных репродуктивных технологий // Медико-социальные проблемы семьи. 2013. Т. 18. № 2. С. 163-167.
6. Ящук А.Г., Фаткуллина Д.А., Даутова Л.А., Батталова Г.Ю. и др. Редкие состояния в акушерстве // Акушерство и гинекология. 2022. № 12. С. 195-200.
7. Иванова О.Ю., Перькова Н.М., Мальцева Н.В., Жолудева Ж.В. и др. Дефектам тут не место! // StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2020. № 5 (71). С. 95-97.
8. Al-Kufaishi A., Erasmus K., Carr D., Owen E. An unusual cause for epigastric pain in pregnancy. Spontaneous uterine rupture with herniation of the amniotic sac in a 33-week primigravida // BMJ Case Rep. 2014. Vol. 2014. P. bcr2013202973. [PMID: 24599426]
9. Kim H.S., Oh S.Y., Choi S.J. et al. Uterine rupture in pregnancies following myomectomy: A multicenter case series // Obstet. Gynecol. Sci. 2016. Vol. 59. № 6. P. 454-462. [PMID: 27896247]
10. Алыев Ш.А. Профилактика спаечного процесса при хирургическом лечении трубной беременности с применением барьерного препарата (экспериментально-клиническое исследование): дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01. Казань, 2010. 171 с.
11. Матейкович Е.А., Шевлюкова Т.П., Кукарская Е.Ю., Галиева Г.Д. Медицинские ошибки при оказании акушерско-гинекологической помощи // Современные проблемы науки и образования. 2018. № 5. С. 196.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Аксентьева Александра Викторовна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0001-7359-1612, SPIN 1311-3912.

Хвощина Татьяна Николаевна, к. м. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ТюмГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0003-1007-185X, SPIN 8591-5204.

Легалова Татьяна Владимировна, к. м. н., заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень).

Яковкина Наталья Сергеевна, заведующая родовым отделением ГБУЗ ТО «Перинатальный центр» (г. Тюмень).

Вклад авторов: Авторы 1,4 – сбор и анализ материала, Автор 2 – написание текста, Автор 3 – концепция и дизайн исследования. Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 173-177
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 173-177
Научная статья / Original article
УДК 616.1
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_173

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АМИЛОИДОЗА СЕРДЦА АССОЦИИРОВАННОГО С МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Вялкина Юлия Александровна[✉], Бутенко Дмитрий Сергеевич, Колосов Владимир Сергеевич

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] yulia31052008@yandex.ru

Аннотация. Цель. Представить клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированного с множественной миеломой.

Материалы и методы. Общенаучный метод (анализ литературы, обобщение и систематизация теоретических данных), эмпирический метод (динамическое наблюдение за пациентом, комплексное обследование пациента, ретроспективный анализ медицинской документации).

Результаты. Пациент М., 62 лет, обращается с жалобами на одышку при физической нагрузке. По результатам обследования и коронароангиографии – гемодинамически значимое поражение диагональной артерии, хирургическое вмешательство не проводится ввиду малого диаметра сосуда. Выписывается с диагнозом стабильная ишемическая болезнь сердца и рекомендациями по медикаментозной терапии. Через месяц на КТ у пациента обнаруживают гидроторакс, после чего госпитализируют в кардиологическое отделение. В отделении проводят медикаментозную терапию декомпенсации сердечной недостаточности, пунктируют плевральную полость и удаляют 800 мл жидкости. Спустя 5 месяцев – рецидив гидроторакса, пациент поступает в отделение торакальной хирургии. Со стороны сердечно-сосудистой системы брадиаритмия до 40 ударов в минуту, гипертрофия миокарда ЛЖ. Консультирующий врач-ревматолог заподозрил амилоидоз. По результатам гистологии из биопсии прямой кишки морфологическая картина диффузного отложения амилоида. По данным ОФЭКТ миокарда достоверное накопление радиофармпрепарата в проекции миокарда ЛЖ диффузного характера. Дополнительные анализы выявляют наличие в моче белка Бенс-Джонса и β_2 -микроглобулинемию. После выставления диагноза AL-амилоидоз сердца и миеломная болезнь начат курс специфической терапии бортезомибом. На фоне лечения прогрессирование сердечной недостаточности, принято решение прекратить терапию и выполнить имплантацию электрокардиостимулятора.

Заключение. Амилоидоз сердца проявляется разными симптомами, которые кажутся не связанными между собой. Диагностика на поздних стадиях заболевания зачастую делает невозможным проведение специфической терапии. Только раннее выявление заболевания позволяет предотвратить прогрессирование сердечной недостаточности и улучшить прогноз пациента.

Ключевые слова: амилоидоз сердца, кардиомиопатия, хроническая сердечная недостаточность, множественная миелома


Актуальность. Амилоидоз – группа заболеваний, для которой характерным признаком является отложение в органах и тканях патологического фибриллярного белка, амилоида. Клинические проявления зависят от органов, которые вовлекаются в патологический процесс. Чаще всего амилоид откладывается в почках, сердце, головном мозге, лёгких и кишечной стенке [1]. Трудности диагностики амилоидоза сердца обусловлены тем, что заболевание на начальных стадиях бессимптомно, первые признаки зачастую носят неспецифический характер и выглядят как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ) и хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [2]. Заподозрить амилоидоз позволяет длительное и стойкое сохранение симптомов, несмотря на проводимую терапию, быстрое нарастание проявлений сердечной

недостаточности, а также жизнеугрожающие нарушения ритма сердца. [3]. На данный момент существует 36 типов амилоидоза, из которых системными с поражениями сердца являются: AA, AL, ATTR, Ab2M амилоидозы [4]. Каждый из этих типов амилоидоза имеет свои предрасполагающие факторы развития. Так, например, для AL-амилоидоза одной из причин развития может выступать миеломная болезнь, при которой аномальные клоны плазматических клеток костного мозга синтезируют амилоидогенные иммуноглобулины [1]. Эпидемиологических данных по амилоидозу сердца (АС) немного, большинство пациентов с АС старше 60 лет, чаще мужчины, наблюдающиеся по поводу прогрессирующей сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца, требующих установки электрокардиостимулятора. Распространённость АС среди таких пациен-

A CLINICAL CASE OF CARDIAC AMYLOIDOSIS AND MULTIPLE MYELOMA

Vyalkina Yuliya A. , Butenko Dmitry S., Kolosov Vladimir S.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

 yulia31052008@yandex.ru**Abstract. Aim.** To present a clinical case of cardiac amyloidosis associated with multiple myeloma.**Material and methods.** General scientific method (reports analysis, systematization of theoretical data), empirical method (observation and complex examination of patient, retrospective analysis of medical records).**Results.** Patient M., 62 y. o. visited hospital with complains of short of breath on exertion. Hemodynamically relevant luminal occlusion of diagonal artery is detected after coronary angiography. Surgical intervention was not performed due to the small diameter of the artery. The patient is discharged with a diagnosis of stable coronary heart disease and recommendations of medical therapy. The hydrothorax was diagnosed a month later on a computed tomography. Patient was hospitalized in the cardiology department. The patient was given the medicines against heart failure, pleural cavity was punctured and 800 ml of fluid was removed. Hydrothorax relapsed after 5 months. The patient was hospitalized to the thoracic surgery department. There were next cardiac symptoms: bradyarrhythmia up to 40 bpm, left ventricle myocardial hypertrophy. The consulting rheumatologist suspected amyloidosis. Rectal biopsy was performed. The histological results showed the morphological picture of diffuse amyloid deposition. Multi-slice spiral computed tomography showed significant accumulation of the radiopharmaceutical in the left ventricle myocardium. Additional tests reveal the presence of Bence Jones protein in the urine and accumulation of β_2 -microglobulin. The diagnosis of cardiac AL-amyloidosis and multiple myeloma was set. Specific therapy with bortezomib was started. Heart failure symptoms progressed significantly during the treatment, so it was solved to stop the therapy.**Conclusion.** Cardiac amyloidosis presents with different symptoms. Late diagnosis often makes specific treatment impossible. Diagnosis on the early stages and early specific therapy can prevent the progression of heart failure and improve the patient's prognosis.**Keywords:** cardiac amyloidosis, cardiomyopathy, congestive heart failure, multiple myeloma

тов составляет около 5% [5]. Трудности диагностики АС на ранних этапах и «запоздалое» установление диагноза играют роль в усугублении неблагоприятного прогноза для пациентов ввиду позднего начала специфической терапии.

Цель: представить клинический случай амилоидоза сердца, ассоциированного с множественной миеломой.

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 медицинской документации).

Результаты. Пациент М., мужчина, 62 лет, 29 ноября 2018 года госпитализируется в Тюменский Кардиологический Научный Центр (ТКНЦ) по поводу нарастания одышки со снижением толерантности к физическим нагрузкам, возникшими у него на протяжении последних нескольких месяцев. Инструментально и лабораторно значимых отклонений не выявляется, по данным коронароангиографии (КАГ) однососудистое гемодинамически значимое поражение диагональной артерии. Из-за небольшого диаметра сосуда манипуляций на ней не проводилось. Пациент выписывается на амбулаторное лечение с диагнозом стабильная ишемическая болезнь сердца и рекомендациями: двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ), иАПФ, статины, бета-блокатор и нитраты по потребности.

Значимого эффекта от принимаемой терапии пациент не достигает, обращается амбулаторно в декабре месяце к участковому терапевту с теми же жалобами,

ангинозных болей пациент не описывает. На следующий месяц, 10 января 2019 года, пациент проходит компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки в поликлинике им. Е. М. Нигинского. По результатам КТ выявляется правосторонний гидроторакс, дилатация полостей сердца, атеросклероз аорты и коронарных артерий с признаками легочной гипертензии. 12 января пациента направляют на госпитализацию в ГБУЗ ТО ОКБ № 1 в отделение кардиологии.

В отделении кардиологии пациент проходит комплексное обследование и лечение. Диагноз пациента: ИБС, атеросклероз коронарных артерий, стенокардия напряжения, ФК I, гипертоническая болезнь (ГБ) III стадии, степень АГ 2, риск 4. Осложнения: ХСН IIБ, ФК III, гидроперикард и гидроторакс справа. Сопутствующие диагнозы пациента: сахарный диабет 2 типа, подагра, подагрический артрит вне обострения, хронический гастродуоденит вне обострения.

Стационарно пациент получает лечение по поводу декомпенсации ХСН: спиринолактон, торасемид, фуросемид, иАПФ, а также аторвастатин, фамотидин и ДАТТ (клопидогрел и ацетилсалициловая кислота (АСК)).

По данным ЭКГ: синусовая брадикардия, снижение вольтажа, нарушение процессов реполяризации (НПР) по задней стенке левого желудочка (ЛЖ), зафиксирована одиночная желудочковая экстрасистола (ЭС). По данным Эхо-КГ: гипертрофия миокарда ЛЖ, перикардальный выпот по задней стенке ЛЖ до 4 мм, по передней стенке до 3 мм, фракция выброса сохранена – 67%. Из лабораторных анализов у пациента отмечается только повышение NT-proBNP до 3169 пг/мл 14.01.2019 со снижением

до 2695 пг/мл 22.01.2019. Пациенту проводят мультиспиральную КТ органов грудной полости: жидкость в правой плевральной полости до 16 мм, гидроперикард, правосторонний гидроторакс. При проведении плевральной пункции извлечено 800 мл жидкости, которую отправляют на гистологический и бактериальный анализы: бактерий и опухолевых клеток в жидкости нет.

24 января 2019 года пациент выписывается из отделения ввиду улучшения состояния с рекомендациями на амбулаторное лечение. От ДАТТ было принято решение отказаться, АСК отменена из-за появления петехиальных высыпаний на коже.

Спустя 5 месяцев, 4 июля 2019 года пациент поступает в Торакальное отделение № 1 ГБУЗ ТО ОКБ № 1 с теми же жалобами: одышка, слабость при физических нагрузках, которые нарастают последние несколько недель. При осмотре пациента ЧСС 52. Пациента госпитализируют с диагнозом: «Кардиогенный рецидивный гидроторакс справа». По данным Эхо-КГ от 05.07 – гипертрофическая кардиомиопатия без обструкции выходного отверстия ЛЖ, гидроторакс справа до 7,5 см (рисунок 1). МСКТ от 08.07 – жидкость в правой плевральной полости до 70 мм, компрессия нижних отделов правого лёгкого. Лабораторные показатели: ОАК, биохимический анализ крови, коагулограмма, тропонины, КФК, КФК-МВ без патологических отклонений. 15 июля пациенту проводят торакоскопическую операцию: аспирируют 300 мл жидкости, выполняют биопсию плевры в 9 точках, а также верхней доли правого лёгкого. Бактериологические и гистологические исследования не выявляют бактерий и атипичных клеток в исследуемом материале.

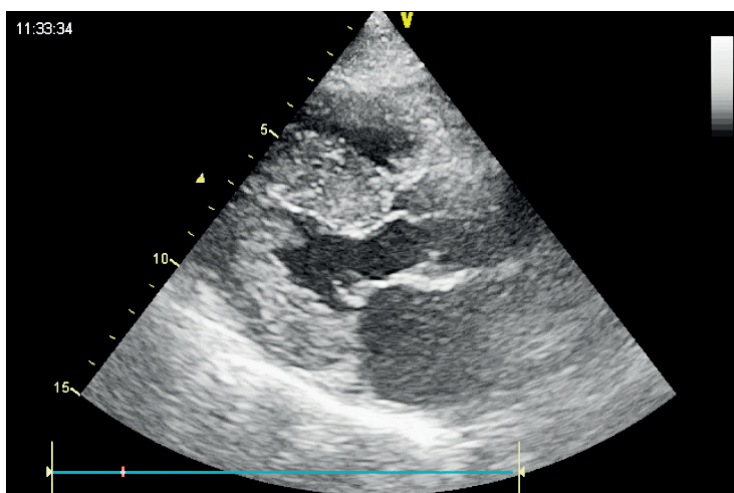


Рисунок 1 – Эхо-КГ от 05.07.2019

10 июля консультирован ревматологом, на основании выявленного симптомокомплекса: гипертрофическая кардиомиопатия, глоссит и трофические нарушения ногтевых пластин, возникает предположение амилоидоза. Пациенту назначаются дополнительные обследования: белок и белковые фракции, биопсия слизистой прямой кишки с покраской на амилоид. 17 июля пациента консультирует врач-кардиолог, пациент жалуется на слабость: ЧСС 48 ударов в минуту, АД 110/80. По результатам анализов от 18.07 определён низкий уровень общего белка, снижение натрия и повышение креатинина. Спиринолактон отменяется из терапии. По решению врачебного консилиума пациент переводится в отделение кардиологии ГБУЗ ТО ОКБ № 1 29.07.2019.

В отделении кардиологии ГБУЗ ТО ОКБ 1 пациенту выполняется ЭКГ в динамике. По ЭКГ от 31.07 регистрируется НПР в виде отрицательных Т в III, aVF и элевациях ST до 1,5 мм в V₂–V₅ (рисунок 2). 05.08 пациенту проводят суточное мониторирование ЭКГ, на котором регистрируется 10 экстрасистол (7 наджелудочковых и 3 желудочковые), средний ЧСС днём 57, средний ЧСС ночью 50. 01.08 пациенту проводят ректороманоскопию, по результатам которой выявляется эрозия нисходящего отдела тонкой кишки, эпителиальное образование типа IIa (поверхностная приподнятая неоплазия), из трёх участков берётся биопсия: биопсия из области эрозии, из области новообразования и биопсия слизистой. 02.08 по данным УЗИ органов брюшной полости определяется жидкость в правой плевральной полости

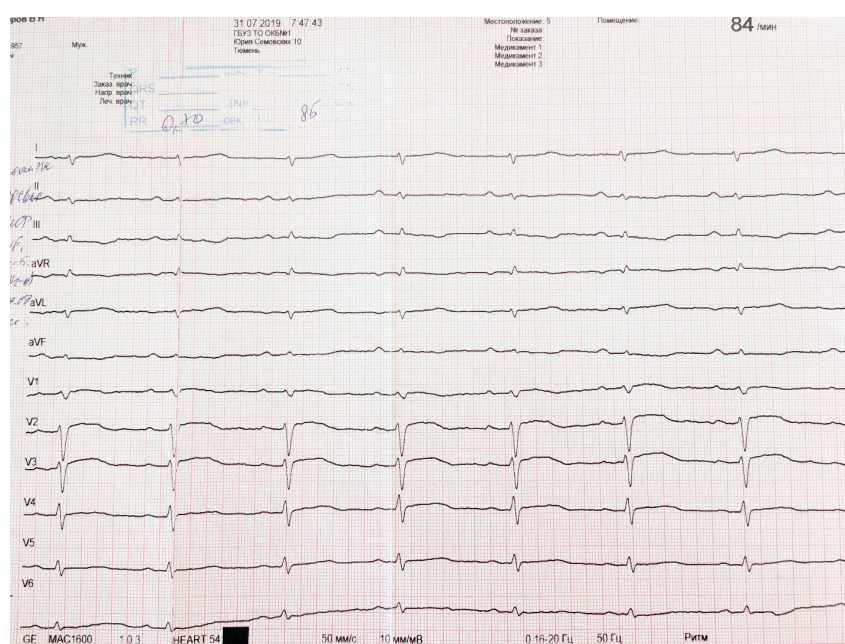


Рисунок 2 – Результаты ЭКГ от 31.07.2019

до 13 см, в правой почке образование повышенной экзогенности 0,67×0,8 см, в левой почке жидкостное образование 0,63 см. 07.08 получены результаты гистологического исследования данных биоптата: морфологическая картина диффузного отложения амилоида в строме слизистой и подслизистого слоя толстой кишки. Пациенту выставляется диагноз: амилоидоз сердца.

08.08 проводится телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ Кардиологии им. ак. Е. А. Чазова: с диагнозом согласны, рекомендовано типирование амилоидоза и выбор специфической терапии. 09.08 проводится телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ им. ак. Е. А. Мешалкина: рекомендована консервативная терапия. В этот же день проводится телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова: рекомендовано дообследование пациента: определение уровня лёгких цепей Ig каппа/лямбда, стерильная пункция, сцинтиграфия миокарда с пирофосфатом, протеинограмма и М-градиент, МРТ сердца с контрастированием.

Свободные лёгкие цепи Ig от 09.08 в пределах нормальных значений. β_2 -микроглобулин от 15.08-10 859 нг/мл (N 900-2000). Моча на белок Бенс-Джонса в моче от 19.08 положительная. По данным ОФЭКТ Миокарда от 13.08 – достоверное накопление радиофармпре-

парата (РФП) в проекции миокарда ЛЖ диффузного характера (рисунок 3). Динамическая нефросцинтиграфия от 13.08 – умеренное замедление эвакуации из правой почки.

21.08.2019 – повторная телемедицинская консультация с ФГБУ НМИЦ им. В. А. Алмазова. Рекомендована иммуногистохимическая окраска биоптата кишки для определения типа амилоидоза и исследование сыворотки крови и мочи методом иммунофиксации. Также рекомендовано обследование для исключения плазмочелочной дискразии и генетическое обследование для исключения мутантного TTR амилоидоза.

22 июля пациент выписывается из отделения с явкой на консультацию к врачу-гематологу в отделение гематологии и химиотерапии ГБУЗ ТО ОКБ № 1 на 26 августа. Пациент проходит консультацию в августе 2019 года, где назначается плановая госпитализация в отделение гематологии и химиотерапии (ОГХ) ГБУЗ ТО ОКБ № 1 на 22 октября 2019 года.

22.10 пациент госпитализируется в ОГХ. По данным ЭКГ динамика отрицательная: ЭКГ от 01.11 – полная блокада ПНПГ, ритм из АВ-соединения, ЧСС 51. По Эхо-КГ от 01.11 – значительное количество плеврального выпота справа с вовлечением синуса слева, выра-

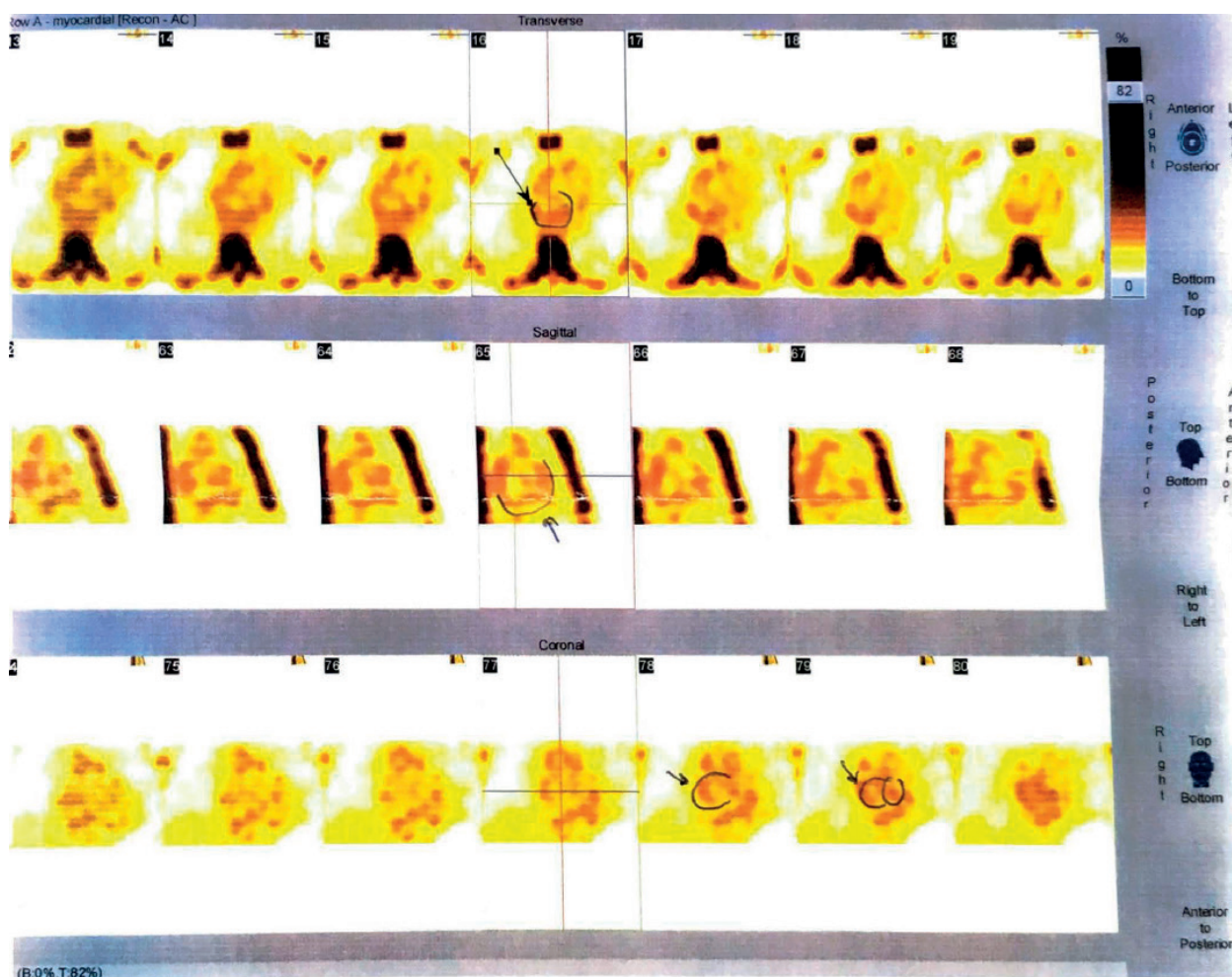


Рисунок 3 – Сцинтиграфия миокарда от 13.08.2019

женная гипертрофия ЛЖ, повышение систолического давления в легочной артерии. ЧСС на момент записи Эхо-КГ 38 ударов в минуту. 05.11 проводится суточное мониторирование ЭКГ (динамика спустя 3 месяца): 9194 наджелудочковых экстрасистол, пробежки предсердной тахикардии с максимальным ЧСС 175, 2 эпизода ФП длительностью 2 часа 10 минут, 1426 пауз более 2 секунд, минимальный ЧСС 30, максимальный ЧСС 67, чередование ритмов из синусового узла и АВ-соединения. 01.11 пациент переносит синкопальное состояние, ЧСС на момент осмотра 43.

По результатам обследований в отделении гематологии и химиотерапии выставлен окончательный диагноз: множественная миелома с секрецией белка Бенс-Джонса, III A Durie-Salmon, ISS III, впервые выявленная. AL-амилоидоз сердца. Диастолическая дисфункция миокарда по рестриктивному типу. ХСН IIБ, III ФК (по NYHA). Легочная гипертензия. Гидроторакс. Асцит. Пациенту проводят один курс химиотерапии бортезомибом 2,5 мг. На фоне проведения специфического лечения отмечается нарастание отёчного синдрома и декомпенсация сердечной недостаточности, утяжеление нарушений ритма и проводимости сердца. 01.11 проводится врачебный консилиум, по результатам которого принято решение об остановке специфической терапии ввиду высокого риска развития жизнеугрожающих осложнений. 07.11 пациент переводится в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ГБУЗ ТО ОКБ № 1, где ему устанавливают электрокардиостимулятор «Adapta ADDR01».

Обсуждение. Данный клинический случай отражает одну из самых главных проблем амилоидоза сердца – позднюю диагностику, когда проведение специфической терапии становится невозможным ввиду значимого прогрессирования явлений недостаточности кровообращения с последующим необратимыми морфологическими изменениями органов и тканей. Сочетание симптомов при амилоидозе сердца неспецифично, однако часто имеет общий характер у разных пациентов: нарастание застойной сердечной недостаточности с явлениями гидроторакса и асцита, утолщение миокарда, прогрессирующие нарушения ритма сердца, артериальная гипотензия у больных с предшествующей артериальной гипертензией [6, 7]. Проведение специфической терапии на ранних этапах развития заболевания позволяет достигнуть ремиссии и регрессии симптоматики, что проявляется не только исчезновением симптомов, но и снижением инструментально-лабораторных показателей: снижением КДЛА, NT-proBNP, уровня секреции парапротеинов и повышение функционального класса [8]. Тем самым улучшается качество жизни пациентов и повышается выживаемость. Однако чаще диагноз устанавливается на поздних стадиях заболевания, когда специфическая химиотерапия не возможна ввиду декомпенсации кровообращения [9].

Заключение. Несмотря на развитие диагностических методов обследования, позволяющих полностью вери-

фицировать диагноз, вплоть до полного определения типа амилоидоза, эта проблема по-прежнему остаётся актуальной. Одной из важных задач является вовремя заподозрить амилоидоз сердца у пациента с неспецифической симптоматикой, которая выглядит, как проявление множества несвязанных между собой заболеваний. Только своевременная диагностика и вовремя начатая специфическая терапия могут улучшить прогноз заболевания и повысить выживаемость пациентов [10].

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Загребнева А. И., Потешкина Н. Г., Кузнеценко Д. И., Бабак В. В. Системный амилоидоз, ассоциированный с множественной миеломой: клиническое наблюдение // *PMЖ*. 2018. Т. 26. № 12-2. С. 107-109.
2. Shah K. B., Inoue Y., Mehra M. R. Amyloidosis and the heart: a comprehensive review // *Archives of Internal Medicine*. 2006. Т. 166. № 17. С. 1805-1813.
3. Кэмм А. Д., Люшер Т. Ф., Серриус П. В. Болезни сердца и сосудов. Руководство Европейского общества кардиологов // Москва. 2011. Т. 1480.
4. Резник Е. В., Нгуен Т. Л., Степанова Е. А., Устюжанин Д. В., Никитин И. Г. Амилоидоз сердца: взгляд терапевта и кардиолога // *Архивъ внутренней медицины*. – 2020. – Т. 10. – № 6 (56). – С. 430-457.
5. López-Sainz Á., Javier de Haro-del Moral F., Fernando Dominguez, Alejandra Restrepo-Cordoba et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among elderly patients with systolic heart failure or conduction disorders // *Amyloid*. 2019. Т. 26. № 3. С. 156-163.
6. Жданова Е. А., Рамеев В. В., Моисеев С. В., Колзовская С. В. и др. Амилоидоз сердца: клиника, лечение, прогноз // *Фарматека*. 2012. № 9. С. 10-16.
7. Dharmarajan K., Maurer M. S. Transthyretin cardiac amyloidoses in older North Americans // *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012. Т. 60. № 4. С. 765-774.
8. Мясников Р. П., Андреев Е. Ю., Кушунина Д. В., Максимова О. Б. и др. Амилоидоз сердца: современные аспекты диагностики и лечения (клиническое наблюдение) // *Клиническая и экспериментальная хирургия*. 2014. № 4 (6). С. 72-82.
9. Волкова Е. Н., Посенкова О. М., Попова Ю. В., Киселев А. Р. Клинический случай запущенной формы первичного амилоидоза с поражением сердца // *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. – Общество с ограниченной ответственностью «Наука и инновации», 2014. Т. 4. № 9. С. 1038-1041.
10. Siddiqi O. K., Ruberg F. L. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment // *Trends in cardiovascular medicine*. 2018. Т. 28. № 1. С. 10-21.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Вялкина Юлия Александровна – к. м. н., ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ORCID iD: 0000-0001-6470-5606 SPIN-код: 4237-5048.

Бутенко Дмитрий Сергеевич – ординатор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень <https://orcid.org/0000-0003-2517-2151> SPIN-код 4012-8030.

Колосов Владимир Сергеевич – аспирант кафедры медицинской информатики и биологической физики, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет», г. Тюмень <https://orcid.org/0009-0000-4380-1367>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 178-182
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 178-182
Научная статья / Original article
УДК 616-053.36
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_178

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПИЩЕВОЙ АЛЛЕРГИИ У РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В ПРАКТИКЕ СЕМЕЙНОГО ВРАЧА.

Гаязова Анастасия Федоровна[✉], Благинина Татьяна Федоровна, Семенова Кристина Андреевна, Оконечникова Наталья Сергеевна, Боровинский Дмитрий Александрович

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ anast_fed@mail.ru

Аннотация. В настоящее время отмечен рост встречаемости пищевой аллергии у детей первого года жизни [1].

Цель: демонстрация клинического случая гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у ребенка первого года жизни.

Материалы и методы. Проведено эмпирическое исследование. Описан клинический случай гастроинтестинальной пищевой аллергии у ребенка первого года жизни.

Результаты. Пациент – ребенок мужского пола шести месяцев. Жалобы, со слов матери, на наличие у ребенка диареи на протяжении четырех недель, 5-12 раз в сутки, стул водянистый жидкий со слизью, краснота и отечность в перианальной области, ежедневные срыгивания, эпизод жидкого стула с кровью. Начало заболевания связано с увеличением количества яиц в рационе матери. Ребенок на грудном вскармливании. На ввод в прикорм куриного белка у ребенка была рвота. Объективно: гиперемия, сухость и шелушение в области щек, ягодич, на наружных поверхностях предплечий и голени. В перианальной области и в области паховых складок гиперемия и отечность кожи. Диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока и белки куриного яйца). Диагноз подтвержден при проведении диагностической элиминации и диагностического введения продукта. Мать и ребенок находились на диете с полным исключением аллергенов со стойкой ремиссией до возраста ребенка 2 года. В 2,5 года ребенка ввод молочных продуктов успешно завершён по «молочной лестнице».

Заключение. В данном клиническом случае отражены особенности диагностики гастроинтестинальной пищевой аллергии у ребенка первого года жизни на амбулаторном этапе. Показана тактика ведения ребенка первого года жизни с пищевой аллергии семейным врачом с сохранением грудного вскармливания и успешным вводом продуктов после длительной элиминации аллергенов.

Ключевые слова: гастроинтестинальная форма, пищевая аллергия, белок коровьего молока, куриный белок

Введение. В настоящее время отмечен рост встречаемости пищевой аллергии у детей первого года жизни [1]. Около 6-8% детей первого года жизни имеют пищевую аллергию [2]. Клиническая картина гастроинтестинальных форм пищевой аллергии неспецифична: колики, вздутие и боль в животе, рвота, частые и обильные срыгивания, отказ от питания, запор или диарея, наличие слизи и крови в кале, нарушение сна, снижение массы тела [3]. Диагностика гастроинтестинальной пищевой аллергии у детей первого года жизни осложнена тем, что чаще это не-IgE – опосредованные формы аллергии [2]. При этом клинически значимые симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта встречаются у 30-60% детей с пищевой аллергией [4]. У детей первых месяцев жизни чаще встречается аллергия на один продукт, но с ростом ребенка может развиваться поливалентная сенсibilизация [5]. Пищевая аллергия способствует развитию таких заболеваний как: атопический дерматит, крапивница, ангиоотеки, аллергический ринит, брон-

хиальная астма, анафилаксия и гастроинтестинальные проявления [5, 6]. Дети с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии составляют группу риска по развитию дефицита массы тела и задержке роста [3].

Цель исследования: демонстрация клинического случая гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у ребенка первого года жизни.

Материалы и методы. Нами проведено эмпирическое исследование: проведен комплекс обследования пациента, который включал в себя анализ жалоб со слов родителей ребенка, анализ анамнеза заболевания, анамнеза жизни, оценку объективного статуса, проведение лабораторных обследований и их оценку, дифференциальную диагностику заболевания.

Результаты и обсуждение. В ГАУЗ ТО «Городская поликлиника № 3» к врачу общей практики 9.11.2021 обратилась женщина с ребенком мужского пола 2021 года рождения, на день обращения ребенку было 6 месяцев.

A CLINICAL CASE OF A GASTROINTESTINAL FORM OF FOOD ALLERGY IN A CHILD OF THE FIRST YEAR OF LIFE IN THE PRACTICE OF A FAMILY DOCTOR

Gayazova Anastasia F. , Blaginina Tatiana F., Semenova Kristina A., Okonechnikova Natalya S., Borovinsky Dmitriy A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 anast_fed@mail.ru

Abstract. Currently, there is an increase in the occurrence of food allergies in children of the first year of life [1].

Objective: to demonstrate a clinical case of a gastrointestinal form of food allergy in a child of the first year of life.

Materials and methods. An empirical study was conducted. A clinical case of gastrointestinal food allergy in a child of the first year of life is described.

Results. The patient is a male child of six months. Complaints, according to the mother, about the presence of diarrhea in the child for four weeks, 5-12 times a day, watery liquid stool with mucus, redness and swelling in the perianal area, daily regurgitation, an episode of liquid stool with blood. The onset of the disease is associated with an increase in the number of eggs in the mother's diet. The baby is breastfed. The child vomited on the introduction of chicken protein into the bait. Objectively: hyperemia, dryness and peeling in the cheeks, buttocks, on the outer surfaces of the forearms and shins. There is hyperemia and swelling of the skin in the perianal area and in the inguinal folds. **Diagnosis:** (K52.2) Allergic and alimentary gastroenteritis and colitis. Food allergy (allergy to cow's milk protein and chicken egg proteins). The diagnosis was confirmed during diagnostic elimination and diagnostic administration of the product. The mother and child were on a diet with the complete exclusion of allergens with persistent remission until the child was 2 years old. At 2.5 years of age, the introduction of dairy products has been successfully completed on the "milk ladder".

Conclusion. In this clinical case, the features of the diagnosis of gastrointestinal food allergy in a child of the first year of life at the outpatient stage are reflected. The tactics of managing a child of the first year of life with food allergies by a family doctor with the preservation of breastfeeding and the successful introduction of products after prolonged elimination of allergens are shown.

Keywords: gastrointestinal form, food allergy, cow's milk protein, chicken protein

Мать ребенка предъявляла жалобы на наличие у ребенка длительной диареи на протяжении четырех недель, с частотой от 5 до 12 раз в сутки, стул водянистый жидкий со слизью, на наличие красноты и отечности в перианальной области, ежедневные срыгивания, периодически обильные срыгивания, плохой сон.

Анамнез заболевания. Со слов матери: ребенок заболел резко, когда стул стал жидким. Мать ребенка связывает начало заболевания с увеличением количества яиц в своем рационе. С рождения ребенок ежедневно срыгивал с периодами обильного срыгивания, периодически были высыпания на коже. Ребенок на грудном вскармливании. Ранее проведено лечение: энтерофурил, смекта, альмагель, эспумизан, энтеросгель. Положительной динамики от лечения не было.

4.11.2021 был эпизод жидкого стула с кровавым отделяемым алого цвета. Родители с ребенком экстренно обращались в приемное отделение к хирургу.

2.11.2021 ребенок был консультирован гастроэнтерологом. Диагноз: (E.73.1) Вторичная лактазная недостаточность. (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит? Назначенное лечение: лактазар и панкреатин – без динамики. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости от 10.07.2021: признаков очаговой патологии не выявлено. Общий анализ крови от 20.07.2021: эозинофилия (таблица 1).

Анамнез жизни. Первый ребенок от первой беременности. Беременность протекала без осложнений, роды своевременные – экстренное кесарево сечение в срок 39,6 недель. Вес при рождении 3200 г, рост –

Таблица 1 – Результаты общего анализа крови

Показатель	20.07.2021	11.11.2021	07.12.2021	16.05.2022	02.06.2023	Единицы измерения
Лейкоциты	7,49	10,64	8,43	11,22	4,05	$\times 10^9$ е/л
Эритроциты	4	4,46	4,53	4,99	4,92	$\times 10^{12}$ е/л
Гемоглобин	121	111	107↓	120	133	г/л
Гематокрит	35,5	30,9	31,5	38	39,8	%
Тромбоциты	393	356	251	306	249	$\times 10^9$ е/л
Нейтрофилы	12,5	11,2	16,6	17,9	34,6	%
Лимфоциты	81,3	75,9	70,2	74,4	61,1	%
Моноциты	0,3	6,3	8,1	4,6	1,0	%
Эозинофилы	5,4↑	6,2↑	4,7	2,8	2,9	%
Базофилы	0,5	0,4	0,4	0,3	0,4	%
Цветовой показатель	0,90	0,75↓	0,71↓	0,72↓	0,81↓	
СОЭ	5	5	3	2	3	Мм/час

54 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. После рождения в родильном доме к груди приложен не сразу, ребенку дана смесь на основе коровьего молока, после чего у ребенка на коже были эритематозные пятна, длительный плач, далее на естественном вскармливании. Из родильного дома мать и ребенок выписаны на третий день. Вакцинация проведена согласно национальному календарю профилактических прививок. Набор веса в первый месяц 1500 г, во второй месяц – 1600 г, в третий месяц – 1000 г, в четвертый, пятый и шестой месяцы – по 300-400 г. С 5 месяцев ребенку в прикорм введены: гречневая, рисовая, кукурузная безмолочные каши – без негативных реакций. Держать голову, поворачиваться на бок, со спины на живот, сидеть, ползать начал своевременно. Мать узнает, гулит, улыбается. 4 молочных зуба: первые нижние резцы прорезались в 5,5 месяцев, затем верхние передние резцы в 6 месяцев. Болел ОРВИ один раз в 4 месяца. На диспансерном учете не состоит.

Аллергологический анамнез. На ввод в прикорм незначительного количества куриного белка у ребенка была обильная рвота через 4 часа после употребления продукта, повторный ввод куриного белка через неделю дал такую же реакцию. Аллергии на лекарственные препараты не выявлены, вакцинацию переносит хорошо. У отца ребенка аллергический ринит (причина не выявлена), у матери ребенка аллергия на киви (в виде орального аллергического синдрома).

Данные объективного обследования. Состояние удовлетворительное. Настроение ровное. Положение активное. Телосложение правильное. Температура тела 36,9 °С. Рост 69 см, вес 8200 г. Кожные покровы ребенка бледно-розовые, гиперемия, сухость и шелушение в области щек, в области ягодич, на наружных поверхностях предплечий и голени. В перианальной области и в области паховых складок гиперемия и отечность кожи. Видимые слизистые оболочки розовые, чистые. Лимфатические узлы: увеличены затылочные. Мышечный тонус нормальный. Развитие костно-суставной системы в пределах нормы. Большой родничок открыт – 2 см. Носовое дыхание свободно. Грудная клетка правильной формы. Дыхание ритмичное, частота 31 в минуту. Аускультация: дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные, наличие слабого короткого систолического шума в 4-5 межреберье по левой среднеключичной линии. Частота сердечных сокращений 124 в минуту. В ротовой полости 4 зуба (2 верхних и 2 нижних передние резцы). В зеве слизистая оболочка розовая, чистая. Миндалины не увеличены. Живот увеличен в объеме за счет вздутия, участвует в акте дыхания, мягкий. Печень не увеличена. Со слов матери: диурез ежедневно 8-10 раз, ночной диурез 1-3 раза, стул водянистый жидкий со слизью с частотой от 5 до 12 раз в сутки, в том числе ночью 1-2 раза.

На основании жалоб, анамнеза, данных лабораторных и инструментальных исследований врачом общей практики выставлен предварительный диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белки куриного яйца).

Рекомендовано: диета с полным исключением из питания матери и ребенка куриных яиц и куриного мяса; следить за состоянием ребенка с ведением пищевого дневника; капли симетикон 100 мг/мл по 5-10 капель при вздутии живота; атодерм бальзам интенсив 2 раза в день наносить на пораженные участки кожи; явка через 7 дней; обследования: общий анализ крови, биохимия крови, общий анализ мочи, кал на яйца глистов, кал на ротавирус, кал на шигеллы, сальмонеллы и энтеропатогенную кишечную палочку.

16.11.2021 на приеме у врача общей практики мать ребенка предъявляла жалобы на наличие у ребенка жидкого стула с частотой от 3 до 7 раз в сутки, стул водянистый жидкий со слизью, на наличие красноты и отечности в перианальной области ребенка, ежедневные срыгивания, плохой сон ребенка. Отмечает улучшение состояния на третий день диеты в виде сокращения частоты стула и обильных срыгиваний. Объективно: сохраняются гиперемия, сухость и шелушение в области щек, в области ягодич, на наружных поверхностях предплечий и голени. В перианальной области и в области паховых складок сохраняются гиперемия и отечность кожи, живот увеличен за счет вздутия. Из результатов обследования от 11.11.2021 и 12.11.2021: эозинофилия, гипохромия, повышение АСТ (таблицы 1, 2). Показатели общего анализа мочи и анализ кала в пределах нормы (таблицы 3, 4).

Диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белки куриного яйца). Аллергия на белок коровьего молока? Латентный дефицит железа.

Таблица 2 – Результаты биохимического анализа крови

Показатель	11.11.2021	07.04.2022	02.06.2023	Единицы измерения
АСТ	81 ↑	68,2 ↑	58 ↑	Ед/л
АЛТ	44	25,2	20	Ед/л
Амилаза	27	42		Ед/л
Щелочная фосфатаза	299	270		Ед/л
Общий белок	64		70	г/л
Креатинин	46		37	Мкмоль/л
Глюкоза	5,44		3,9	Ммоль/л
Калий	4,7			Ммоль/л
Натрий	139			Ммоль/л

Таблица 3 – Результаты общего анализа мочи

Показатель	11.11.2021
Цвет	Соломенно-желтый
Реакция pH	7
Удельный вес	1004
Прозрачность	прозрачная
Белок	отрицательно
Лейкоциты	отрицательно
Глюкоза	отрицательно
Бактерии	отрицательно

Таблица 4 – Результаты лабораторной диагностики кала

Показатель	12.11.2021
Лейкоциты	1-2
Слизь	умеренно
Форма	оформленный
Консистенция	слизистая
Цвет	Зеленовато-желтый
Бактерии	++
Яйца глистов	Не обнаружено
Ротавирус	Не обнаружено
Микробиологическое исследование кала на шигеллы, сальмонеллы и энтеропатогенную кишечную палочку	Не обнаружено

Рекомендовано: диета с полным исключением из питания матери и ребенка куриных яиц и куриного мяса, молочных продуктов и говядины; следить за состоянием ребенка с ведением пищевого дневника; капли симетикон 100 мг/мл по 5-10 капель при вздутии живота; атодерм бальзам интенсив 2 раза в день наносить на пораженные участки кожи; диметиндена малеат 1 мг/мл 20 мл по 5 капель 3 раза в день 7 дней; явка через 7 дней.

23.11.2021 на приеме у врача общей практики мать ребенка предъявляла жалобы на плохой сон ребенка, отмечает улучшение состояния в виде нормализации стула на второй день безмолочной диеты, срыгивания были редко, краснота и отечность в перианальной области ребенка уменьшились.

Объективно: сохраняются гиперемия, сухость и шелушение в области щек, в области ягодич, на наружных поверхностях предплечий и голени. В перианальной области и в области паховых складок гиперемия и отечность кожи уменьшились. Диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока и белки куриного яйца). Латентный дефицит железа.

Рекомендовано: диета с полным исключением из питания матери и ребенка куриных яиц, куриного мяса, молочных продуктов и говядины на 2 недели; следить за состоянием ребенка с ведением пищевого дневника; капли симетикон 100 мг/мл по 5-10 капель при вздутии живота; атодерм бальзам интенсив 2 раза в день наносить на пораженные участки кожи; явка через 14 дней; общий анализ крови к следующей явке.

07.12.2023 на приеме у врача общей практики мать ребенка предъявляла жалобы на плохой сон ребенка, отмечает улучшение состояния в виде нормализации стула, срыгивания были редко, краснота и отечность в перианальной области ребенка прошли. Объективно: сохраняются гиперемия, сухость и шелушение в области щек, в области ягодич, на наружных поверхностях предплечий и голени. В общем анализе крови в динамике: снижение эозинофилов, снижение гемоглобина (таблица 1).

Диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока и белки куриного яйца). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Рекомендовано: провести диагностический ввод аллергенов: в разные дни матери ребенка съесть яйцо и выпить молоко; следить за состоянием ребенка с ведением пищевого дневника; капли симетикон 100 мг/мл по 5-10 капель при вздутии живота; атодерм бальзам интенсив 2 раза в день наносить на пораженные участки кожи; явка через 7 дней;

14.12.2021 на приеме у врача общей практики мать ребенка предъявляла жалобы на плохой сон ребенка, 8.12.2021 она съела яйцо – был эпизод диареи у ребенка, 12.12.2021 выпила молоко – у ребенка был эпизод диареи.

Таким образом, диагноз установлен на основании диагностических критериев: начало заболевания в возрасте ребенка до 2 лет, рвота, диарея после приема продукта-аллергена, наличие незначительного количества крови в стуле, элиминация куриных и молочных белков из питания ребенка привела к устранению симптомов, положительная провокационная проба [5]. Диагноз: (K52.2) Аллергический и алиментарный гастроэнтерит и колит. Пищевая аллергия (аллергия на белок коровьего молока и белки куриного яйца). Железодефицитная анемия легкой степени тяжести.

Рекомендовано: диета с полным исключением из питания матери и ребенка куриных яиц, куриного мяса, молочных продуктов и говядины на протяжении 6 месяцев; следить за состоянием ребенка с ведением пищевого дневника; капли симетикон 100 мг/мл по 5-10 капель при вздутии живота; атодерм бальзам интенсив 2 раза в день наносить на пораженные участки кожи; железа (III) гидроксид полимальтозат 50 мг/мл 30 мл по 20 капель 1 раз в день 3 месяца.

Ребенок консультирован аллергологом 15.12.2021 в ОКБ № 1, диагноз подтвержден, рекомендации сохранены, назначена явка к аллергологу через 6 месяцев.

17.05.2022 на приеме у аллерголога мать ребенка предъявляла жалобы на периодически вздутие живота у ребенка, периодически высыпания. Результаты исследования крови на аллергены показали наличие низких титров на яичный белок (таблица 5). В общем анализе крови нормализация показателей гемоглобина и эозинофилов (таблица 1). В биохимии крови снижение АСТ в динамике (таблица 2). Аллергологом рекомендована диета с полным исключением из питания матери и ребенка куриных яиц, куриного мяса, молочных продуктов и говядины до 2 лет ребенка (18 месяцев диеты).

Таблица 5 – Результаты лабораторной диагностики аллергенов в крови

IgE (анализатор ImmunoCAP)	07.04.2022
Белок яичный	0,68 кЕ/л
Соевый белок	0
Молоко коровье	0
Мука пшеничная	0
Казеин	0
Смесь мясных продуктов: свинина, говядина, курица	Не обнаружены

В июне 2023 года после осмотра и обследования (таблица 1, 2) ребенку начат ввод молочных продуктов по шести ступеням «молочной лестницы» под контролем врача общей практики [7, 8]. В ноябре 2023 года ввод молочных продуктов и говядины успешно завершён и начат ввод яичных продуктов.

Заключение. Сложность диагностики гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей первого года жизни заключается в том, что данная форма аллергии не-IgE-опосредованная [4]. Подтверждение диагноза проводится при помощи элиминационной диеты продолжительностью от 7-10 дней до 2-4 недель, с последующим диагностическим введением продуктов – аллергенов [9, 10]. Дифференциальную диагностику гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей первого года жизни нужно проводить с: непереносимостью пищи ферментной и/или метаболической (непереносимость лактозы, мальабсорбция углеводов, целиакия); токсическими реакциями на пищу (бактериальной, вирусной или иной этиологии, фармакологическими); реакциями на пищевые добавки и контаминанты; гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью; синдромом раздраженной толстой кишки; воспалительными заболеваниями кишечника. Так же сложность диагностики заключается в поиске пищевого аллергена. Наиболее частыми пищевыми аллергенами у детей первого года жизни являются: коровье молоко, куриное яйцо, арахис, орехи, рыба, морепродукты, пшеница и соя [9].

В данном клиническом случае отражены особенности диагностики и дифференциальной диагностики гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у ребенка первого года жизни на этапе амбулаторно-поликлинической помощи. Показана тактика ведения ребенка первого года жизни с пищевой аллергией семейным врачом с сохранением грудного вскармливания и успешным вводом продуктов после длительной элиминации аллергенов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Зангионов Г. Э., Замбатова Р. К. Исследование причин развития пищевой аллергии у детей первого года жизни // *Проблемы современной науки и инновации*. 2023. № 3. С. 78-82.
2. Прокопьева В. Д., Федотова М. М., Федорова О. С., Коновалова У. В. Распространенность пищевой аллергии у детей в возрасте 12 месяцев в рамках когортного проспективного исследования // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № S2. С. 48.
3. Строкова Т. В., Таран Н. Н., Титова О. Н. и др. Оценка пищевого статуса у детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии // *Вопросы детской диетологии*. 2020. Т. 18, № 2. С. 5-14.
4. Макарова С. Г., Лаврова Т. Е., Новик Г. А. Не-IgE-опосредованная гастроинтестинальная пищевая аллергия у детей. Диагностика, дифференциальная диагностика, тактика диетотерапии // *Лечащий врач*. 2023. Т. 26, № 6. С. 20-29.
5. Ревякина В. А., Ларькова И. А., Мухортых В. А., Мачарадзе Д. Ш. Сложности диагностики и тактики ведения детей с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии // *Эффективная фармакотерапия*. 2017. № 18. С. 4-15.
6. Денисов М. Ю., Гильд Е. В. Совершенствование диагностического алгоритма при гастроинтестинальной форме пищевой аллергии у младенцев // *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019. № 4(78). С. 88-90.
7. Чувирова А. Г., Быкова О. А. Использование принципа «молочной лестницы» при расширении рациона у пациентов с аллергией к белкам коровьего молока. Предпосылки, механизм, перспективы // *StatusPraesens. Педиатрия и неонатология*. 2021. № 2(78). С. 39-47.
8. Venter C, Brown T, Meyer R, et al. Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP-an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline // *Clin Transl Allergy*. 2017. № 7. P. 26.
9. Клинические рекомендации по пищевой аллергии. Союз педиатров России. 2018. URL: <https://www.pediatr-russia.ru/information/klin-rek/deystvuyushchie-klinicheskie-rekomendatsii/index.php> (дата обращения: 18.11.2023).
10. Lozinsky AC, Meyer R, De Koker C, et al. Time to symptom improvement using elimination diets in non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies // *Pediatr Allergy Immunol*. 2015. № 26 (5). P. 8.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Гаязова Анастасия Федоровна, к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0001-7045-0320, SPIN 2497-6650.

Благинина Татьяна Федоровна, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. ORCID 0000-0001-7489-8122, SPIN 5657-2127.

Семенова Кристина Андреевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. ORCID 0009-0009-7499-4670, SPIN 9042-4509.

Оконечникова Наталья Сергеевна, к. м. н., доцент кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, город Тюмень. ORCID 0009-0002-9700-4085, SPIN-код 9204-2439..

Боровинский Дмитрий Александрович, старший преподаватель кафедры внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень.

Вклад авторов: Гаязова А. Ф., Благинина Т. Ф., Семенова К. А., Оконечникова Н. С. Боровинский Д. А. – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 183-187
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 183-187
Научная статья / Original article
УДК 616.711-002.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_183

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОГО ИНГИБИТОРА ЯНУС-КИНАЗ УПАДАЦИТИНИБА (РАНВЕКА®) У ПАЦИЕНТА С АНКИЛОЗИРУЮЩИМ СПОНДИЛИТОМ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Лушпаева Юлия Арнольдовна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ lushpaevay@mail.ru

Аннотация. Представлено клиническое наблюдение собственного опыта применения селективного ингибитора янус-киназ упадацитиниба (Ранвека®) у пациента с анкилозирующим спондилитом, высокой степени активности и резистентностью к НПВП. Упадацитиниб продемонстрировал высокий уровень эффективности и безопасности: уже к 4-й неделе от начала терапии наблюдалось значительное снижение активности основного заболевания, а 3-му месяцу наблюдения зарегистрирована медикаментозно обусловленная клиническая, лабораторная ремиссия и положительная МРТ-динамика. Препарат переносился хорошо, и к 3-му месяцу терапии не было зарегистрировано нежелательных явлений.

Ключевые слова: анкилозирующий спондилит, аксиальный спондилоартрит, ингибиторы янус-киназ, упадацитиниб

Актуальность. Анкилозирующий спондилит (АС), согласно современной концепции классификации, является одним из фенотипов группы спондилоартритов (SpA) с явлениями сакроилиита, спондилита, потенциальным исходом в анкилоз и возможным вовлечением в патологический процесс энтезисов и периферических суставов [1, 2]. Основа лечения АС – регулярные физические упражнения и прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) в постоянном режиме [2], однако у ряда пациентов НПВП не приводят к ожидаемым результатам, а стандартная базисная противовоспалительная терапия не эффективна [2]. При резистентности к лечению НПВП и БПВП применяют генно-инженерные базисные препараты (ГИБП): ингибиторы фактора некроза опухоли- α (ФНО) или интерлейкина (ИЛ)-17, при этом ответ на лечение достигается только у 60-65% больных АС. В настоящее время появились лекарственные средства, являющиеся альтернативой ГИБП и относящиеся к классу таргетных синтетических базисных средств – ингибиторы янус-киназ. Упадацитиниб (УПА) – это ингибитор янус-киназ, одобренный для лечения активного АС в Российской Федерации [3].

Цель. Продемонстрировать собственный клинический опыт использования селективного обратимого ингибитора янус-киназы упадацитиниба (Ранвека®) в терапии пациента с анкилозирующим спондилитом, резистентного к стандартному лечению.

Материалы и методы: для достижения цели был использован общенаучный метод: анализ литературы; обобщение и систематизация теоретических данных о применении янус-киназ в лечении пациентов с АС;

эмпирический метод с комплексным обследованием пациента с АС в динамике терапии упадацитинибом.

Результаты. Пациент М., 26 лет, обратился в ноябре 2022 г. в Университетскую многопрофильную клинику Тюменского ГМУ с жалобами на выраженные боли воспалительного ритма и скованность в пояснично-крестцовом и грудном отделах позвоночника.

Anamnes morbi: впервые боль в нижней части спины появилась в 16-ти летнем возрасте. Болевой синдром носил воспалительный, постоянный, но малоинтенсивный характер. Считал, что боли связаны с занятием профессиональным спортом (футбол). В 2012 г., через 12 лет от первых проявлений, боль стала интенсивной, иногда вплоть до утренней обездвиженности, по поводу чего впервые обратился к ревматологу по месту жительства, обследован, выставлен диагноз АС, назначен прием НПВП, которые принимал нерегулярно. В 2014 г. после очередного обострения стал принимать НПВП на регулярной основе. До 2019 г чувствовал себя удовлетворительно. В 2019 году отметил усиление болей и скованности в нижней части спины, появление болевого синдрома воспалительного ритма в грудном отделе позвоночника. Ревматологом по месту жительства зарегистрировано обострение основного заболевания, попытка смены НПВП не привела к успеху, периодические курсы ГК оказывали кратковременный эффект.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,5 °С. Телосложение нормостеническое, рост 168, вес 60. ИМТ = 21,3. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумов нет. АД 135/70 мм рт. ст., пульс 72 ударов в минуту. Дыхание

OWN EXPERIENCE USES SELECTIVE JANUS KINASE INHIBITORS (RANVEK) IN ANKYLOSING SPONDYLITIS PATIENTS. CLINICAL OBSERVATION

Lushpaeva Yulia A.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 ✉ lushpaevay@mail.ru

Abstract. *Clinical observation of the own experience uses selective JAK inhibition in ankylosing spondylitis patients with high degree of activity and resistance to NSAIDs. Upadacitinib has demonstrated a high level of efficacy and safety: there was a significant decrease in disease activity by the 4th week of the study, by the 3th month of follow-up, drug-induced clinical, laboratory remission and positive MRI dynamics was registered. The drug was well tolerated, no adverse reactions were registered by the 3rd month of therapy.*

Keywords: *ankylosing spondylitis, axial spondyloarthritis, JAK-inhibitors, upadacitinib*

Таблица 1 – Показатели активности и функциональной недостаточности пациента в динамике терапии упадацитиниба

Показатель	До терапии	1 месяц терапии УПА	3 месяца терапии УПА
Оценка активности			
Общая активность заболевания*	9	3	2
Счет боли в спине*	9	2	1
Счет ночной боли*	9	3	0
Утренняя скованность в позвоночнике*	10	3	1
Индекс BASDAI	6	2,65	0,5
Индекс ASDAS	4,4	2,3	1,1
СОЭ, мм/ч;	20	12	10
СРБ, мг/дл;	15	5	5
Заключение	Очень высокая активность	Низкая активность	Низкая активность
Оценка функциональной недостаточности			
Экскурсия грудной клетки, см	4	5	7
Боковое сгибание, см	10	15	26
Тест Шобера, см	2	2,5	5
Индекс BASFI	5,5	3,8	0,4
Заключение	Выраженное нарушение	Умеренное нарушение функции осевого скелета	Нет нарушения функции осевого скелета

Примечание: * – оценка активности АС по числовой рейтинговой шкале (ЧРШ) от 0 до 10.

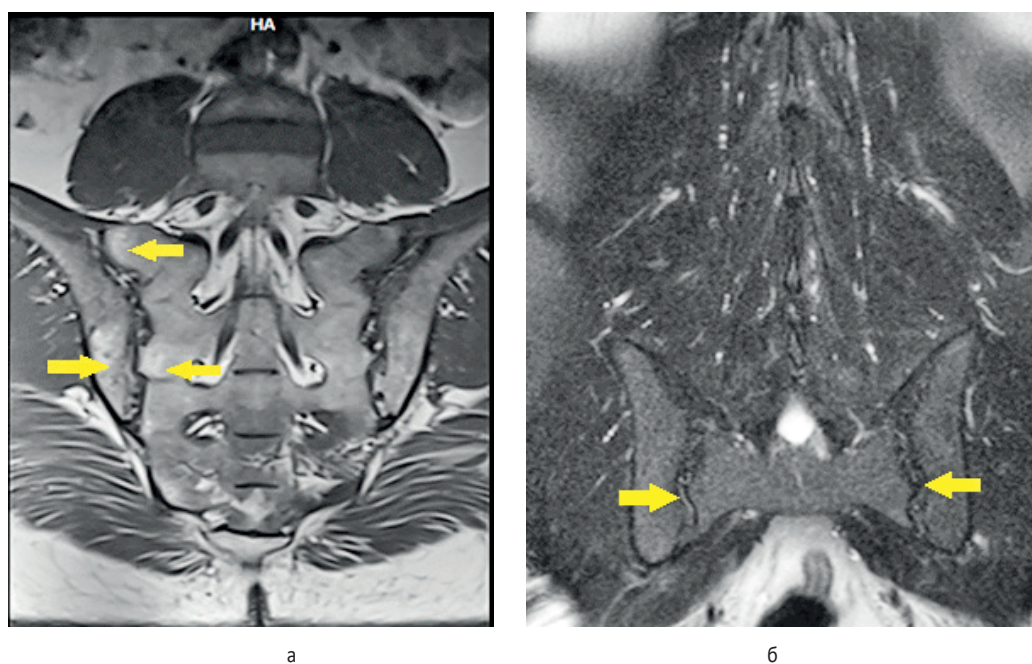


Рисунок 1 – Двусторонний хронический сакроилиит. STIR режим с подавлением жира. а) до терапии УПА. Разлитые очаги отека костного мозга слева. б) через 3 месяца от начала терапии УПА. Положительная динамика в виде отсутствия активного воспаления

везикулярное, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. Живот при пальпации мягкий, безболезненный.

Status specialis до начала терапии УПА представлен в таблице 1.

Инструментальная диагностика: рентгенография костей таза: двусторонний сакроилиит 3 стадии.

МРТ крестцово-подвздошных суставов (рисунок 1а): признаки активного воспаления слева на фоне двухстороннего хронического сакроилиита (жировая дистрофия и эрозии).

МРТ позвоночника (рисунки 2а, 3а) – «скошенность» передних углов тел грудных позвонков с зонами отека костного мозга в местах прикрепления передней продольной связки (передний спондилит (1)). Зоны разлитого субхондрального отека костного мозга в области реберно-позвоночных суставов (2).

Клинический диагноз: Анкилозирующий спондилит (M45.0). Высокая степень активности (BASDAI = 6, ASDAS = 4,4). Прогрессирующее течение. Двусторонний сакроилиит, рентгенологическая стадия 3, с активным остеоитом, передним спондилитом и воспалением реберно-позвоночных суставов по МРТ. HLA-B27 положительный. ФН2.

В декабре 2022 г начато лечение УПА в дозе 15 мг/сут. К 4-й неделе наблюдалось практически полное купирование боли и скованности в позвоночнике, нормализовались острофазовые показатели, регистрировалась низкая активность болезни и значимое улучшение функциональных показателей. Через 3 месяца от начала терапии зафиксирована медикаментозно обусловленная ремиссия АС по показателям активности и функциональной недостаточности (таблица 1).

При анализе данных МРТ через 3 месяца от начала терапии УПА наблюдалось купирование явлений сакроилиита (рисунок 1б), уменьшение проявлений переднего спондилита, воспаления реберно-позвоночных суставов и отсутствие новых воспалительных очагов (рисунки 2б, 3б). После трех месяцев терапии пациент взят под наблюдение в ревматологический центр г. Тюмени и стал получать УПА в рамках региональной льготы.

Обсуждение. Спондилоартриты (СпА) – гетерогенная группа воспалительных спондилопатий, в которую согласно современной концепции

включены недифференцированный СпА (нСпА), аксиальный СпА (акСпА), анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПСА), СпА при воспалительных заболеваниях кишечника (ВЗК), СпА при реактивных артритах (рисунок 4) [1, 2, 4].

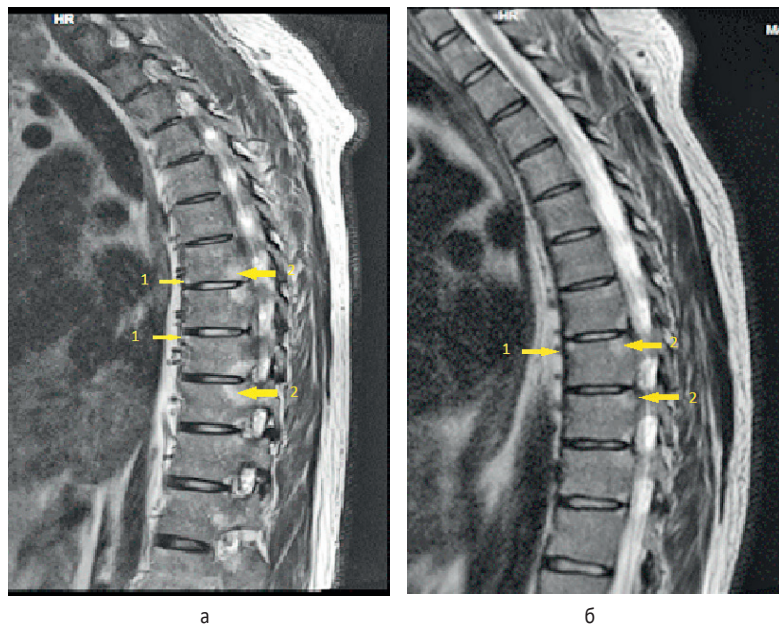


Рисунок 2 – Анкилозирующий спондилит. STIR режим с подавлением жира. а) до терапии упадацитинибом. Отек костного мозга передне-верхних углов тел грудных позвонков (передний спондилит) (1). Активное воспаление в области реберно-позвоночных суставов (2). б) через 3 месяца от начала терапии УПА. Положительная динамика в виде снижения активности воспаления и отсутствия новых очагов

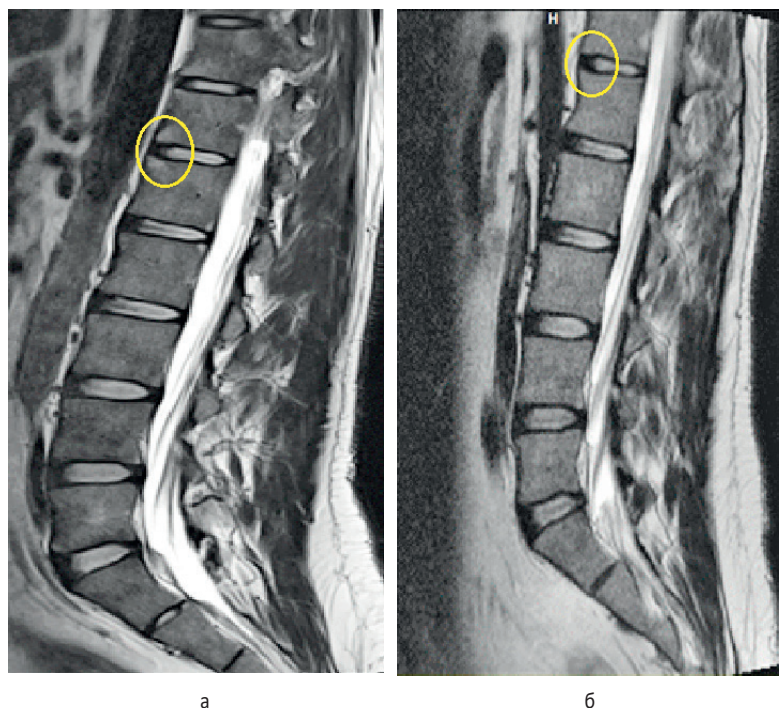


Рисунок 3 – Анкилозирующий спондилит. STIR режим с подавлением жира. а) до терапии упадацитинибом. Отек костного мозга передне-верхних углов тел поясничных и нижнегрудных позвонков (передний спондилит). б) через 3 месяца от начала терапии УПА. Положительная динамика в виде отсутствия активного воспаления

Согласно современной парадигме СпА, если в воспалительный процесс вовлекается позвоночник, то СпА считается аксиальным, который в свою очередь включает фенотип рентгенологического спондилоартрита (р-аксСпА) или анкилозирующего спондилита (болезнь Бехтерева – Штрюмпеля–Мари) и нерентгенологический спондилоартрит (нер-аксСпА). В случаях если позвоночник не задействован в воспалении, но формируются артриты, то такой вариант СпА считается периферическим. К наиболее частой форме периферического СпА относится псориазический артрит [1, 4]. Каждый из фенотипов СпА имеет особенности дебюта, прогрессирования, клинических и рентгенологических исходов, различным ответом на назначаемую терапию (рисунок 4).

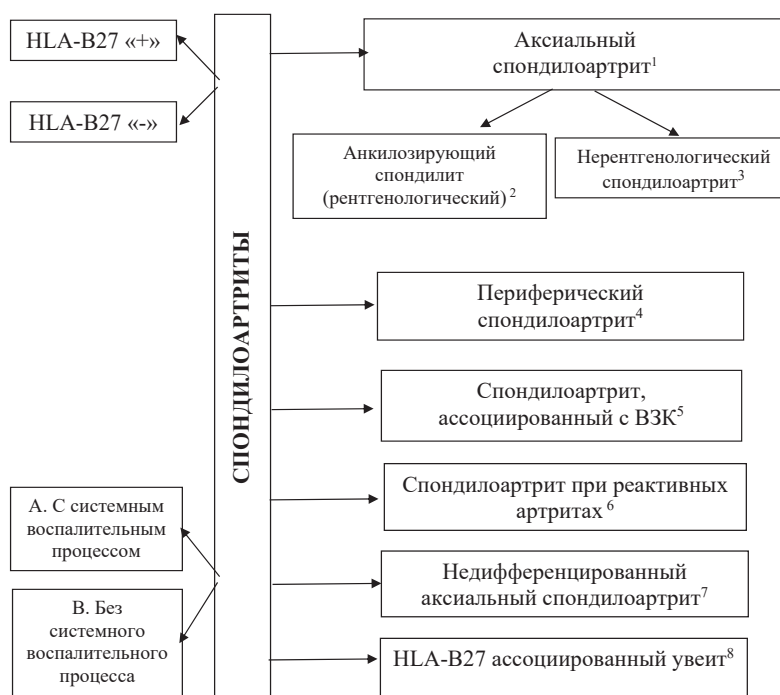
А. СпА с системным воспалительным процессом:

- слабость, повышение температуры тела, снижение массы тела, ускорение СОЭ и повышение С-реактивного белка;
- выраженное локальное воспаление в тканях опорно-двигательного аппарата;
- чаще формируются анкилозы позвоночника и суставов, а также экзостозы;
- хорошо отвечают на лечение НПВП, а также НПВП в сочетании с ГИБП;
- наблюдается у 70-80% пациентов с аксСпА и чаще встречается у мужчин и носителей HLA-B27.

В. СпА без системного воспалительного процесса:

- локальное воспаление в тканях опорно-двигательного аппарата;
- отсутствуют клинические признаки системного воспаления;
- менее склонны к анкилозированию;
- являются неотвечниками на терапию НПВП и ГИБП;
- встречается у 20-30%, чаще диагностируется у женщин, а также у лиц без носительства HLA-B27.

У описанного в клиническом наблюдении пациента регистрировался АС (рентгенологический фенотип спондилоартрита) с системными проявлениями. Особенности данного наблюдения явилось то, что дебюте заболевание носило медленно прогрессирующий характер с маловыраженным болевым синдромом. Классическая клиническая картина развернулась только через 12 лет от первых проявлений болезни, с развитием НПВП-обусловленной ремиссии. Стоит отметить, что АС может манифестировать в подростковом, и даже



Примечание: ¹ – АксСпА характеризуется преимущественным поражением позвоночника и крестцово-подвздошных суставов. ² – АС (р-аксСпА): обязательное поражение КПС и/или позвоночника; поражение энтезисов и периферических суставов; обязательно наличие структурных изменений КПС, при рентгене или МРТ. ³ – Нер-аксСпА: воспалительная боль в спине; поражение энтезисов и периферических суставов; отсутствие структурных изменений КПС, при рентгене или МРТ. ⁴ – Периферический СпА: у пациента не было в анамнезе и нет в настоящее время типичной воспалительной боли в спине и доказанного спондилита; ведущим синдромом является периферический артрит и/или энтезит; HLA-B27+; допускается наличие сакроилиита со структурными изменениями или без. ⁵ – СпА при ВЗК – поражение суставов, позвоночника и энтезисов, ассоциированное с болезнью Крона или язвенным колитом. ⁶ – СпА, ассоциированный с реактивными артритами – периферическая форма СпА, связан с кишечной или урогенитальной инфекцией. ⁸ – HLA-B27 ассоциированный увеит – самостоятельное негранулематозное воспаление переднего отрезка глаза с острым началом, односторонним, нередко поочередным поражением глаз, склонностью к рецидивированию.

Рисунок 4 – Классификация СпА согласно современной концепции [1, 4] (собственный рисунок автора)

детском возрасте, поэтому врачам-педиатрам следует обращать особое внимание на признаки воспалительной боли в нижней части спины, боли в паху, периферических артритов и энтезитов.

В качестве препаратов первой линии для лечения АС служат НПВП, назначаемые на длительный (годами) срок. Препарат подбирается эмпирически, индивидуально, учитывая факторы риска развития нежелательных явлений [5]. Ряд исследований демонстрирует, что постоянный прием НПВП замедляет прогрессирование структурных изменений позвоночника у пациентов с АС [6, 7], однако у определенной группы пациентов НПВП неэффективны. В течение последних 2-х лет у пациента заболевание неуклонно прогрессировало с развитием резистентности к НПВП-терапии, что привело к необходимости пересмотра терапии. Стандартные базисные препараты: метотрексат, лефлуномид, сульфасалазин и гидроксихлорохин неэффективны при аксиальном СпА, применение же сульфасалазина возможно

только при поражении периферических суставов [2]. Использование системных ГК при аксиальном СПА нецелесообразно.

До недавнего времени препаратами второй линии для лечения аксиального СПА при неэффективности НПВП, высокой активности и прогрессировании болезни являлись ГИБП, в основном ингибиторы ФНО-альфа и интерлейкина (ИЛ)-17 [2, 8]. В настоящее время наряду с ГИБП для терапии аксиального АС зарегистрированы ингибиторы янус-киназы. Селективный ингибитор янус-киназы УПА одобрен для лечения АС в Российской Федерации [3]. Эффективность и безопасность УПА у взрослых пациентов с активным АС теоретически хорошо обоснованы [4, 9, 10, 11]. Особый интерес представляет изучение данной группы препаратов в реальной клинической практике.

УПА продемонстрировал высокую эффективность: уже к 4 неделе наблюдения от начала приема у пациента отмечалось значительное снижение активности болезни с купированием суставного синдрома и нормализацией острофазовых показателей. Через 3 месяца от начала терапии зарегистрирована медикаментозно обусловленная клиническая и лабораторная ремиссия, при этом на фоне купирования сакроилиита по данным МРТ, спондилит оставался в виде умеренного воспаления, хотя и не было зафиксировано новых очагов. Препарат переносился хорошо, и через 3 месяца терапии не было зарегистрировано нежелательных явлений.

Заключение. Таким образом, у пациента с многолетним анамнезом АС, высокой активностью заболевания, прогрессирующим течением, резистентного к терапии НПВП, лечение УПА в течение короткого периода привело к медикаментозно обусловленной клинико-лабораторной ремиссии и значимой положительной динамике показателей воспалительной активности по МРТ. Однако для оценки долгосрочного эффекта требуется дальнейшее наблюдение.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мазуров В. И., Гайдук И. 3. Современная концепция спондилоартритов. // *Opinion Leader*. 2019. Том. 27, № 9. С. 18-29.
2. Ревматология. Российские клинические рекомендации. / под ред. акад. РАН Е. Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с.
3. Государственный реестр лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>.
4. Ward M, Deodhar A., Gensler L, Dubreuil M. et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis // *Arthritis Rheumatol*. 2019. Vol. 71. № 10. P. 1599-1613.
5. Шостак Н. А., Демидова Н. А., Кондрашов А. А. Особенности применения нестероидных противовоспалительных препаратов при анкилозирующем спондилите: клиническое наблюдение. // *Клиницист*. 2017. Том 11. № 3-4. С. 74-79.
6. Fragoulis G., Siebert S. Treatment strategies in axial spondyloarthritis: what, when and how? // *Rheumatology (Oxford)*. 2020. Vol. 43. № 4. P. 79-89.
7. Wang R, Bathon J., Ward M. Non-Steroidal anti-inflammatory drugs as potential disease modifying medications in axial spondyloarthritis // *Arthritis Rheumatol*. 2020. Vol. 72. № 4. P. 518-528.
8. Toussiro E. Pharmacological management of axial spondyloarthritis in adults // *Expert Opin Pharmacother* 2019. Vol. 20. № 12. P. 1483-1491.
9. Braun J., Kiltz U., Baraliakos X. Management of Axial Spondyloarthritis – Insights into Upadacitinib // *Drug Des Devel Ther*. 2022. № 16. P. 3609-3620.
10. Deodhar A., Van den Bosch F., Poddubnyy D., Maksymowych W. et al. Upadacitinib for the treatment of active non-radiographic axial spondyloarthritis (SELECT-AXIS 2): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial // *Lancet*. 2022. Vol. 400. № 10349. P. 369-379.
11. Van der Heijde D., Song I., Pangan A., et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with active ankylosing spondylitis (SELECT-AXIS 1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2/3 trial. // *Lancet*. 2019. Vol. 394. № 10214. P. 2108-17.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Лушпаева Юлия Арнольдовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии Тюменского государственного медицинского университета. <https://orcid.org/0000-0003-4616-1259>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 188-192
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 188-192
Научная статья / Original article
УДК 617-089.844
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_188

ЛЕЧЕНИЕ ПО ИЛИЗАРОВУ ОСЛОЖНЕНИЙ БИЛАТЕРАЛЬНОГО УДЛИНЕНИЯ БЕДРЕННЫХ КОСТЕЙ У ПАЦИЕНТА С АХОНДРОПАЗИЕЙ

Новиков Константин Игоревич^{1,2,3}, Клинецов Егор Владимирович^{1✉}, Новикова Ольга Степановна^{1,3}

¹ Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени академика Г.А. Илизарова, Курган, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

³ Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан

✉ e.rubisco@mail.ru

Аннотация. Введение. Во всемирной ортопедической практике до 1951 года, когда Г.А. Илизаровым был изобретён и зарегистрирован его аппарат и способ сращения и удлинения костей, не существовало оперативной техники, позволяющей увеличить рост человека. Лишь с 1980 года этот метод начал распространяться по миру. На сегодняшний день имеется множество различных дистракционных ортопедических устройств, но основа метода неизменна. Как у любой операции имеется определенный риск тех или иных осложнений, так и метод Илизарова не является исключением. По данным системного литературного обзора рецензируемых сайтов-агломераторов (eLibrary, PubMed, ResearchGate) частота переломов после оперативного удлинения сегментов достигает во всех группах (возраст, пол, нозология, сопутствующие заболевания, использованная оперативная техника, величина удлинения) 11%, из которых случаи, подобные описываемому в данной статье, единичны.

Цель работы. Изучить проблему образования несостоятельного регенерата при дистракционном остеосинтезе.

Материалы и методы. Описан клинический случай формирования несостоятельного дистракционного регенерата у пациента с ахондроплазией и его лечение. Изучена литература по данной теме.

Результаты и обсуждение. У пациента 7 лет с ахондроплазией после удлинения обеих бедер с обеих сторон сформировался несостоятельный дистракционный регенерат. Ввиду неопороспособности каждой из нижних конечностей пациенту выполнено поочерёдное оперативное лечение, в результате которого диаметр бедренных костей и их костная плотность были увеличены до показателей, достаточных для полной нагрузки. В литературе описываются подобные случаи. Способ лечения в основном сводится к использованию интрамедуллярных конструкций и костных аутоаллотрансплантатов.

Заключение. Представленный клинический случай и изучение литературы по данному вопросу демонстрируют, что существует вероятность формирования несостоятельного регенерата при дистракционном остеосинтезе, несмотря на соблюдение технологии удлинения. Предложенная авторами оперативная методика и ведение пациента в постоперационном периоде может быть использована в качестве лечения данного осложнения. Существует необходимость постоянного динамического наблюдения за формированием дистракционного регенерата со стороны врача.

Ключевые слова: несостоятельный дистракционный регенерат, метод Илизарова, осложнения оперативного удлинения конечности, осложнения дистракционного остеосинтеза

Введение. На сегодняшний день единственный достаточно эффективный способ увеличения роста заключается в нарушении целостности кости с последующей дозированной дистракцией. Одним из осложнений данного способа является формирование кости такой формы или плотности, которая приводит к её перелому или деформации при функциональных нагрузках. Это явление называется несостоятельным регенератом и часто описывается в литературе в виде немногочисленных клинических случаев [1-5]. Интересно то, что при выявлении начальных признаков формирования несостоятельного регенерата на рент-

генограммах не предпринимается никаких активных попыток повлиять на ситуацию. В итоге оперативное вмешательство выполняется уже в фазе консолидации регенерата и, как правило, заключается в использовании интрамедуллярных конструкций, которые повреждают остеогенные структуры, а также использовании костных аутоаллотрансплантатов [6]. По данным системного литературного обзора средняя частота переломов и деформаций дистракционного регенерата (без учёта этиологии, возрастной группы, индекса удлинения и дистракции) составляет в среднем 11%, что делает данную проблему достаточно актуальной.

TREATMENT OF COMPLICATIONS OF BILATERAL FEMORAL ELONGATION IN PATIENTS WITH ACHONDROPLASIA ACCORDING TO A ILIZAROV METHOD

Novikov Konstantin I.^{1,2,3}, Klintsov Egor V.^{1,2,3}, Novikova Olga S.^{1,3}

¹ Ilizarov National Medical Research Centre for Traumatology and Orthopedics, Kurgan, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

³ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

✉ e.rubisco@mail.ru

Annotation. Introduction. In the world orthopedic practice, until 1951, when G. A. Ilizarov invented and registered his apparatus and method of bone fusion and lengthening, there was no operational technique to increase human growth. It was only in 1980 that this method began to spread around the world. Today there are many different distraction orthopedic devices, but the basis of the method is unchangeable. As any operation has a certain risk of certain complications, so Ilizarov's method is no exception. According to a systematic literature review of agglomeration sites (eLibrary, PubMed, ResearchGate), the frequency of fractures after surgical segment lengthening reaches 11% in all groups (age, gender, nosology, concomitant diseases, surgical technique used, lengthening value), of which cases similar to the one described in this article are isolated.

The purpose of the work. To study the problem of the formation of an insufficient regenerate during distraction osteosynthesis.

Materials and methods. A clinical case of the formation of an insufficient distraction regenerate in a patient with achondroplasia and its treatment is described. The literature on this thema has been studied.

Results and discussion. A 7-year-old patient with achondroplasia developed an insufficient distraction regenerate after lengthening of both hips on both sides. Due to the inability of each of both legs, alternate surgical treatment was performed, as a result of which the diameter of the femurs and their bone density were increased to indicators sufficient for full weight bearing. Similar cases are described in the literature. The method of treatment is mainly reduced to the use of intramedullary implants and bone autografts.

Conclusion. The presented clinical case and the study of the literature on this issue demonstrate that there is a possibility of the formation of an insufficient bone regenerate during distraction osteosynthesis, despite compliance with the technology of limb lengthening. The surgical technique proposed by the authors and the management of the patient in the postoperative period can be used as a treatment for this complication. There is a need for constant dynamic monitoring of the formation of distraction regenerate by a doctor.

Keywords: insufficient distraction regenerate, Ilizarov method, complications of surgical limb lengthening, X-ray classification of distraction bone regenerate, complications of distraction osteosynthesis, fracture of regenerate

Цель. Изучить проблему формирования несостоятельного регенерата при дистракционном остеосинтезе.

Материалы и методы. Описан случай обращения пациента 7 лет с ахондроплазией, у которого после дистракционного остеосинтеза обоих бёдер сформировался несостоятельный дистракционный регенерат с 2-х сторон. Благодаря предоставленному матерью пациента дневнику дистракции был изучен анамнез. Также проиллюстрированы рентгенограммы на всех этапах лечения, подробно описано оперативное лечение и постоперационное ведение пациента. Помимо описания клинического случая изучена литература по данной проблематике.

Результаты. Пациент мужского пола, семи лет, обратился в Центр Илизарова с жалобами на низкий рост, ограничение движений в коленных и тазобедренных суставах и «невозможность» демонтажа аппаратов внешней фиксации на бедрах. Основной диагноз: Ахондроплазия, низкий рост, состояние после удлинения бедер, голеней и бедер. На момент обращения у пациента продолжалась фиксация обоих бёдер моноклатеральными стержневыми аппаратами внешней фиксации, общий срок остеосинтеза составлял 8,5 месяцев. Пациент был прооперирован в 6 лет

по поводу основного диагноза в другом ЛПУ. Ему была выполнена остеотомия с остеоклазией обеих бедренных костей в средней трети, остеосинтез моноклатеральными аппаратами внешней фиксации. Начало дистракции на 6-е сутки после операции, скорость дистракции 1 мм/сут, ритм ¼ оборота гайки 4 раза в день. Первый рентген-контроль через 7 дней показал разницу в длине регенератов в 5 мм, с «отставанием» слева, в связи с чем скорость дистракции слева была увеличена до 2-х мм/сутки в течение 5 дней, далее скорость дистракции уравнивали до 1 мм/сут. Рентген-контроль через 3 недели с сохранением такой же скорости дистракции. Рентген-контроль через 7 дней. Скорость дистракции 1,5 мм/сутки для «профилактики преждевременной консолидации», 20.12.21 удлинение прекратили. Достигнуто удлинение 8 см. Далее рентген-контроль производили один раз в месяц, на сериях рентгеновских снимков можно пронаблюдать постепенную перестройку нормотрофических дистракционных регенератов в гипотрофические. Дистракционные регенераты в начале периода консолидации соответствовали I типу по Li [7] и деградировали в V тип справа и в III тип по Li на левом бедре). Период фиксации продолжался более 6 месяцев. Был предложен интрамедуллярный остео-

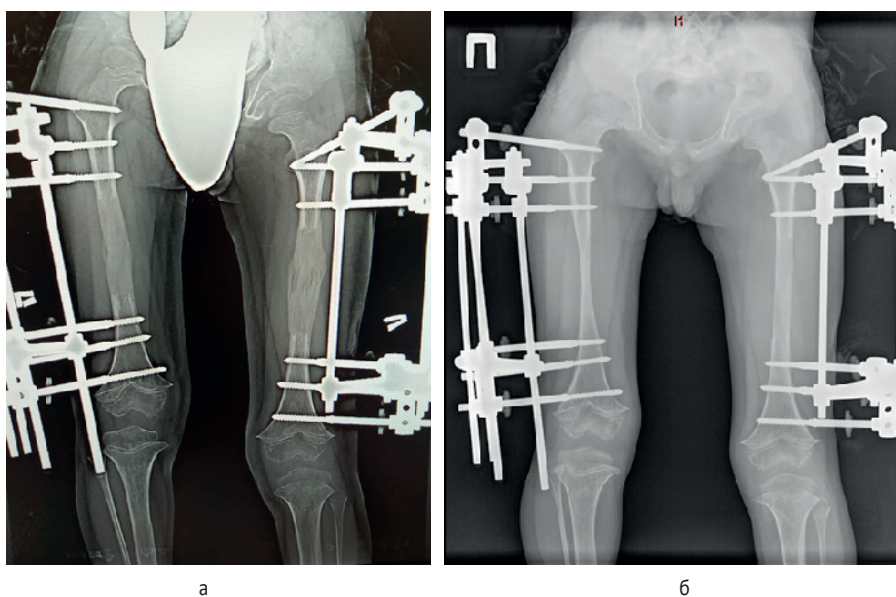


Рисунок 1 – а – рентгенологическая картина дистракционных регенератов через 2 месяца после окончания удлинения бёдер; б – рентгенограмма бёдер через 6 месяцев фиксации

синтез эластичными стержнями левого бедра и накостный остеосинтез правого бедра, от которого родители пациента отказались.

На момент обращения форма дистракционного регенерата правого бедра соответствовала V типу по Ru Li («песочные часы»), диаметр самой узкой части составил 1 см, диаметр левого бедра – 2 см, соответствует II типу, что компрометирует опороспособность обеих нижних конечностей (рисунок 1).

После демонтажа моностержневой фиксации левого бедра и наложения гипсовой повязки, через неделю, без осевой нагрузки, при смене положения пациента в кровати, произошёл перелом регенерата, соответствующий Ib типу по классификации Simpson – Kenwright [8]. Появилась варусная деформация бедра на уровне перелома. Был произведен остеосинтез аппаратом внешней фиксации по Илизарову левого бедра с выполнением остеоперфораций и продольных насечек надкостницы по всей длине дистракционного регенерата и мест его контакта с материнской костью, деформация устранена интраоперационно. На период консолидации пациент был выписан из стационара и через четыре месяца вновь госпитализирован для продолжения лечения, ему был выполнен демонтаж аппарата внешней фиксации с левого бедра с последующей гипсовой иммобилизацией. Пациент был отпущен на амбулаторное лечение. Через 3 месяца при повторной госпитализации пациент ходил с полной нагрузкой на обе нижние конечности без дополнительных средств опоры. Левое бедро слабо фиксировано гипсовой лонгетой. Аппарат внешней фиксации на правом бедре стабилен. Места выхода стержней без признаков воспаления. Шаг правой нижней конечностью выполнялся не за счёт сгибания, а за счёт внутренней ротации в тазобедренном суставе и поворота таза. Сосудисто-неврологического дефицита нижних конечностей не выявлено. Выполнен

КТ-контроль. На поперечных срезах определялась значительная разница в диаметре бедренных костей. Справа во фронтальной плоскости диаметр бедренной кости был менее 6 мм. Учитывая тот факт, что лечение продолжалось уже более 14 месяцев, нестабильность стержней-шурупов Шанса было принято решение о замене моностержневой фиксации на кольцевую с возможностью создания направленного эффекта Илизарова. Для этого было выполнено оперативное вмешательство: для исключения риска перелома несостоятельного дистракционного регенерата произведен остеосинтез

аппаратом внешней фиксации по Илизарову правого бедра «поверх» моностержневой фиксации, после чего моностержневой аппарат демонтировали. Была выполнена продольная утолщающая остеотомия зоны склероза («горлышка» песочных часов).

Методика выполнения остеотомии (обозначение направлений остеоперфораций по МУОЧО (Метод унифицированного обозначения чрескостного остеосинтеза) [9]: выполнены остеоперфорации спицами, остеотомом производились поперечные насечки по верхнему и нижнему краю зоны склероза (профилактика неконтролируемого продольного раскола кости). Далее остеотом устанавливали продольно оси кости в проекции остеоперфораций, выполнялось его этапное погружение в зону склероза и поворот остеотома ключом на 90 градусов. Пациент был отпущен на амбулаторное лечение. Через 1,5 месяца родителями пациента была выполнена динамизация аппарата – создан люфт дистальной опоры в 4 мм. Далее через 2 недели пациент был в третий раз госпитализирован для демонтажа аппарата внешней фиксации с правого бедра. После демонтажа аппарата был наложен гипсовый тугор от верхней трети бедра до средней трети голени в положении 20 градусного сгибания в коленном суставе. Выполнены рентген и КТ-контроли (рисунок 2).

Пациент выписан на амбулаторное лечение, разрешена полная нагрузка на обе ноги. Через 2 месяца гипсовый тугор был снят, мальчик ведёт активный образ жизни.

Обсуждение. Особенностью данного случая является то, что без видимых причин наступила перестройка дистракционных регенератов I типа в III и V типы по классификации Li. Протоколов по прогнозированию подобных ситуаций по данным литературного обзора нет, но имеются многочисленные рекомендации по снижению риска осложнений дистракционного остеосин-



Рисунок 2 – Рентген-контроль: а – 3D-реконструкция обеих бедренных костей после демонтажа аппарата с правого бедра; б – сагитальный срез правого бедра; в – поперечный срез обеих бедренных костей

теза [10-13]. Имеются разные мнения по поводу уровня выполнения остеотомии [14-17]. Так, выбор диафиза бедренных костей для остеотомии, обосновывается большим количеством мягких тканей, покрывающих данный участок (достаточным кровоснабжением), а также тем, что этот уровень не затрагивает зоны инсерций мышц смежных сегментов (менее болезненный, меньше осложнений, связанных с отклонением перемещаемого сегмента под действием мышечной тяги). По мнению авторов статьи, более предпочтительным уровнем для удлинения является надмышцелковая область, т. к. исключается повреждение ствола питательной артерии бедренной кости, имеется большой репаративный потенциал (ввиду наличия губчатой кости). Безопасной величиной удлинения авторы считают удлинение до 30% от первоначальной длины сегмента. При удлинении от 50% и выше от исходной длины сегмента [18] резко повышается риск осложнений. В данном клиническом случае удлинение бедер достигло 8 см, что составило 40%, от исходной длины и это является промежуточным показателем между «безопасным максимумом» удлинения и зоной высокого риска осложнений. Удлинение проводилось с помощью молатеральных аппаратов внешней фиксации. Удлинение начиналось на 5-е сутки. Средняя скорость удлинения не превышала 1,5 мм/сут, что также соответствовало «классическим правилам» дистракционного режима [19].

В литературе приведены немногочисленные данные зависимости качества дистракционного регенерата от объема мягких тканей сегмента [20]. Это подтверждается исследованиями Менщиковой Т. И. [21], в которых выявлена зависимость между УЗ-структурой мышц и частотой осложнений дистракционного остео-

синтеза. В связи с этим, при прогнозировании рисков отклонения остеорегенерации и для характеристики уже наступившего угнетения остеогенеза, опираться только на величину удлинения сегмента мы считаем недостаточным. Также, по нашему мнению, ригидная фиксация стержневыми конструкциями и отсутствие динамизации аппарата ведёт к тому, что на новообразованную кость не происходит стресс-нагрузки по силовым линиям, которая является необходимым звеном перестройки структуры дистракционного регенерата в полноценную кость, что в конечном итоге и могло привести к инволюции нормотрофического дистракционного регенерата в гипотрофический. По данным литературы и накопленного опыта «безопасным» можно считать удлинение до 20-30% от начальной длины сегмента (и по нашему мнению – удлинение в два приема по 25% более безопасно и менее финансово затратно, чем однократное удлинение на 50%, т. к. особенностями течения несостоятельного дистракционного регенерата является абсолютная неэффективность консервативных лечебных и реабилитационных мероприятий и однозначная необходимость повторного оперативного вмешательства) [22].

Заключение. Формирование несостоятельного регенерата в процессе дистракционного остеосинтеза всё ещё составляет актуальную проблему при увеличении роста пациентов. Риск получить такое осложнение в среднем составляет 11%, что с учётом ежегодно выполняемых оперативных удлинений является большой цифрой. Сохраняется необходимость постоянного контроля лечащим врачом процесса формирования дистракционного регенерата, что вносит множество субъективных факторов в процесс лечения, например, нежелание

пациента рутинно проходит рентген-контроль и т. д. Для решения этой проблемы необходима разработка системы прогнозирования риска формирования несостоятельного регенерата а также составление протоколов лечения. Предложенный авторами вариант лечения может быть активно использован при лечении пациентов со сформированным несостоятельным регенератом.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Callus features of regenerate fracture cases in femoral lengthening in achondroplasia /N. Kamlesh, Devmurari, Hae Ryong Song, Hitesh N. Modi, R. P. Venkatesh, Kim Seung Ju, Sang Heon Song // *Skeletal. Radiol.* 2010. Vol. 39, No 9. P. 897-903. DOI: 10.1007/s00256-009-0742-6.
- Limb Lengthening in Patients with Achondroplasia / Kwang-Won Park, Rey-an Niño Garcia, Chastity Amor Rejuso, Jung-Woo Choi, Hae-Ryong Song Yonsei // *Med. J.* 2015. Vol. 56(6). P. 1656-1662. DOI:10.3349/ymj.2015.56.6.1656.
- Fracture following lower limb lengthening in children: A series of 58 patients / F.Launay, R. Younsi, M. Pithioux, P. Chabrand, G. Bollini, J-L. Jouve // *J. Bone Joint Surg. Br.* 2009. Dec; Vol. 91, No. 12. P. 1612-7. DOI: 10.1302/0301-620X.91B12.22418.
- Callus patterns in femoral lengthening over an intramedullary nail / N. Muzaffar, A. Hafeez, Hitesh Modi, Hae-Ryong Song // *J. Orthop. Res.* 2011. Jul; Vol. 29, No. 7. P. 1106-1113. DOI: 10.1002/jor.21353. Epub 2011 Jan 31.
- Insufficient Bone Regenerate after Intramedullary Femoral Lengthening / M. Kenawey, Ch. Krettek, E. Liodakis, R. Meller, S. Hankemeier // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2011. Vol. 469(1). P. 264-273. DOI:10.1007/s11999-010-1332-6. Epub 2010 Apr 2.
- Frank Schiedel, Ulrich Elsner, Georg Gosheger, Björn Vogt and Robert Rödl Prophylactic titanium elastic nailing (TEN) following femoral lengthening (Lengthening then rodding) with one or two nails reduces the risk for secondary interventions after regenerate fractures: A cohort study in monolateral vs. bilateral lengthening procedures.
- Li R, Saleh M, Yang L, Coulton L Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res.* 2006;24(3): 339-347. doi: 10.1002/jor.20026.
- Simpson A. H., Kenwright J. Fracture following lower limb lengthening in children: A series of 58 patients *Orthop. Traumatol. // Surg Res* 2013 Vol. 72, P. 9. DOI: 10.1016/j.otsr.2012.08.005.
- Соломин Л. Н. Основы чрескостного остеосинтеза: в 3-х т. Москва, 2014. Т. 1. С.85.
- Novikov KI, Subramanyam KN, Muradisinov SO, Novikova OS, Kolesnikova ES. Cosmetic lower limb lengthening by Ilizarov apparatus: what are the risks? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Nov;472(11):3549-56. doi: 10.1007/s11999-014-3782-8.
- Новиков К. И., Колесникова Э. С., Мурадисинов С. О. с соавт., Удлинение голени в проксимальной трети методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову // *Гений ортопедии.* 2014; (3):19-23.
- Гофман Ф. Ф., Мурадисинов С. О., Новиков К. И., Результаты лечения пациентов с последствиями гематогенного остеомиелита плечевой кости с использованием новых методик чрескостного остеосинтеза // *Гений ортопедии.* 2009;(1):80-83.
- Шевцов В. И., Леончук С. С. Стимуляция дистракционного остеогенеза при удлинении конечностей: наша концепция // *Травматология и ортопедия России.* 2021;27(1):75-85.
- Рамський Р. С., Пикалюк В. С., Куценко С. Н., Павелко А. В. Оптимізація рівня остеотомії при подовженні плеча у хворих ахондроплазією з анатомо-біомеханічних позицій // *Український морфологічний альманах.* 2010;(8):176-178.
- Ogbemudia AO, Umebese PF, Bafor A, Igbinovia E, Ogbemudia PE. The level of fibula osteotomy and incidence of peroneal nerve palsy in proximal tibial osteotomy. *J Surg Tech Case Rep.* 2010 Jan;2(1):17-9. doi: 10.4103/2006-8808.63713.
- Kumagai K, Yamada S, Nejima S, Sotozawa M, Inaba Y. Biological Effects of High Tibial Osteotomy on Spontaneous Osteonecrosis of the Knee. *Cartilage.* 2022;13(3):19476035221118171. doi: 10.1177/19476035221118171.
- Hasler CC, Krieg AH. Current concepts of leg lengthening. *J Child Orthop.* 2012 Jun;6(2):89-104. doi: 10.1007/s11832-012-0391-5. Epub 2012 Mar 21. PMID: 23730339; PMCID: PMC3364349.
- Артемьев А. А., Грицук А. А., Нелин Н. Н. с соавт. Клинико-рентгенологические особенности формирования дистракционного регенерата при удлинении голени по Илизарову // *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2018. № 3. С. 5-9. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2018.3.5-9 УДК 617.584.
- Попков А. В., Попков Д. А. Дистракционный остеосинтез – перспективы развития // *Гений ортопедии.* 2006;(4):30-37.
- А. В. Попков, С. А. Аборин, Э. А. Гореванов, О. В. Климов Анализ оптической плотности рентгенографического изображения дистракционного костного регенерата бедренной кости при удлинении врожденно укороченного бедра методом билатерального дистракционного остеосинтеза // *Гений ортопедии* № 4, 2003, с 21-23.
- Менщикова Т. И. Структурно-функциональные аспекты в обосновании оперативного удлинения нижних конечностей // Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора биологических наук. Тюмень, 2007. 48 с.
- Артемьев А. А., Грицук А. А., Нелин Н. Н. с соавт. Клинико-рентгенологические особенности формирования дистракционного регенерата при удлинении голени по Илизарову // *Кафедра травматологии и ортопедии.* 2018. № 3. С. 5-9. DOI: 10.17238/issn2226-2016.2018.3.5-9 УДК 617.584.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Новиков Константин Игорьевич, доктор медицинских наук, врач-травматолог-ортопед, kinovikov@mail.ru.

Клинцов Егор Владимирович, аспирант, врач-травматолог-ортопед, e.rubisco@mail.ru, ORCID 0009-0002-6815-7162.

Новикова Ольга Степановна, кандидат медицинских наук, врач-рентгенолог, osnovikova58@mail.ru.

Авторы заявляют о потенциальном отсутствии конфликта интересов.

Исследование проводилось без сторонних источников финансирования.

Официальным представителем пациента было дано согласие на публикацию данных истории его заболевания.

Исследование проводилось согласно международным этическим правилам и нормам.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 193-195
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 193-195
Научная статья / Original article
УДК 612.115.3-616.151.55
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_193

КОАГУЛОПАТИЯ, ВЫЗВАННАЯ ЦЕФОПЕРАЗОНОМ/СУЛЬБАКТАМОМ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Цирятьева Светлана Борисовна^{1,2✉}, Софронова Анастасия Алексеевна²,
Арутюнян Лусине Амазасповна^{1,2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Областная клиническая больница № 1, Тюмень, Россия

✉ s_b_c@mail.ru

Аннотация. Цефоперазон/сульбактам широко используется для лечения внутрибольничных инфекций. Однако исследования показали, что комбинация цефоперазон/сульбактам связана с нарушениями свертываемости крови и варьирует от 4% до 68%. Клинические проявления включают гематурию и подкожные, желудочно-кишечные и церебральные кровотечения, требующие более длительного пребывания в больнице и иногда могут быть фатальными.

Цель, материалы и методы. Мы сообщаем о двух случаях транзиторной коагулопатии, вызванной приемом цефоперазона/сульбактама.

Результаты. Коагулопатия, индуцированная цефоперазоном/сульбактамом, развивается у пациентов на 6-7 сутки терапии.

Выводы. При назначении цефоперазон-сульбактама необходимо соблюдать правила безопасности и регулярно контролировать параметры коагуляции во время применения препарата в клинической практике.

Ключевые слова: цефоперазон/сульбактам, коагулопатия, нарушения свертываемости крови, гипопротромбинемия

Введение. Грамотрицательные микроорганизмы, включая Enterobacterales, Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa являются основными возбудителями инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) и представляют собой серьезную глобальную проблему для стационаров из-за высокой устойчивости к антибиотикам. Цефоперазон/сульбактам представляет собой комбинацию β-лактамов/ингибиторов β-лактамаз, что обуславливает его эффективность при инфекциях ЖКТ, бронхолегочной системы, инфекциях мочевыводящих путей и пр. Сульбактам усиливает активность цефоперазона и показан при инфекциях, вызванных E. Coli, K. Pneumoniae, а также эффективен при ИСМП, вызванных Acinetobacter baumannii [1].

Известно, что комбинация цефоперазон/сульбактам связана с нарушениями свертываемости крови [2]. В литературе демонстрируются случаи, когда у пациентов, получавших цефоперазон/сульбактам, наблюдались крупные кровотечения, такие как гематурия, кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, церебральные кровотечения, формирование гематомы брюшной стенки, что связано с удлинением сроков пребывания пациентов в стационаре, а нередко и с летальным исходом [3, 4].

Цефоперазон нарушает метаболизм витамина К, что приводит к формированию коагулопатии. Мониторинг биомаркеров – активность протромбина и витамин К-зависимых факторов свертывания – II, VII,

IX, X – могли бы повысить точность оценки риска развития коагулопатии в период лечения цефоперазоном/сульбактамом, но эти тесты еще далеки от широкого клинического применения.

К независимыми предикторам коагулопатии, вызванной цефоперазоном/сульбактамом, относят предшествующее хирургическое вмешательство, тромбоцитопению $\leq 50 \times 10^9/\text{л}$, почечную дисфункцию с креатинином сыворотки крови выше 270 мкмоль/л или уровня мочевины $> 28,6$ ммоль/л, печеночную дисфункцию, определяемую как гипербилирубинемия $> 51,3$ мкмоль/л, повышение уровня трансаминаз $> 1,5$ -2 норм и исходные нарушения в коагулограмме [5]. При этом ряд исследователей обращают внимание, что нередко у пациентов отсутствует даже рутинный мониторинг параметров коагуляции в период лечения [6, 7].

Цель, материалы и методы. Мы сообщаем о двух случаях транзиторной коагулопатии, вызванной приемом цефоперазона/сульбактама.

Клинический пример 1. Пациент О., 1937 г. р. (86 лет) доставлен бригадой СМП с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Масса тела: 70 кг. Рост: 165 см. ИМТ: 25,71 кг/м². После дообследования выставлен диагноз: Ишемический инсульт в бассейне правой СМА, острейший период. Центральный парез VII, XIIпп ЧМН слева. Бульбарный синдром. Адверсия головы и зрения вправо. Сопутствующий диагноз: Артериальная гипертензия

CEFOPERAZONE/SULBACTAM-INDUCED COAGULOPATHY IN HOSPITALIZED ADULT PATIENTS (CASE REPORT)

Tsiryateva Svetlana B.^{1,2}, Sofronova Anastasia A.², Arutunyan Lusine A.^{1,2}

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Regional Clinical Hospital No. 1, Tyumen, Russia

✉ s_b_c@mail.ru

Abstract. Cefoperazone/sulbactam is widely used to treat hospital-acquired infection caused. However, studies suggested that cefoperazone/sulbactam is associated with coagulation disorders and range from 4% to 68%. Clinical manifestations include haematuria and subcutaneous, gastrointestinal and cerebral bleeding, with longer hospital stay and can sometimes be fatal.

Objective, materials and methods. We report about two cases transient coagulopathy afterward which was caused by Cefoperazone/sulbactam.

Results. Coagulopathy induced by Cefoperazone/sulbactam occurs in patients on days 6-7 of therapy.

Conclusions. When prescribing Cefoperazone-sulbactam, safety considerations must be taken into account and coagulation parameters should be regularly monitored during use of the drug in clinical practice.

Keywords: cefoperazone/sulbactam, coagulopathy, coagulation disorders, hypoprothrombinemia

III стадии, 3 ст, риск 4. ИБС. Нарушения ритма сердца по типу постоянной формы фибрилляции предсердий, нормовариант. Пациент поступил с неуточненным временем от начала симптомов инсульта, в связи с чем тромболитическая терапия не проводилась. Назначена двойная антитромбоцитарная (Клопидогрел 75 мг/сут, Аписабан 10 мг/сут), антигипертензивная, нейрометаболическая, гиполипидемическая, посиндромная терапия, физическая реабилитация, психологическая коррекция, логопедическая коррекция, профилактика ВТЭО, противопролежневые мероприятия. На 5 сутки пребывания в стационаре при микробиологическом исследовании мокроты выявлена *Klebsiella pneumoniae* БЛРС 10*5 КОЕ/г, по поводу чего назначен цефоперазон/сульбактам (Ц/С) в дозе 2,0 гр внутривенно капельно на физиологическом растворе натрия хлорида.

Динамика показателей коагулограммы и маркеров развития коагулопатии [5] у пациента О. в период пребывания в стационаре и терапии цефоперазоном/сульбактамом представлена в таблице 1. В данном кли-

ническом примере мы не зафиксировали каких – либо изменений со стороны независимых предикторов коагулопатии – уровень тромбоцитов, креатинина, мочевины, общего билирубина оставался в пределах референсных значений и не достигал сигнального уровня [5].

На 9 сутки терапии цефоперазоном/сульбактамом у пациента О. наблюдали выраженную коагулопатию, обусловленную дефицитом витамина К – повышение МНО до 4,82, резкое снижение ПТИ до 15% и увеличение ПТВ до 45,5 сек при АЧТВ в пределах 40-60 сек. Клинически геморрагического синдрома не наблюдали. Отмена цефоперазона/сульбактама позволила без заместительной терапии свежезамороженной плазмой (СЗП) или рекомбинантными факторами свертывания на 3 сутки стабилизировать показатели коагулограммы.

Клинический пример 2. Пациентка С. 1933 года рождения (90 лет) госпитализирована в экстренном порядке с подозрением на острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Масса тела: 71 кг. Рост: 158 см. ИМТ: 28,44 кг/м². После дообследования выстав-

лен диагноз: Ишемический (кардиоэмболический) инсульт в бассейне правой ПМА, правой СМА неуточненной давности, острейший период. Центральный парез VII XIIпп ЧМН справа. Умеренная дизартрия. Левосторонняя гемиплегия. Адверсия головы и зрения вправо. Гемиигнорирование слева. Сопутствующий диагноз: ИБС. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST без формирования з.к переднебоковой стенки ЛЖ от 16.08.2023 г. НРС: персистирующая форма фибрилляции предсердий. Риск по шкале CHA2DS2VASc – 7 баллов. Риск по шкале HAS-BLED – 3 балла. Гипертоническая болезнь III стадии. Контролируемая. риск 4. Целевое АД менее 130-139/70-79 мм рт. ст. ХСН 2А без уточнения ФК.

Таблица 1 – Динамика показателей коагулограммы и маркеров развития коагулопатии [5] у пациента О. в период пребывания в стационаре и терапии цефоперазоном/сульбактамом

	Поступление в стационар	3 сутки	5 сутки назначен Ц/С	7 сутки	10 сутки	14 сутки отмена Ц/С	15 сутки	17 сутки
АЧТВ, сек	32,8	40,4	40,8	42,6	42,4	57,3	46,7	42,1
ПТВ, сек	15	17,2	16,3	16,4	17	45,5	23,3	17,6
ПТИ, %	75	60	68	64	60	15	37	56
МНО	1,16	1,4	1,2	1,33	1,39	4,82	2,07	1,46
Тр, 10 ⁹ /л	188	190	183	164	192	193	162	176
Фибриноген, мг/дл	350	521	428	731	640	662	615	705
Креатинин, мкмоль/л	83	77	82	86	75	67,9	73	78
Мочевина, ммоль/л	6,6	6,1	8,7	11,1	7,2	7,7	10,7	7,6
О.билирубин, мкмоль/л	12,3	12,2	18,6	19,2	11	12,4	10,9	14,6

Дислипидемия. СКФ – 59 мл/мин/1,73м². Окклюзия средней трети ПМА справа. Пациентка поступила с неуточненным временем от начала симптомов инсульта, в связи с чем тромболитическая терапия не проводилась. Назначена двойная антитромбоцитарная и антикоагулянтная (Клопидогрел 75 мг/сут, Аписабан 10 мг/сут, Эниксум 0,6 мг/сут), антигипертензивная, нейрометаболическая, гиполлипидемическая, посиндромная терапия, физическая реабилитация, психологическая коррекция, логопедическая коррекция, профилактика ВТЭО, противопролежневые мероприятия. На 16 сутки пребывания в стационаре при микробиологическом исследовании мокроты выявлена *Klebsiella pneumoniae* БЛРС 10⁵ КОЕ/г, по поводу чего назначен цефоперазон/сульбактам (Ц/С) в дозе 2,0 гр внутривенно капельно на физиологическом растворе натрия хлорида.

Динамика показателей коагулограммы и маркеров развития коагулопатии [00] у пациентки С. в период пребывания в стационаре и терапии цефоперазоном/сульбактамом представлена в таблице 2. У пациентки С, также как и у пациента О в первом клиническом примере мы не зафиксировали изменений со стороны тромбоцитов, креатинина, мочевины и общего билирубина.

Развитие коагулопатии у пациентки С. мы наблюдали на 3 сутки от старта антибактериальной терапии цефоперазоном/сульбактамом – повышение МНО до 2,21, снижение ПТИ до 34%, увеличение ПТВ до 24,6 сек. На 6 сутки применения цефоперазона/сульбактама уровень МНО возрос до 9,77, ПТВ до 79,8 сек, а ПТИ снизился до критической отметки в 8%. Клинически коагулопатия не сопровождалась геморрагическим синдромом, однако, учитывая выраженные изменения в коагулограмме и с целью заместительной терапии, была выполнена трансфузия свежезамороженной донорской однокрупной плазмы из расчета 20 мл/кг массы тела – суммарно 1460 мл. Уже на следующие сутки после трансфузии СЗП достигнута стабилизация коагулограммы – МНО 1,95, ПТВ 23,1 сек, ПТИ 37%.

Результаты и выводы. Коагулопатия, индуцированная цефоперазоном/сульбактамом, равивается у пациентов на 6-7 сутки терапии. Рутинный мониторинг коагулограммы – МНО, ПТИ, ПТВ – позволяет провести своевременную диагностику и коррекцию лечебной тактики, предотвратить развитие коагулопатического кровотечения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Su J., Guo Q., Li Y., et al. Comparison of empirical therapy with cefoperazone/sulbactam or a carbapenem for bloodstream infections due to ESBL-producing Enterobacteriaceae // J. Antimicrob. Chemother. 2018.- N 73(11).- P. 3176-3180. doi: 10.1093/jac/dky323.

Таблица 2 – Динамика показателей коагулограммы и маркеров развития коагулопатии [5] у пациентки С. в период пребывания в стационаре и терапии цефоперазоном/сульбактамом

	Поступление в стационар 16.08	5 сутки	12 сутки	16 сутки назначен Ц/С	19 сутки	22 сутки отмена Ц/С	23 сутки	26 сутки	32 сутки
АЧТВ, сек	26,4	35,5	42,3	41,4	47,4	61,1	42,1	44,1	42,2
ПТВ, сек	13,7	13,5	18,1	18,4	24,6	79,8	23,1	22,2	25,3
ПТИ,%	91	93	54	53	34	8	37	39	33
МНО	1,06	1,04	1,5	1,53	2,21	9,77	1,95	2,07	2,3
Тг*10 ⁹ /л	371	253	328	426	346	403	344	379	316
Фибриноген, мг/дл	433	521	567		678	640	542	522	513
Креатинин, мкмоль/л	77	59	64	61	68	64	77	82	69
Мочевина, ммоль/л	7,2	6,65	7,8	4,87	5,89	5,92	11,4	8,64	5,1
Билирубин, мкмоль/л	19,9	8,4	9,5	7,9	14	10,3	7,7	13,5	11,5

2. Xin X., Jian L., Xia X., et al. A multicentre clinical study on the injection of ceftriaxone/sulbactam compared with cefoperazone/sulbactam in the treatment of respiratory and urinary tract infections // Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob. 2013.- N 12 doi: 10.1186/1476-0711-12-38.
3. Cai Y, Zhang M, Wang Y, et al. Latamoxef-induced coagulation disorders: Incidence and risk factors // J Clin Pharm Ther. 2021.- N 46(5).- P. 1382-1386. doi: 10.1111/jcpt.13435.
4. Hu H. R. Fatal Vitamin K-Dependent Coagulopathy Associated with Cefoperazone/Sulbactam: A Case Report // Drug safety-case reports. 2019.- N 6(1) doi: 10.1007/s40800-019-0100-0.
5. Bai H., Li H., Nie X., et al. Development and validation of a nomogram for predicting cefoperazone/sulbactam-induced hypoprothrombinaemia in Hospitalized adult patients // PLoS One. 2023.- N 18(9) doi: 10.1371/journal.pone.0291658.
6. Gissel M., Brummel-Ziedins K. E., Butenas S., et al. Effects of an acidic environment on coagulation dynamics. // Journal of thrombosis and haemostasis. 2016.- N 14(10) doi: 10.1111/jth.13418.
7. Wray J.P., Bridwell R. E., Schauer S. G., et al. The diamond of death: Hypocalcemia in trauma and resuscitation. // The American journal of emergency medicine. 2021.- N 41.- P. 104-109. doi: 10.1016/j.ajem.2020.12.065.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Цирятьева Светлана Борисовна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии Института клинической медицины ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ. ORCID 0000-0002-3881-2851 SPIN 2424-2070.

Софронова Анастасия Алексеевна – клинический фармаколог ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 1. SPIN 9205-5848.

Арутюнян Лусине Амазасповна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры кардиологии с курсом кардиохирургии Института клинической медицины ФГБОУ ВО ТюмГМУ МЗ РФ, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ТО Областная клиническая больница № 1. SPIN 5664-6065.

Вклад авторов: Цирятьева Светлана Борисовна – концепция и дизайн исследования, написание текста; Софронова Анастасия Алексеевна – сбор и статистическая обработка материала; Арутюнян Лусине Амазасповна – концепция и дизайн исследования, написание текста.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

ОБЗОРЫ

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 196-203
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 196-203
Обзорная статья / Review article
УДК 614.2
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_196

ПРАКТИКА ПРИМЕНЕНИЯ ИНСТРУМЕНТОВ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ В УСЛОВИЯХ СОВРЕМЕННЫХ ПРИЕМНЫХ ОТДЕЛЕНИЙ

Бажухина Анна Дмитриевна^{1✉}, Курмангулов Альберт Ахметович^{1,2}

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ, Тюмень, Россия

✉ anna.grappe@mail.ru

Аннотация. Цель. Проанализировать существующие практики совершенствования функционирования приемных отделений медицинских организаций, оказывающих медицинскую помощь в стационарных условиях.

Материалы и методы. При написании систематического обзора применялась девятиэтапная модель анализа данных. В статью вошли публикации соответствующие критериям включения и исключения.

Результаты. В ходе исследования выделены четыре основных направления повышения эффективности использования материальных, человеческих и временных ресурсов, повышения удовлетворенности пациентов, а также соблюдения должного уровня безопасности и качества оказания медицинской помощи в условиях приемного отделения.

Заключение. В настоящий момент остается актуальным изучение проблематики с практической точки зрения в фокусе апробации методов и инструментов совершенствования в различных медицинских организациях.

Ключевые слова: приемное отделение, интеллектуальный анализ процессов, бережливое производство, сортировка пациентов, цифровизация, потоки пациентов, информатизация, корпоративная культура

Введение. Приемное отделение (ПО) является одним из ключевых структурных элементов медицинских организаций (МО), оказывающих помощь в стационарных условиях, и играет важную роль в обеспечении эмерджентного функционирования всей системы здравоохранения [1]. Именно в условиях ПО чаще всего проводятся сортировка и маршрутизация потоков пациентов, первичные диагностические и лечебные мероприятия согласно программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, а также оформляется различная учетная документация медицинской организации и медицинская документация пациентов [2]. Кроме того, ПО должно быть постоянно готово к функционированию в условиях чрезвычайных ситуаций и к оказанию помощи пациентам в случае подозрения или выявления заболеваний, представляющих опасность для окружающих. Эффективность работы данного подразделения МО во многом определяет безопасность, качество и своевременность оказания стационарной медицинской помощи, а также удовлетворенность пациентов условиями пребывания в учреждениях здра-

воохранения [3, 4]. Специалисты в области организации здравоохранения и общественного здоровья в рамках проектирования и организации процессов, управления ресурсами по обеспечению деятельности МО и менеджмента качества процессов МО должны использовать различную статистическую и аналитическую информацию [5]. При этом оптимизация использования ресурсов системы здравоохранения, улучшение координации ПО с другими подразделениями МО предполагают разработку эффективных алгоритмов и протоколов функционирования ПО, что определяет актуальность исследований в области поиска механизмов совершенствования организации работы ПО.

Цель. Провести структурный анализ существующих практик совершенствования функционирования ПО.

Материалы и методы. При подготовке систематического обзора использовалась девятиэтапная модель, описанная Т. Н. Унгурияну с соавт. (2019), включая адаптированные модели PICOS и PRISMA [6]. В обзор вошли публикации, соответствующие таким ключевым словам, как «приемное отделение», «emergency department», «интеллектуальный анализ процессов», «технологиче-

THE PRACTICE OF USING IMPROVEMENT TOOLS IN THE CONDITIONS OF MODERN EMERGENCY DEPARTMENT

Bazhuhina Anna D.^{1✉}, Kurmangulov Albert A.^{1,2}

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Tyumen Cardiology Research Center – branch of Tomsk National Medical Research Center, Tyumen, Russia

✉ anna.grappe@mail.ru

Abstract. Aim. To analyze the existing practices of improving the functioning of the reception departments of medical organizations providing medical care in inpatient settings.

Materials and methods. When writing a systematic review, a nine-step data analysis model was used. The article includes publications that meet the inclusion and exclusion criteria.

Results. In the course of the study, four main directions were identified to increase the efficiency of using material, human and time resources, increase patient satisfaction, as well as compliance with the proper level of safety and quality of medical care in the emergency department.

Conclusion. At the moment, it remains relevant to study the problems from a practical point of view in the focus of testing methods and tools for improvement in various medical organizations.

Keywords: emergency department, process mining, lean production, patient sorting, digitalization, patient flows, informatization, corporate culture

ский майнинг», «process mining», «бережливое производство», «сортировка пациентов», «маршрутизация», «цифровизация» и «информатизация». Ключевые поисковые термины и понятия использовались как в комбинации, так и по отдельности с применением логических операторов. Критериями включения стали: изложение материала на русском и/или английском языках, временной промежуток публикации с 2016 года по 2023 год (опубликованные на момент проведения исследования), публикация в одной из заданных баз данных (Elibrary, PubMed, Google Scholar, Cyberleninka). Критериями исключения были выделены ограниченный доступ к полному тексту материалов, а также публикации с несоответствующим дизайном исследования. В ходе первичного анализа 349 публикаций были отобрано 137 научных работ, соответствующих всем критериям включения и исключения. По итогам углубленного анализа для представления в настоящем обзоре отобрано 60 статей, в которых была описана практика совершенствования функционирования ПО.

Результаты и обсуждение. ПО МО многих стран ежедневно сталкиваются со множеством нерешенных вопросов, в том числе с переполненностью отделений [7, 8], неудовлетворенностью пациентов [9], а также с повышением уровня расходов [10]. В связи с этим персонал МО должен обладать не только обширными знаниями клинической медицины и принципами, необходимыми для поддержания высокоэффективной работы ПО, но и понимать основы технологического процесса, тайм-менеджмента, командной динамики, эффективной коммуникации с пациентами и их родственниками [11]. Для улучшения уровня обслуживания, уменьшения затрачиваемого времени и скоординированной работы персонала ПО в настоящее время в литературных источниках описано достаточно большое количество различных методов и инструментов, таких как редизайн бизнес-процессов [12], доказательная медицина [13], бережливое производство [14] и др.

Однако по результатам первичного анализа научной литературы было установлено, что частота использования отдельных управленческих механизмов и способов при совершенствовании организации функционирования ПО колеблется. Так, в 27% статей описываются маршрутизация и организация потоков пациентов, в 20% – информатизация и цифровизация, в 24% – внедрение интеллектуального анализа, в 26% – формирование психологической среды для персонала ПО и в 3% – использование иных инструментов и методов. В таблице 1 представлены релевантные публикации, соответствующие предметной области исследования.

С целью структурирования полученных данных было принято решение о выделении четырех основных направлений, в настоящее время наиболее широко рассматриваемых исследователями в качестве эффективного инструментария совершенствования функционирования ПО.

1. Методы интеллектуального анализа процессов (технологический майнинг).

Интеллектуальный анализ процессов, или технологический майнинг (от англ. «mining» – «добыча») – относительно новая дисциплина, основанная на извлечении опыта из медицинской документации и мнении экспертов, работающих в сфере предметной области исследования [15]. Однако в настоящее время в сфере информационных технологий уже существует множество методов, заимствованных из разных областей, которые применяются при интеллектуальном анализе данных для получения желаемых результатов, включая, методы визуализации, машинного обучения, алгоритмы классификации и кластеризации [16].

Португальские исследователи (2016) предложили методологию с использованием кластеризации, помогающей генерировать простые модели процессов [14]. Полученные прототипы позволили получить аналитическую информацию о порядке управления процессами, их эффективности и соблюдении институциональных

Таблица 1 – Структурная карта публикаций, посвященных отдельным инструментам и методам совершенствования функционирования ПО

Направление	Инструменты и методы, разделы	Авторы публикаций
Интеллектуальный анализ процессов (технологический майнинг)	Метод ассоциаций	M. Cho [10], E. Rojas [15], J. Han [16], F. Rismanchian [17]
	Метод классификации	C. Alvarez [35]
	Кластеризация	J. De Weerd [36]
	Прогнозирование	F. Mannhardt [37], R. Williams [38]
Ресурсосберегающие технологии	Картирование потока создания ценности (Value Stream Mapping)	A. Rebuge [14], Z. J. Radnor [18], С. С. Фролов [21], С. А. Суслин [22], S. Yuzeng [23], И. М. Самохвалов [33], И. М. Барсукова [39], N. M. Arruda [40], E. A. Hitti [41], G. Improta [42]
	6 сигма	L. M. Breen [43], S. Furterer [44], A. Daly [45]
	Канбан	P. Mazzocato [46]
	5С	G. Improta [42]
	Кайдзен (kaizen)	P. Mazzocato [46]
	Стандартизация	G. Improta [42]
	Визуализация	О. В. Куликов [2], В. И. Вечорко [31], Г. В. Гриненко [47], И. С. Стилиди [48]
	Всеобщее обслуживание оборудования (TPM)	H. Kurnia [49], K. A. Mkalaf [50], B. Reiss-Brennan [51], O. H. Salman [52]
	Быстрая переналадка оборудования (SMED)	Л. М. Протасова [53], A. Bonamigo [54]
Информатизация и цифровизация	Информационная система	В. Г. Соловьев [25], И. С. Олюнин [26], Д. А. Захаров [28], G. Improta [42]
	Компьютерное моделирование	A. Ajdari [32], I. M. Ibrahim [55], M. Yousefi [56]
Корпоративная культура и психологическая среда	Система коммуникации	N. Asamrew [27], A. M. Mosadeghrad [34], M. Hong [57]
	Ценностные установки	Л. Л. Арсеньев [1], A. M. Mosadeghrad [34], Дж. Дж. Чо [58], S. Portero de la Cruz [59], J. Ashraf [60]

руководящих принципов системы здравоохранения. Методика предусматривала ряд шагов, которые требовалось выполнить на практике. Однако предложенный инструментарий не являлся специфичным для ПО и не мог обеспечить решения для управления данными ПО за счет корреляции с методами кластеризации.

В своем исследовании E. Rojas и соавторы (2018), проанализировав опыт других ученых, разработали эталонную модель данных для применения методов интеллектуального анализа процессов [15]. Данная система способствовала устранению проблем с сортировкой пациентов, продолжительностью их пребывания и выпиской из отделения. Анализ данных был связан с процессом обнаружения различных закономерностей и знаний в наборах данных.

F. Rismanchian и соавторы (2017) предложили подход на базе интеллектуального анализа, помогающий проектировщикам проанализировать места пересечений потоков пациентов и определить оптимальную планировку ПО, при этом сократив маршруты для пациентов и затраты на реконструкцию зданий [17]. Рациональное размещение всех необходимых блоков в отделении, согласно построенной диаграмме спагетти, позволило уменьшить расстояние, прошедшее пациентами, на 42,2%. Авторы показали индивидуальный подход к оптимизации конкретной МО, при этом предложенные технологии не являются широко используемыми в практике специалистов в области организации здравоохранения и общественного здоровья, что может затруднить их интеграцию в сценарии изменений в других МО.

С целью рассмотрения конкретных показателей эффективности процесса интеллектуального анализа с точки зрения времени, стоимости и качества M. Cho и соавторы (2017) провели исследование в двух организациях, разработав собственный структурированный подход [10]. Однако японские исследователи не предложили индикаторы, которые можно оперативно использовать в управление процессами ПО.

Таким образом, интеллектуальный анализ данных помогает обеспечить с помощью различных методов и алгоритмов разнообразные виды анализа, такие как выявление связей между различной информацией, классификация сведений, кластеризация данных и прогнозирование закономерностей. При этом следует отметить, что описание успешных практик внедрения интегрированных методов технологического майнинга в медицину встречаются только в зарубежной литературе, что определяет актуальность изучения вопроса применимости данного анализа в отечественной системе здравоохранения. При этом в настоящее время данная методология ориентирована прежде всего на руководство МО. В то же время технологический майнинг может стать перспективным направлением при изучении процессов с точки зрения пациентов на фоне практически полного отсутствия исследований по данной тематике в специализированной медицинской литературе.

2. Ресурсосберегающие технологии.

Эффективная медицинская помощь гарантирует повышение качества жизни населения, что приводит к более высокому социально-экономическому развитию [15]. Для повышения доступности медицинских услуг, сокращения потерь и создания благоприятных условий труда для персонала в мировой практике используется методология бережливого производства, созданная Эйдзи Тойодой, основателем японской автомобильной компании Toyota Motor Company [18]. В Российской Федерации трансформация системы здравоохранения с применением бережливого производства началась с реализации пилотного проекта «Бережливая поликлиника» в 2016 году и продолжилась в рамках федерального проекта «Развитие системы оказания первичной медико-санитарной помощи» национального проекта «Здравоохранение» в 2019 году [19, 20].

Коллектив авторов под руководством О. В. Куликова (2019) в своем исследовании описали процесс реализации пилотного проекта по оптимизации функционирования ПО одной из многопрофильных московских больниц [2]. Исследователи придерживались трехэтапного плана: создание «дорожной карты», проведение социологического исследования, последующее тиражирование результатов проекта с учетом индивидуальных особенностей конкретных МО. Результаты исследования показали положительную динамику изменений в функционировании отделения, увеличение укомплектованности штатных единиц врачей и среднего медицинского персонала, повышение удовлетворенности пациентов, а также сокращение времени пребывания пациентов в отделении. Однако предлагаемые авторами инструменты совершенствования были апробированы только на базе одной МО, при том, что какая-либо информация о дальнейшем внедрении результатов исследования в иные объекты здравоохранения в публикации отсутствует.

В ходе вариационного анализа, проведенного С. С. Фроловым (2019), были выделены 2 группы факторов, влияющие на организацию и функционирование ПО в городе Комсомольск-на-Амуре [21]. К первой были отнесены организационно-медицинские факторы, такие как укомплектованность штата МО, оказывающей первичную медико-санитарную помощь, вид госпитализации, медико-социальная структура обратившихся пациентов. Второй группой определялись временные факторы: интенсивность обращений по сезонам, дням недели и времени суток. Результаты исследования показали необходимость организации потоков пациентов в зависимости от профиля и состояния больного. Правомерность полученного заключения подтверждает С. А. Суслин и соавторы из ГБУЗ СО «Самарская городская клиническая больница № 1 им. Н. И. Пирогова» (2020) [22]. Исследователи описали планомерное совершенствование ПО через изменение маршрутизации и разделение потоков пациентов, что привело к значительному улучшению работы всего отделения, увеличению пропускной способности, сокращению временных затрат для экстренных пациентов. Данное исследование в полной мере показывает, как ресурсосберегающие технологии положительно влияют на работу ПО, изменяя качественно и количественно ключевые показатели эффективности.

Сингапурские ученые в 2020 году провели экспериментальную работу в крупнейшей больнице столицы по сокращению времени сортировки пациентов [23]. Ими были предложены несколько эффективных способов уменьшения времени, затрачиваемого на распределение потоков пациентов. Во-первых, стала проводиться быстрая сортировка «на глаз» (в англ. – «eyeball») за счет оценки только болевого синдрома пациентов, степени деформации конечностей и наличия респираторных нарушений. Во-вторых, в штате ПО была выделена отдельная медицинская сестра-координатор, функциональные обязанности которой заключались непосред-

ственно в распределении потоков пациентов. В-третьих, потребовалось полностью укомплектовать штат сотрудников сортировочного пункта для адекватного покрытия необходимой деятельности относительно тенденций поступления пациентов в течение дня. Данные шаги способствовали снижению сроков ожидания пациентов на 28%. Однако существуют медицинские риски увеличения количества ошибок при распределении потоков пациентов, так как внешние симптомы (боль, жалобы, изменение психологического состояния) являются относительными, а не абсолютными признаками заболеваний и травм.

Положительные результаты, достигнутые в ходе выполнения научных работ в разных странах, показывают, что бережливое производство эффективно для улучшения процессов в ПО [4, 19]. Ресурсосберегающие технологии повышают производительность в ПО, снижают потери и повышают качество и доступность оказываемых услуг [24]. Однако в этой области необходимы дополнительные исследования различных инструментов бережливого производства в рамках деятельности ПО, в том числе возможности применения методов канбан, 5С, андон, TPM, SMED и визуализации.

3. Информатизация и цифровизация ПО.

Понятие «цифровой контур здравоохранения» на законодательном уровне было впервые представлено в опубликованном в 2011 году Приказе Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 364 «Об утверждении концепции создания единой государственной информационной системы в сфере здравоохранения» [25]. В настоящее время различные информационные системы внедрены практически во все отрасли медицины на всех уровнях [26]. Происходит обеспечение взаимодействия МО как внутри, так и вне учреждений, внедряются телемедицинские технологии и системы контроля качества оказания медицинских услуг [4, 27]. В связи с этим повышаются скорость и полнота передачи информации пациенту, сотрудникам МО и государственным структурам, оптимизируются технологии управления в здравоохранении, минимизируются затраты и обеспечивается доступность и безопасность медицинской помощи [20, 28, 29].

Самарские ученые в 2017 году разработали и интегрировали автоматизированную информационную систему ведения медицинских карт пациента в ПО [30]. Это позволило уменьшить сроки на оформление документации при госпитализации, упростить взаимодействие между структурными подразделениями МО, увеличить скорость получения результатов диагностики. Также был стандартизирован процесс движения лекарственных средств и расходных материалов, что благоприятно сказалось на временных и финансовых затратах. В конечном итоге, цифровизация рутинных процессов повысила эффективность работы как в формате врач-руководитель, так и в формате врач-пациент.

В своем исследовании А. Э. Конаков (2018) описал электронную программу «Приемное отделение», направленную на повышение качества и своевремен-

ности оказания медицинской помощи пациентам [29]. Одной из важнейших функций данного программного обеспечения являлось помощь в определении статуса поступившего больного. Помимо этого, было проведено статистическое исследование показателей, необходимых для отслеживания функционирования ПО с последующим увеличением скорости транспортировки больного за счет интеллектуального регулирования потоков пациентов. Автор также отметил возможность анализа качества работы врачей в отделении, но примеры проведенных протоколов не были представлены.

Значительных успехов в своем исследовании достигли астраханские ученые (2023) [28]. С целью сокращения сроков пребывания пациента и оптимизации ПО был внедрен информационно-программный комплекс «МедОС», составной частью которого являлся модуль «Светофор». Система, меняя цвет от зеленого до бордового, отражала статус больного во время обследования, транслировала завершённые диагностические процедуры и предварительный диагноз. Кроме того, данная программа позволяла предоставлять различные актуальные сведения родственникам пациента, находящимся в зоне ожидания, в том числе информацию о состоянии больного и проведенных манипуляциях. Оптимизация позволила сократить сроки пребывания пациентов в ПО на 52%. Стоит отметить, что представленная система по своему содержанию и назначению являлась примером реализации средства информационного управления в бережливом производстве – андон, относительно визуализации распределения потоков пациентов и представлении текущего статуса ситуации в отделении [31].

На сегодняшний день, помимо внедрения информационного программирования в МО, происходит активное развитие искусственного интеллекта и интеграция алгоритмов в анализ сложных медицинских данных [29]. Научных публикаций подобного опыта в ПО не было обнаружено, что является полем для дальнейшего изучения. При успешной коллаборации ученых различных сфер, прежде всего IT-специалистов, программистов и врачей, данное направление будет способствовать как развитию клинической медицины – диагностики и лечению пациентов, так и эффективной организации структурно-функциональных подразделений МО, в том числе и ПО.

4. Корпоративная культура и психологическая среда.

В современном мире цифровая трансформация рабочих процессов происходит во всех сферах жизни населения, включая систему здравоохранения. Однако личное общение медицинского работника и пациента по-прежнему играет важную роль для диагностики, формирования полного анамнеза и оценки относительных симптомов заболеваний. Медицинский персонал ПО, регулярно сталкиваясь со стрессовыми факторами, вынужден всегда быть внимателен и сосредоточен, что оказывает значительное влияние на психоэмоциональное состояние. Профессиональные стрессоры

могут оказывать вредное воздействие на физическое [4, 12], а также психическое и эмоциональное здоровье человека [14]. Повышенный уровень профессионального стресса связан с высокой частотой несоблюдения расписания персоналом и низким уровнем производительности [32].

Белорусские ученые в 2021 году провели исследование коммуникативных навыков врачей терапевтического профиля ПО [33]. Авторы пришли к выводу, что пациенты с трансиндромальной коморбидностью требуют большего времени на опрос. В половине случаев врачи останавливали пациента уже через 9 секунд, что вело к увеличению количества задаваемых вопросов. В ходе исследования были выявлены некоторые ограничения, такие как недостаточная количественная репрезентативность выборки и отсутствие аудиофиксирования при глубинном интервью. По результатам проведенной работы авторами был сделан вывод о том, что врачам и медицинским сестрам необходимо регулярно проходить коммуникативные тренинги и развивать компетентность в данной области для повышения качества оказания медицинских услуг.

Согласно Л. Л. Арсентьеву (2020) медицинские работники ПО как представители профессии, где постоянно необходима коммуникация с большим количеством человек, регулярно сталкиваются с эмоциональным выгоранием [1]. При проведении социологического исследования с помощью анонимного анкетирования было выявлено 30% сотрудников с явными признаками синдрома эмоционального выгорания. Автор предлагает проводить сотрудникам самоконтроль психического здоровья и при необходимости – обращаться к профильному специалисту.

Иранские ученые (2013), проведя анализ качества трудовой жизни врачей и среднего медицинского персонала ПО, отметили неудовлетворенность поддержкой руководства и оплатой труда, а также плохим микроклиматом в коллективе [34]. Исследование показало, что благоприятные отношения среди медицинского персонала и пациентов являлись одним из важнейших предикторов трудовой мотивации в сфере здравоохранения. Врачи и средний персонал ПО, контактируя в большинстве случаев первыми среди медицинских работников с пациентами, ежедневно сталкиваются с повышенным уровнем стресса. Также значительный вклад вносит ненормированный график труда и необходимость персоналом ПО принимать ответственные решения в сжатые сроки [31]. Ввиду этого формирование устойчивой психологической среды внутри МО остается актуальной задачей для организаторов здравоохранения. Необходимы регламентация данной сферы на законодательном уровне и создание эффективной системы психологической поддержки медицинских работников, в том числе сотрудников ПО. Руководству МО стоит контролировать тайм-менеджмент сотрудников, создавать комфортные условия труда и отношения в коллективе, что будет способствовать снижению моральной нагрузки и повышению мотивации персонала.

Подводя итог, стоит отметить, что проведенный обзор литературы имеет ряд ограничений. В статье не рассмотрены монографии, мета-анализы и диссертационные работы на заданную тематику. Предусмотренное протоколом исследования временное ограничение в 6 лет не дало возможности включить в работу более ранние потенциально релевантные публикации. В качестве перспективных направлений дальнейшего исследования в данной области можно отметить проведение анализа отечественной и зарубежной нормативно-правовой базы, а также изучение возможности применимости неиспользуемых в настоящее время отдельных инструментов совершенствования, таких как пока-ека, кайкаку, чакучаку, кайрио и др. Весьма интересным и актуальным представляется проведение научно-исследовательских работ по методике форсайт-сессий с применением экспертных методов (панели экспертов, дорожные карты Дельфи и др.), доказательных методов (экстраполяции, бенчмаркинг, библиометрика и др.), креативных методов (игровая симуляция, Wild cards и др.) и методов взаимодействия (панели граждан, карты ЛПР, кросс-импакт анализ и др.).

Заключение. ПО, являясь в большинстве случаев местом первого контакта пациента с больничными организациями, представляет собой важный этап оказания стационарной медицинской помощи. Структурный поиск источников литературы позволяет выделить четыре ключевых направления трансформации работы ПО: методы интеллектуального анализа процессов, ресурсосберегающие технологии, информатизация и цифровизация, методы формирования корпоративной культурой и благоприятной психологической среды. Проведенный анализ существующих практик совершенствования функционирования ПО показал, что большинство авторов не анализируют результативность внедрения методов, а количественные показатели носят больше фрагментарный характер, не подкрепляясь валидными статистическими данными. В ходе исследования не были идентифицированы отечественные систематические обзоры и метанализы практик внедрения интеллектуального анализа данных, прогностические и качественные исследования, сравнительные работы применения дифференциальных инструментов в условиях идентичных ПО. Большинство экспериментальных работ были построены на описании проектов модернизации отдельных отделений с участием небольших по численности команд (рабочих групп) и с отсутствием какой-либо информации о дальнейшем тиражировании предложенных мероприятий в иных МО. На основании полученного обзора становится очевидным, что несмотря на имеющиеся публикации по оптимизации работы ПО, до сих пор остаются актуальными исследовательские вопросы, требующие изучения с практической точки зрения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Арсентьев, Л.Л. Распространенность синдрома эмоционального выгорания у медицинских работников приемного отделения детского стационара / Л.Л. Арсентьев // Молодежный инновационный вестник. – 2020. – Т. 9, № 2. – С. 16-18.

2. Куликов, О. В. Lean-трансформация приемного отделения стационара. Шаг первый: от концепции к поиску скрытых потерь / О. В. Куликов, Е. В. Шеппли // Менеджмент качества в медицине. – 2019. – № 2. – С. 92-97.
3. Возможности диаграммы Исикавы в качестве инструментария бережливого производства в здравоохранении Российской Федерации / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, Р. Н. Багиров [и др.] // Забайкальский медицинский вестник. – 2018. – № 3. – С. 37-45.
4. Lean-кластер в здравоохранении Тюменской области / И. Б. Куликова, А. Г. Немков, Ю. С. Решетникова [и др.] // Менеджмент качества в медицине. – 2018. – № 2. – С. 98-101.
5. Тюков, Ю. А. Организация и нерешенные проблемы оказания приемным отделением стационара медицинской помощи больным детям, не нуждающимся в госпитализации / Ю. А. Тюков, Э. А. Косымов, И. Н. Добровецкий // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 3. – С. 27-32.
6. Унгурияну, Т. Н. Краткие рекомендации по подготовке систематических обзоров к публикации / Т. Н. Унгурияну, Л. М. Жамалиева, А. М. Гржибовский // Западно-Казахстанский медицинский журнал. – 2019. – Т. 1, № 61. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kratkie-rekomendatsii-po-podgotovke-sistematicheskikh-obzorov-k-publikatsii> (дата обращения: 21.11.2023).
7. Emergency and urgent care systems in Australia, Denmark, England, France, Germany, and the Netherlands – Analyzing organization, payment and reforms / N. Baier, A. Geissler, M. Bech [et al.] // Health Policy. – 2019. – Vol. 123 (1). – P. 10-20.
8. Overcrowding in emergency department: an international issue. / S. Di Somma, L. Paladino, L. Vaughan [et al.] // Intern Emerg Med. – 2015. – Vol. 10. – P. 171-175.
9. Emergency department crowding: a systematic review of causes, consequences and solutions / C. Morley, M. Unwin, G. M. Peterson [et al.] // PLoS One – 2018. – Vol. 13.
10. Cho, M. Evaluating the effect of best practices for business process redesign: An evidence-based approach based on process mining techniques. / M. Cho, M. Song, M. Comuzzi, S. Yoo // Decis. Support Syst. – 2017. – Vol. 104 (92). – P. 103.
11. Joseph, J. W. How the Emergency Department Works: A Work in Progress / J. W. Joseph, B. A. White // Emerg Med Clin North Am. – 2020. – Vol. 38 (3).
12. Jansen-Vullers, M. Business Process Redesign in Healthcare: Towards a structured approach / M. Jansen-Vullers, H. A. Reijers // Inf. Syst. Oper. Res. – 2005. – Vol. 43. – P. 321-339.
13. Fernández-Llatas, C. Applying evidence-based medicine in telehealth: An interactive pattern recognition approximation / C. Fernández-Llatas, T. Meneu, V. Traver, J. M. Benedi // J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – Vol. 10. – P. 5671-5682.
14. Rebuge, Á. Business process analysis in healthcare environments: A methodology based on process mining / A. Rebuge, D. R. Ferreira // Inf. Syst. – 2016. – Vol. 37. – P. 99-116.
15. Analysis of emergency room episodes' duration through process mining / E. Rojas, A. Cifuentes, A. Burattin [et al.] // Lecture Notes in Business Information Processing. – 2018. – Vol. 342. – P. 251-263.
16. Han, J. Data Mining: Concepts and Techniques / J. Han, M. Kamber, J. Pei // Elsevier: Amsterdam, The Netherlands. – 2011. – P. 754 – ISBN 978-0-12-811760-6.
17. Rismanchian, F. Process Mining-Based Method of Designing and Optimizing the Layouts of Emergency Departments in Hospitals / F. Rismanchian, Y. H. Lee // HERD. – 2017. – Vol. 10(4). – P. 105-120.
18. Radnor, Z. J. Lean in healthcare: The unfilled promise? / Z. J. Radnor, M. Holweg, J. Waring // Soc. Sci. Med. – 2012. – Vol. 74. – P. 364-371.

19. Курмангулов, А. А. Основные правила пространственного размещения навигации в медицинской организации, оказывающей помощь при стоматологических заболеваниях / А. А. Курмангулов, Д. В. Крошка, Е. А. Булычева // Институт стоматологии. – 2021. – № 3(92). – С. 66-68.
20. Курмангулов, А. А. Эффективная навигация в медицинских организациях / А. А. Курмангулов, Ю. С. Решетникова, Н. С. Брынза. – Тюмень: РИЦ «Айвекс», 2021. – 352 с. – ISBN 978-5-906603-48-7.
21. Фролов, С. С. Факторы, влияющие на эффективность работы приемного отделения многопрофильной больницы / С. С. Фролов, Н. Е. Козгова, Т. М. Фролова // Здоровоохранение Дальнего Востока. – 2019. – № 3(81). – С. 37-40.
22. Суслин, С. А. Совершенствование работы приемного отделения городской многопрофильной больницы / С. А. Суслин, А. В. Вавилов, Р. И. Гиннатулина // Исследования и практика в медицине. – 2020. – Т. 7, № 2. – С. 179-193.
23. Yuzeng, S. Improving the wait time to triage at the emergency department / S. Yuzeng, L. L. Hui // *BMJ Open Qual.* – 2020. – Vol. 9(1).
24. Организация работы приемного отделения военно-медицинской организации при массовом поступлении раненых / И. М. Самохвалов, С. В. Кульнев, В. В. Северин [и др.] // Юбилейная научно-практическая конференция – 2017: Сборник статей и тезисов Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 150-летию преобразования медицинского департамента Военного Министерства в Главное военно-медицинское управление, Санкт-Петербург, 30 ноября 2017 года. – Санкт-Петербург: Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 2018. – С. 58-61.
25. Соловьев, В. Г. Цифровизация медицины 2023 – практическое применение и тренды // База знаний N3.Health. 2022. URL: <https://n3health.ru/cifrovizatsiya-mediciny> (дата обращения: 20.11.2023).
26. Олюнин, И. С. Цифровизация медицины Российской Федерации в 2022-2025 годах тренды и вызовы / И. С. Олюнин // *E-Scio.* – 2022. – № 5 (68). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tsifrovizatsiya-mediciny-rf-v-2022-2025-godah-trendy-i-vyzovy> (дата обращения: 18.11.2023).
27. Asamrew, N. Level of Patient Satisfaction with Inpatient Services and Its Determinants: A Study of a Specialized Hospital in Ethiopia / N. Asamrew // *Journal of environmental and public health.* – 2020. – Vol. 69.
28. Захаров, Д. А. Опыт внедрения организационных и информационных технологий в работу приемного отделения многопрофильной больницы / Д. А. Захаров, И. Б. Набережная // *Вестник Ивановской медицинской академии.* – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 46-49.
29. Конаков, А. Э. Электронная программа «Приемное отделение», ее структура, задачи и функции / А. Э. Конаков // *Аллея науки.* – 2018. – Т. 8, № 11(27). – С. 572-580.
30. Лазарева, Л. А. Использование информационных технологий в деятельности приемного отделения многопрофильной медицинской организации / Л. А. Лазарева, В. В. Рухлядев, Ю. В. Борчанинова // *Успехи современной науки и образования.* – 2017. – Т. 1, № 1. – С. 16-18.
31. Вечорко, В. И. Городская клиническая больница № 15 имени О. М. Филатова / В. И. Вечорко // *Московская медицина.* – 2019. – № 5 (33). – С. 32-37.
32. Simulation of the Emergency Department Care Process for Pediatric Traumatic Brain Injury / A. Ajdari, L. N. Boyle, N. Kannan [et al] // *J. Healthc. Qual.* – 2018. – Vol. 40. – P. 110-118.
33. Особенности медицинского интервью врача-терапевта приемного отделения многопрофильной больницы / Э. А. Доценко, М. В. Шолкова, Е. С. Грицева, О. В. Лосевич // *Здоровоохранение (Минск).* – 2021. – Т. 5(890). – С. 16-22.
34. Mosaddeghrad, A. M. Quality of working life: an antecedent to employee turnover intention / A. M. Mosaddeghrad // *Int J Health Policy Manag.* – 2013. – Vol. 1 (1). – P. 43-50.
35. Discovering role interaction models in the emergency room using process mining / C. Alvarez, E. Rojas, M. Arias [et al] // *J. Biomed. Inform.* – 2018. – Vol. 78. – P. 60-77.
36. De Weerd, J. Trace clustering / J. De Weerd // *Encyclopedia of Big Data Technologies.* – 2019. – P. 1706-1711.
37. Mannhardt, F. Analyzing the trajectories of patients with sepsis using process mining / F. Mannhardt, D. Blind // *CEUR Workshop Proceedings.* – 2017. – Vol. 1859. – P. 72-80.
38. Williams, R. Process mining in primary care: a literature review / R. Williams, E. Rojas, N. Peek, O. A. Johnson // *Building Continents of Knowledge in Oceans of Data: The Future of Co-Created eHealth.* – 2018. – Vol. 247 – P. 376-380.
39. Анализ потока амбулаторных пациентов в приемных отделениях стационаров Российской Федерации / И. М. Барсукова, Е. Г. Скородумова, В. В. Хомянец [и др.] // *Проблемы городского здравоохранения: сборник научных трудов.* – 2022. – С. 84-88.
40. Arruda, N. M. Inequality in access to health services between urban and rural areas in Brazil: A disaggregation of factors from 1998 to 2008 / N. M. Arruda, A. G. Maia, L. C. Alves // *Cad. Saude Publica.* – 2018. – Vol. 34.
41. Improving Emergency Department radiology transportation time: a successful implementation of lean methodology / E. A. Hitti, G. R. El-Eid, H. Tamim [et al.] // *BMC Health Serv Res.* – 2017. – Vol. 17(1) – P. 625.
42. Lean thinking to improve emergency department throughput at AORN Cardarelli hospital / G. Improta, M. Romano, M. V. Di Cicco [et al.] // *BMC Health Serv Res.* – 2018. – Vol. 18(1). – P. 914.
43. Breen, L. M. Lean Process Improvement in the Emergency Department / L. M. Breen, R. Jr. Trepp, N. Gavin // *Emerg Med Clin North Am.* – 2020. – Vol. 38(3). – P. 633-646.
44. Furterer, S. Applying Lean Six Sigma Methods to Reduce Length of Stay in a Hospitals Emergency Department / S. Furterer // *Qual. Eng.* – 2018. – Vol. 30. – P. 389-404.
45. The Use of Lean Six Sigma for Improving Availability of and Access to Emergency Department Data to Facilitate Patient Flow / A. Daly, S. P. Teeling, M. Ward [et al.] // *Int J Environ Res Public Health.* – 2021. – Vol. 18 (21). – P. 11030.
46. How does lean work in emergency care? A case study of a lean-inspired intervention at the Astrid Lindgren Children's hospital, Stockholm, Sweden / P. Mazzocato, R. J. Holden, M. Brommels [et al.] // *BMC Health Serv Res.* – 2012. – Vol. 28.
47. Гриненко, Г. В. Опыт внедрения методов визуализации в крупном акушерском стационаре / Г. В. Гриненко, И. А. Прялухин, О. В. Куликов // *Менеджмент качества в медицине.* – 2020. – № 1. – С. 80-84.
48. Оптимизация работы приемного отделения в условиях работы национального исследовательского онкологического центра с применением бережливых технологий / И. С. Стилиди, И. А. Дорошев, Е. А. Быкова [и др.] // *Менеджер здравоохранения.* – 2019. – № 7. – С. 17-22.
49. Kurnia, H. Application of the Total Productive Maintenance to Increase the Overall Value of Equipment Effectiveness on Ventilator Machines / H. Kurnia // *Jurnal Optimasi Sistem Industri.* – 2023. – Vol. 22 (1). – С. 52-60.
50. Mkalaf, K. A. Total Productive Maintenance: A Safety Approach to Optimize the Anesthesia Device Outcomes / K. A. Mkalaf // *2020 9th International Conference on Industrial Technology and Management (ICITM).* – IEEE. – 2020. – P. 122-126.
51. Reiss-Brennan, B. Association of integrated team-based care with health care quality, utilization, and cost / B. Reiss-Brennan // *Jama.* – 2016. – Vol. 316 (8). – P. 826-834.

52. Salman, O. H. Reducing waiting time for remote patients in telemedicine with considering treated patients in emergency department based on body sensors technologies and hybrid computational algorithms: Toward scalable and efficient real time healthcare monitoring system / O. H. Salman, M. I. Aal-Nouman, Z. K. Taha // *Journal of biomedical informatics*. – 2020. – Vol. 112.
53. Опыт внедрения технологий бережливого производства в здравоохранении: обзор лучших практик / Л. М. Протасова, В. Н. Масунов, В. А. Бойков [и др.] // *Социальные аспекты здоровья населения*. – 2019. – Т. 65, № 4. – С. 1.
54. Bonamigo, A. Single-Minute Exchange of Die (SMED) and Lean Healthcare: Reducing Patient Journey in Emergency Care Units / A. Bonamigo // *Cases on Lean Thinking Applications in Unconventional Systems*. – IGI Global, 2023. – P. 97-111.
55. Ibrahim, I. M. Performance improvement of the yellow zone in emergency department using discrete event simulation approach / I. M. Ibrahim, C. Liong, S. A. Bakar, A. F. Najmuddin // *Int. J. Eng. Technol.* – 2018. – Vol. 7. – P. 102-105.
56. Yousefi, M. An agent-based simulation combined with group decision-making technique for improving the performance of an emergency department / M. Yousefi, R. P. Ferreira // *Braz J Med Biol Res.* – 2017. – Vol. 50(5). – P. 5955.
57. Hong, M. Emergency department use following incentives to provide after-hours primary care: a retrospective cohort study / M. Hong, A. Thind, G. S. Zaric, S. Sarma // *CMAJ*. – 2021. – Vol. 193(3). – P. 85-93.
58. Профессиональный стресс и депрессия у корейских работников / Дж. Дж. Чо, Дж. И. Ким, С. Дж. Чанг [и др.] // *Int Arch Occup Environ Health*. – 2008. – № 82. – С. 47-57.
59. Portero de la Cruz, S. Multicenter Study into Burnout, Perceived Stress, Job Satisfaction, Coping Strategies, and General Health among Emergency Department Nursing Staff / S. Portero de la Cruz, J. Cebrino, J. Herruzo, M. Vaquero-Abellán // *Journal of clinical medicine*. – 2020. – Vol. 9(4). – P. 1007.
60. Satisfaction Levels of Medical Attendants at a Pakistani Emergency Department / J. Ashraf, M. Hassan, Q. Iqbal [et al] // *Cureus*. – 2020. – Vol. 12(4). – P. 7696.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Бажухина Анна Дмитриевна, ординатор кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0001-7306-0977>.

Курмангулов Альберт Ахметович, д. м. н., доцент, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения Института общественного здоровья и цифровой медицины ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России; научный сотрудник отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности, Тюменский кардиологический научный центр – филиал Томского НИМЦ; г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0003-0850-3422>.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

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

Сведения о вкладе каждого автора в работу. Концепция и дизайн исследования – Курмангулов А. А. Сбор и обработка материала – Бажухина А. Д., Курмангулов А. А. Анализ полученных данных, написание текста – Бажухина А. Д., Курмангулов А. А.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 204-213
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 204-213
Обзорная статья / Review article
УДК 616.12
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_204

БИОМАРКЕРЫ СЛЮНЫ. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Василькова Татьяна Николаевна, Мищенко Татьяна Андреевна[✉], Федорова Эльвира Эрвиновна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
[✉] neotanya@mail.ru

Аннотация. Несмотря на активное внедрение профилактических и скрининговых программ, смертность от сердечно-сосудистой патологии в Российской Федерации остаётся высокой. Настоящий обзор посвящен анализу и систематизации имеющихся данных о клинико-диагностической ценности, возможности применения биомаркеров слюны в диагностике и мониторинге сердечно-сосудистых заболеваний. В работе использованы российские и зарубежные источники из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, опубликованных за период с января 2003 по декабрь 2023 гг., посвященные забору проб, методам идентификации, возможности применения аналитов слюны в диагностике сердечно-сосудистой патологии. Совершенствование лабораторного оборудования и появление высокочувствительных методов анализа позволяет идентифицировать многие субстанции не только в сыворотке или моче, но в ротовой жидкости пациента. В проведенном обзоре литературы представлены актуальные сведения, касающиеся исследования современных кардиоспецифических маркеров инфаркта миокарда и сердечной недостаточности в слюне, а также проведен анализ факторов, лимитирующих их широкое внедрение в клиническую практику.
Ключевые слова: слюна, биомаркеры слюны, тропонин, инфракт миокарда, сердечная недостаточность, натрийуретический пептид

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире, от которой по оценкам каждый год умирает 17,9 млн человек. В Российской Федерации на ССЗ приходится примерно 58% в общей структуре смертности, что составляет более 1,2 миллиона смертей в год. [1].

Поиск биомаркеров может быть полезен для повышения скорости и доступности скрининга у пациентов с риском заболевания или с заболеванием на ранней стадии, дифференциальной диагностики, оценки прогноза заболевания, ответа на лечение и мониторинга развития заболевания. Биожидкости, находящиеся в непосредственном контакте с органами человека, представляют собой особо ценный материал, доступный для сбора и подходящий для обнаружения многих типов заболеваний [2].

Слюна – практичный и широкодоступный биологический материал. Биомаркеры слюны все чаще используются в качестве альтернативы для диагностики и мониторинга прогрессирования различных заболеваний из-за их простоты использования, доступности материала для исследования, неинвазивности. Четыре основные области применения белков слюны в качестве биомаркеров: здоровье зубов (кариес, стресс от ортодонтических аппаратов и гингивит); желудочно-кишечные заболевания (эозинофильный эзофагит, кислотный рефлюкс, аппендицит); метаболические состояния (ожирение, диабет); и респираторные заболевания (астма, аллергический ринит, воспаление мелких дыхательных путей,

пневмония). Геномика, метаболомика, микробиомика, протеомика и транскриптомика могут быть изучены с использованием биосенсоров в слюне [3].

Недавние исследования показали, что биомаркеры слюны могут быть альтернативным неинвазивным тестом, используемым для определения тактики ведения на догоспитальном этапе, в домах сестринского ухода, в амбулаториях, не имеющих лабораторной инфраструктуры, в процессе транспортировки пациента в стационар, в мониторинге за состоянием пациента после выписки и реабилитации. Целью этого обзора является анализ исследований по использованию биомаркеров слюны для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Методологические подходы. Проведен анализ статей из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, опубликованных за период с января 2003 по ноябрь 2023 гг, посвященных биомаркерам слюны. Критерии включения: исследовательская работа должна быть сосредоточена на использовании биомаркеров слюны для диагностики конкретного заболевания или устройства. Критерии исключения: обзорные статьи и описания случаев были исключены. В качестве ключевых слов использованы: «биомаркеры слюны», «слюна в диагностике».

Слюна как биологическая жидкость. За секрецию слюны отвечают основные слюнные железы (подчелюстные, подъязычные и околоушные железы), расположенные вблизи полости рта, также в секреции

SALIVA BIOMARKERS. POSSIBILITY OF USE IN THE DIAGNOSIS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

Vasilkova Tatyana N., Mischenko Tatyana A. , Fedorova Elvira E.Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
 neotanya@mail.ru

Annotation. *Despite the active implementation of preventive and screening programs, mortality from cardiovascular pathology in the Russian Federation remains high. This review is devoted to the analysis and systematization of available data on the clinical and diagnostic value, the possibility of using saliva biomarkers in the diagnosis and monitoring of cardiovascular diseases. The work uses Russian and foreign sources from the scientific databases PubMed, Google Scholar, eLibrary, published from January 2003 to December 2023, devoted to sampling, identification methods, and the possibility of using saliva analytes in the diagnosis of cardiovascular pathology. The improvement of laboratory equipment and the advent of highly sensitive analysis methods makes it possible to identify many substances not only in serum or urine, but also in the patient's oral fluid. The review of the literature presents current information concerning the study of modern cardiospecific markers of myocardial infarction and heart failure in saliva, as well as an analysis of the factors limiting their widespread introduction into clinical practice.*

Keywords: *saliva, biomarkers of saliva, troponin, myocardial infarction, heart failure, natriuretic peptide*

слюны участвуют второстепенные экзокринные железы полости рта.

Человеческая слюна – это ультрафильтрат плазмы, содержащий белки, синтезируемые *in situ* из крови или в слюнных железах, и представляющий прозрачную и бесцветную жидкость. Слюна человека состоит из воды (99,5%), белков (0,3%, например, богатых пролином, богатых тирозином, муцинов, сиаловой кислоты, молочной кислоты) и неорганических веществ (0,2%) [4,5], примерно 27% всех белков слюны напоминают белки плазме. Слюна включает более 800 идентифицированных метаболитов (аминокислоты, карбоновые кислоты, производные стероидов, глюкозу и др.) [6].

У здорового человека суточная секреция слюны составляет от 0,5 до 2,5 л. Водный компонент поступает в основном из местного капиллярного русла посредством внутриклеточной диффузии, водных каналов аквапоринов и внеклеточных путей. Небольшие нейтральные молекулы сыворотки проникают путем пассивной диффузии из плотных слоев капилляров, окружающих и омывающих слюнные железы. Электролиты попадают в слюну через осмотические градиенты и регулируются скоростью секреции, характером раздражителя и уровнем минералокортикоидов в кровообращении. Центр, регулирующий слюноотделение находится в головном мозге, стимуляция парасимпатических волокон приводит к секреции жидкой слюны с низкой концентрацией белка, а симпатических волокон – вязкой слюны в малом количестве. Стресс, обезвоживание, сон, седация снижают выработку слюны, а стимуляция обонятельных и вкусовых рецепторов, наоборот, усиливает. Данные физиологические особенности, а также прием лекарственных препаратов следует учитывать при разработке протокола забора биологического материала.

Биомаркеры ССЗ, которые обнаруживаются в ротовой жидкости и представляют практический интерес: СРБ, миелопероксидаза, α -фактор некроза опухолей (α -ФНО), матричная металлопротеиназа-8 (ММП-8), ишемией модифицированный альбумин (ИМА), адипонектин, креатинфосфокиназа (КФК), КФК-МВ, тропонины

I, T, миоглобин, мозговой натрийуретический пептид (BNP), концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), высокочувствительный тропонин (вч-Tn) T и I.

Сбор и хранение ротовой жидкости, методы диагностики.

Процесс сбора ротовой жидкости прост, неинвазивен, безболезнен и недорог, сопровождается минимальным риском воздействия инфекционных агентов. Существует два метода забора цельной слюны: нестимулированная цельная слюна (НСЦС) и стимулированная цельная слюна (СЦС). Метод пассивного слюнотечения и плевание в основном используется при сборе НСЦС. Для сбора СЦС обычно используются различные жевательные материалы (например, натуральная жвачка), а образцы собираются либо в пробирку, либо с помощью специальных устройств или валиков.

Слюна в отличие от плазмы не свёртывается, не подвергается гемолизу, нет проблем, связанных с липемией после приема пищи [7], отсутствует риск анемизации пациента на фоне повторных исследований. Последние разработки в области стандартизированных устройств для сбора слюны позволяют безопасно, просто и удобно собирать образцы у пациентов. Интересная методика сбора была предложена Ч. Цзинь и соавторами (2021 г.), анализ биоматериала предлагается проводить с помощью многофункциональных сенсорных полосок, способных обнаруживать биомаркеры *in situ*, данные полоски предполагается использовать для создания «умных» масок [8]. Разработка диагностических тест-систем для слюны будет полезно в педиатрической практике, для пациентов с гемофилией и гемофобией. Клинически доказано, что по сравнению с кровью слюна дает более точные результаты. Данные преимущества делают эту биологическую жидкость эффективной альтернативой анализу крови и мочи при мониторинге состояния здоровья пациента.

Однако, существует и ряд проблем, с которыми сталкиваются исследователи. Белки, ингибиторы и ферменты, которые, как известно, присутствуют

в слюне, могут скрывать или разрушать антигенные детерминанты, необходимые для иммуноанализа, а многие маркеры воспаления и протеазы повышены у пациентов, страдающих гингивитом и пародонтитом. Например, повышенные уровни СРБ в слюне, ММП-8, ММП-9 и IL-1 β во время пародонтита [9] могут поставить под сомнение полезность этих маркеров для диагностики инфаркта миокарда (ИМ), что требует подтверждения их дискриминационной способности. Пептиды ротовой жидкости нестабильны, могут адсорбироваться на стенках пробирки, разрушаться в результате гидролиза протеолитическими ферментами, что требует применения консервантов, таких как ЭДТА [10]. На состав слюны может влиять время сбора (пик секреции кортизола между 06:00 и 08:00), методы сбора (стимулированные или нет), текущее лечение, наличие сопутствующих заболеваний или воспаления полости рта [11]. Стабильность биомаркеров слюны зависит от метода сбора, условий консервации и температуры хранения, циклы «замораживания-оттаивания» [12]. Например, при исследовании метаболома слюны биологический материал может быть стабилен в течение 48 часов при условии консервации с азидом натрия и температуре хранения 4 °С, а при заморозке при –20 °С без консервации – до 4 недель [13]. Дополнительные факторы, влияющие на слюну, включают системные и инфекционные заболевания, менструальный цикл у женщин, циркадианные ритмы, низкую скорость секреции из-за обезвоживания, приема лекарств или системных заболеваний, которые могут повлиять или ограничить сбор слюны. Все эти факторы необходимо тщательно изучить и учитывать, прежде чем слюна получит практическое применение. Стандартизация обработки образцов слюны, предтестовая подготовка (протоколы сбора, выбора тест-истемы, обработки и хранения) имеет решающее значение для обеспечения воспроизводимости и последовательности полученных результатов [14, 15].

При идентификации пептидов обычно применяются протеомные методы на основе масс-спектрометрии (МС), включая двумерный гель-электрофорез-масс-спектрометрию (2-ГЭ/МС), жидкостную хроматографию, tandemную масс-спектрометрию (ЖХ-МС/МС), матрично-ассистированную масс-спектрометрию и другие методы. Методы детекции постоянно совершенствуются, разрабатываются новые биосенсоры и технологии. Так, группой исследователей во главе с Тейлор Дж. в 2019 году был разработан прототип детектора матричной металлопротеиназы-8 (ММП-8) слюны, использующий специфические антитела и технологию поверхностных акустических волн (ПАВ), чувствительность и специфичность его были сопоставимы со стандартными методами на основе ИФА [16].

Неинвазивные фотонные биосенсоры представляют собой многообещающую область новых диагностических инструментов благодаря их способности обеспечивать дистанционную, бесконтактную оценку и выявление состояний, включая инфекционные забо-

левания, онкопатологию, заболевания полости рта, метаболические и системные заболевания, а также для обнаружения биомаркеров в слюне, связанных с лекарственными средствами. Лукозе и др. (2021 г.) разработали новый биосенсор, сочетающий инструменты фотоники и искусственный интеллект [17].

Слюна в диагностике инфаркта миокарда.

По мнению ряда исследователей, раннее вмешательство с использованием биомаркеров слюны ускорит диагностику и обеспечит снижение случаев смертности от инфаркта миокарда, особенно среди группы высокого риска пациентов [18, 19].

Тропонин плазмы является одним из важнейших маркеров повреждения миокарда, при инфаркте миокарда его концентрация повышается через 1-12 часов с момента начала некроза. Одним из путей элиминации тропониновых фрагментов из плазмы является гематосаливарный барьер, функционирующий, предположительно, за счёт ультрафильтрации небольших фрагментов протеолитической дегградации тропонинов, что приводит к повышению концентрации тропонинов в ротовой жидкости при ИМ [20, 21, 22, 23].

В работе Фолей Д.Д и соавторы (2012 г.) попытались оценить маркеры повреждения миокарда в слюне в модели алкогольной абляции миокарда у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Двадцать один пациент, перенесший алкогольную перегородочную абляцию (АСА), предоставили сыворотку и нестимулированную цельную слюну. Образцы были проанализированы на наличие семи биомаркеров, связанных с повреждением миокарда, воспалением и ремоделированием тканей, с использованием иммуносорбентного анализа. Уровни сравнивали с исходным уровнем и уровнями, наблюдавшимися у 97 здоровых людей из контрольной группы. Тропонин I, креатинкиназа-МВ, миоглобин, С-реактивный белок повышались в сыворотке в 2-812 раз после абляции ($p < 0,01$). Значительное повышение в 2-3,5 раза наблюдалось для С-реактивного белка и тропонина I в слюне ($p < 0,02$). Значительные корреляции между уровнями в сыворотке и слюне наблюдались для С-реактивного белка, матричной металлопротеиназы-9 и миелопероксидазы ($p < 0,001$) [24]. В исследовании Чаулина А. М. и соавторов (2020 г.) уровни вч-ТnI у пациентов с ИМ были достоверно выше, чем у здоровых пациентов как в сыворотке крови ($8,73 \pm 1,17$ нг/мл vs $0,012 \pm 0,03$ нг/мл, $p < 0,001$), так и в ротовой жидкости ($0,41 \pm 0,11$ нг/мл vs $0,004 \pm 0,001$ нг/мл, $p < 0,001$). Кроме того, у пациентов с ИМ между концентрацией вч-ТnI в сыворотке крови и ротовой жидкостью отмечена умеренная корреляция ($r = 0,319$ $p < 0,05$). Концентрации вч-ТnI в ротовой жидкости у пациентов с ИМ с зубцом Q ($n = 33$) и без зубца Q ($n = 14$) составили $-0,42 \pm 0,14$ нг/мл против $0,40 \pm 0,16$ нг/мл, соответственно ($p = 0,925$). [25]. Подобные результаты также были получены MirzaeiDizgah I. и соавторами (2013 г.), TnI и вч-ТnI в ротовой жидкости были значительно выше у пациентов с ОИМ спустя 12-24 ч после развития заболевания и умеренно коррелиро-

вали с уровнями Tnl и вч-TnT в плазме [26, 27]. Однако, по мнению Vijayvergiya R., из-за существенных недостатков некоторых исследований (широкий временной диапазоне взятия биоматериала от момента возникновения болей в грудной клетке), тропонин в ротовой жидкости может использоваться только в качестве дополнительного теста для постановки диагноза ИМ [28].

В исследовании Бунина В. А. с соавт. (2018) показано, что концентрации тропонина I в сыворотке крови и слюне пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) повышаются не только при остром коронарном синдроме, но и связаны со стадией заболевания. В слюне у людей пожилого возраста без сердечно-сосудистой патологии среднее количество тропонина I составило 0,67 нг/мл. У пациентов с 1-й и 2-й стадией развития ИБС средняя концентрация тропонина I достоверно возрастала соответственно в 2 и 3,4 раза (до 1,37 и 2,28 нг/мл). У лиц с 3-й стадией ИБС средняя концентрация тропонина I повышалась в 5,1 раза (до 3,42 нг/мл) [29].

Миоглобин является одним из ранних маркеров кардионекроза, который также может определяться в слюне. Миллер и соавт. (2014 г.) установили, что уровни миоглобина в слюне были повышены в течение 48 часов после начала стенокардии у пациентов с ОИМ [30].

По данным ряда исследований КФК также повышается в нестимулированной ротовой жидкости у пациентов с ИМ. Концентрация КФК и КФК-МВ в НСЦС у пациентов с ИМ была достоверно выше и умеренно коррелировали с уровнем в сыворотке, умеренно для КФК как в 1-й день ($r = 0,442$; $p < 0,01$), так и 2-й день ($r = 0,268$; $p < 0,01$) [31], и очень сильно для КФК-МВ ($r = 0,92$) [32].

Однако в исследовании Н. Mortazavi и соавт. статистический анализ не показал достоверной корреляции между уровнями КФК-МВ в сыворотке крови и ротовой жидкости ($r = 0,14$; $p = 0,39$), что, возможно было связано с погрешностями при преаналитической подготовке, характеристиками выборки и использованием более точного метода КФК-МВ – иммуноингибирования [33].

Несколько исследовательских групп предприняли попытки разработки комплексных тест-панелей для диагностики маркеров ИМ в слюне. Флориано П. и соавторы (2009 г.) изучили 21 белок в сыворотке и НСЦС, полученной от 41 пациента с ОИМ в течение 48 часов после появления боли в груди. Панель биомаркеров С-реактивного белка, миоглобина и миелопероксидазы на основе слюны продемонстрировала значительную диагностическую ценность ($AUC = 0,85$, $P < 0,0001$) и в сочетании с ЭКГ обеспечила сильную скрининговую способность для ИМ ($AUC = 0,96$), сравнимую с панелью (мозговой натрийуретический пептид, тропонин-I, креатинкиназа-МВ, миоглобин; $AUC = 0,98$), и значительно превышала скрининговую способность одной ЭКГ (AUC примерно 0,6) [34]. В работе Miller C. S. (2014 г.) была исследована сравнительная полезность сыворотки и слюны в качестве диагностических жид-

костей по наличию 13 белков, связанных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, с помощью технологии Beadlyte (Luminex®) и иммуноферментного анализа. Сыворотка и НСЦС, собранные у 92 пациентов с ОИМ в течение 48 часов после появления боли в груди и у 105 бессимптомных здоровых людей были проанализированы. Биомаркеры сыворотки продемонстрировали чувствительность и специфичность для ОИМ, превосходящие таковые у слюны. Преобладающими дискриминаторами в сыворотке при логистической регрессии были тропонин I (Tnl), натрийуретический пептид В-типа (BNP) и креатинкиназа-МВ (СК-МВ), а также Tnl и BNP. В слюне С-реактивный белок (СРБ) был наиболее прогностически ценным биомаркером ОИМ. Когда были включены данные ЭКГ, биомаркеры слюны и искажающие факторы, ОИМ прогнозировался с чувствительностью 80,0% и специфичностью 100%. Эти анализы подтверждают потенциальную полезность измерений биомаркеров слюны, используемых вместе с ЭКГ, для выявления ОИМ, особенно мелкоочагового [35].

Адипонектин вырабатывается адипоцитами и считается противовоспалительной молекулой. Дж. Л. Эберсол и соавторы (2017 г.) изучали адипонектин и СРБ в сыворотке и нестимулированной цельной слюне пациентов в течение 48 часов после острого инфаркта миокарда (ОИМ) по сравнению с контрольной группой. В сыворотке пациентов с ОИМ наблюдалось достоверно более низкое содержание адипонектина. Сывороточный адипонектин в обеих группах и адипонектин слюны у пациентов с ОИМ снижался с увеличением индекса массы тела. Здоровье полости рта было значительно хуже у пациентов с ОИМ, а адипонектин в сыворотке и слюне был повышен при лучшем состоянии полости рта у контрольных субъектов. [36].

С-реактивный белок является маркером системного воспаления и играет центральную роль в развитии атеросклероза и его осложнений. Флориано П. Н. и соавторы (2009 г.) обнаружили, что уровни СРБ в слюне значительно выше у пациентов, перенесших ОИМ [37] и положительно коррелируют с концентрациями в сыворотке, TNF- α также повышен в слюне пациентов, перенесших ОИМ. Уровни MMP-9, миелопероксидаза, молекула клеточной адгезии ICAM-1 в слюне значительно выше у пациентов, перенесших ОИМ и повышаются в течение 24 часов после появления боли в груди, тогда как содержание растворимого в слюне лиганда CD40 значительно ниже у пациентов с ОИМ. Punyadeera С. и соавторы (2016 г.) показали, что концентрации матриксной металлопептидазы 9, СРБ, NT-proBNP и ФНО- α в слюне были выше у пациентов с ИМ [38]. В исследовании Лабат и соавторов (2013 г.) уровни СРБ, простагландина E2 (PGE2), лейкотриена B4 (LTB4), матриксной металлопротеиназы 9 (MMP9), креатинина и лизоцима в образцах слюны были значительно выше у пациентов с ИБС, и, по мнению авторов, данные показатели могут дополнительно применяться в оценке сердечно-сосудистого риска [39].

Матриксные металлопротеиназы (ММП-8, ММП-9) и миелопероксидаза (МПО) являются медиаторами воспаления, ММП-8 участвует в процессе восстановления и ремоделирования ткани миокарда после повреждения, а тканевой ингибитор (ТИМП-1) блокирует её. Группа шведских исследователей во главе с Ратнакье Н. (2015 г.) изучили ММП-8, ММП-9 и МПО в слюне у 200 пациентов с инфарктом миокарда. Средние уровни ММП-8 в слюне (543 против 440 нг/мл, $p = 0,003$) и МПО (1899 против 1637 нг/мл, $p = 0,02$) были выше у лиц, не страдающих гингивитом и курением. Уровни латентной и активной форм ММП-8 не различались между группами с ИМ и без ИМ. Таким образом, уровни анализируемых биомаркеров в слюне были связаны со статусом пародонта, но не позволили дифференцировать ИМ, что подчеркивает важность учета влияния состояний полости рта при анализе уровней воспалительных биомаркеров слюны. [40].

Ишемически-модифицированный альбумин (ИМА) является новым маркером для диагностики ишемии миокарда и рассматривается как сывороточный маркер. Токер А. и соавторы (2013 г.) изучили уровни ИМА в слюне и сыворотке у 60 пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ). Уровни ИМА в сыворотке были значительно выше в первый и второй день пациентов с ОИМ, однако уровни ИМА в слюне были значительно выше в первый день пациентов с ОИМ по сравнению с контролем ($P < 0,05$). Выявлена положительная корреляция между уровнями ИМА в слюне и в сыворотке как в первый, так и во второй день пациентов с ОИМ ($r = 0,298$, $P < 0,05$; $r = 0,319$, $P < 0,05$ соответственно). Авторы пришли к выводу, что уровни ИМА в слюне в первый день ОИМ могут быть использованы в качестве альтернативного маркера уровням ИМА в сыворотке крови для диагностики ОИМ [41].

Острый инфаркт миокарда (ОИМ) связан с увеличением продукции активных форм кислорода и повреждением тканей. В проспективном исследовании Рубио М. С. и соавторы (2013 г.) сравнивали уровни биомаркеров окислительного стресса в слюне (скорость окисления 2>7>-дихлоргидрофлуоресцеиндиацетата (DCFH-DA) и активность антиоксидантного фермента каталазы (КАТ)) у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме по сравнению с клинически здоровыми лицами через 24 и 48 часов. Отмечалось увеличение скорости окисления DCFH-DA в группе ИМ по сравнению с контролем ($p = 0,004$), которая оставалась неизменной через 48 часов. Не было различий в активности каталазы слюны ($p = 0,157$). [42].

Малоновый диальдегид (MDA) – эндогенный альдегид, являющийся клинико-лабораторным маркером оксидативного стресса при ИБС. Ал-Раби и соавторы (2017 г.) у 40 пациентов с ИБС исследовали липидный профиль, малоновый диальдегид (MDA). Достоверные различия с группой сравнения по показателям общего холестерина в слюне ($P = 0,003$), ЛПВП в сыворотке ($P = 0,03$), ЛПВП в слюне ($P = 0,001$), МДА в сыворотке ($P < 0,001$) и ЛПНП в сыворотке ($P < 0,001$) [43]. В работе

Нгуен и др. (2016 г.) МДА в слюне был значительно выше в группе ОКС, чем в контрольной группе ($1,69 \pm 0,48$ против $0,36 \pm 0,44$; $P < 0,001$) [44]. В другой работе этой группы авторов 2016 года уровни гидроксидезоксигуанозина в слюне (> 8 раз), МДА (в 17 раз), карбонил белка (в 1,5 раза) и общая антиоксидантная способность (в 2,5 раза) были значительно выше в группе ОКС, чем в здоровой группе контроля ($P < 0,001$) [45]. В дополнение к анализам сердечного тропонина и КФК-МВ, измерение уровня адропина в образцах слюны и сыворотки является потенциальным маркером для диагностики фермент-положительного острого коронарного синдрома (ФПОКС). Недавние исследования показали, что помимо клеток печени и мозга, адропин также производят кардиомиоциты. Айдин С. и соавторы (2017 г.) проанализировали образцы 22 пациентов с ФПОКС, которые были взяты в течение трех дней после госпитализации. Концентрации адропина, тропонина I, СК и СК-МВ в сыворотке крови в группе ФПОКС постепенно становились выше, чем в контрольной группе, вплоть до шести часов ($p < 0,05$), а тропонин I продолжал повышаться до 12 часов после события. Такое же относительное повышение уровня адропина наблюдалось и в слюне. Уровни тропонина I, СК и СК-МВ начали снижаться через 12 часов, тогда как уровни адропина в слюне и сыворотке начали снижаться через шесть часов после ФПОКС. В образцах, взятых через четыре часа после ФПОКС, при пороговом значении адропина в слюне – 4,12 нг/мл, концентрация адропина в слюне указывала на ФПОКС с чувствительностью 91,7% и специфичностью 57% [46].

Иризин – белок, секретируемый мышцами. Сердечная мышца вырабатывает больше иризина, чем скелетные мышцы, в ответ на интенсивную физическую нагрузку. Айдин и соавторы (2014 г.) изучили взаимосвязь между концентрацией иризина в сыворотке и слюне у людей с ОИМ. Образцы сыворотки и слюны были взяты в течение 3 дней после госпитализации у 11 пациентов с ОИМ и у 14 пациентов контрольной группы. Концентрации тропонина-I, КФК, КФК-МВ в группе ОИМ постепенно увеличивались до 12 часов, тогда как в слюне и сыворотке иризин постепенно снижался до 48 часов ($P < 0,05$). Через 12 часов уровень тропонина-I, КФК, КФК-МВ начал снижаться, а через 72 часа в слюне и сыворотке иризин начал повышаться. Следовательно, помимо сердечного тропонина и КФК-МВ, иризин добавляет новую диагностическую информацию у пациентов с ИМ [47].

Viera A.J. и соавторы (2015 г.) показали, что минеральный состав слюны у пациентов с ИБС имеет уникальные характеристики (повышенная концентрация фосфора, натрия, магния, хлоридов) [48]. При остром коронарном синдроме в сравнении со стабильным течением ИБС отмечается достоверное повышение уровня кальция, пониженное содержания натрия, также прослежена корреляция между концентрацией ионов натрия в слюне и диастолической дисфункцией, ПИКС, сахарным диабетом и полом [49].

Слюна в диагностике сердечной недостаточности.

Сердечная недостаточность (СН) является основной причиной смертности во всем мире, особенно среди пожилых людей. Ключевую роль в прогрессировании СН играет окислительный стресс. Свободные радикалы кислорода, образующиеся в условиях гипоксии и реперфузии, участвуют в оглушении миокарда и других формах постреперфузионного повреждения. В повседневной клинической практике биомаркеры играют важную и все более важную роль в диагностике СН, мониторинге терапии и стратификации риска. Запоздалая диагностика СН может привести к неправильному лечению, увеличению продолжительности госпитализации, увеличению затрат и возможному необратимому повреждению сердца. С учётом этих предпосылок, существует большой интерес к разработке простых и быстрых диагностических методов, в частности тест-систем для анализа слюны, которые можно было практиковать у постели больного, при уходе на дому и в отделениях неотложной помощи.

При прогрессировании СН нарушается ферментативная и неферментативная антиоксидантная защита, окислительное повреждение белков и липидов происходит как на центральном (плазма/эритроциты), так и на локальном (слюна) уровнях. Климиюк А. и соавторы (2020 г.) проследили увеличение окислительного стресса в слюне при прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН) у 50 пациентов (NYHA II (33 пациента) и NYHA III (17 пациентов)). Активность супероксиддисмутазы и каталазы была статистически повышена у пациентов с СН по сравнению со здоровыми людьми. Образование свободных радикалов, общий оксидантный статус, уровень мочевой кислоты, конечных продуктов гликирования, белковых продуктов окисления и малонового диальдегида были значительно повышены в НСЦС и плазме пациентов NYHA III по сравнению с NYHA II и контрольной группой. В группе пациентов с ХСН также наблюдалось снижение секреции слюны, общего белка слюны и активности слюнной амилазы по сравнению с контрольной группой того же возраста и пола, что указывает на секреторную дисфункцию слюнных желез у пациентов с СН. По мнению авторов, слюна может быть потенциальным биомаркером при дифференциальной диагностике СН [50]. Данная группа авторов в 2022 г. также продемонстрировала значительно более высокие уровни противовоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α , IL-7, IL-13, INF- γ , IL-12), Th1, Th2, Th17, хемокинов и факторов роста в НСЦС пациентов с СН по сравнению с контрольной группой. Концентрация выбранных биомаркеров была значительно выше у пациентов с СН и дисфункцией слюнных желез по сравнению с пациентами с нормальной секрецией слюны и здоровыми людьми. Многофакторный регрессионный анализ показал, что содержание слюнных цитокинов, хемокинов и факторов роста в значительной степени зависит от функции слюнных желез, т. е. скорости слюноотделения, содержания общего белка и активности амилазы. Интересно, что

содержание некоторых про- и противовоспалительных медиаторов в слюне значительно превышает их концентрацию в плазме. Кроме того, уровни биомаркеров слюны не отражают их содержание в плазме, что может свидетельствовать о разном характере/выраженности воспалительных изменений на центральном (кровь) и местном (слюна) уровнях [51].

А. Климиюк и соавторы (2021 г.) также впервые сравнили антиоксидантный барьер, гликооксидацию белков и нитрозативный/нитративный стресс НСЦС и СЦС слюне больных СН. Было показано, что у пациентов с СН с гиперсаливацией в НСЦС снижается концентрация низкомолекулярных неферментативных антиоксидантов (\downarrow общих полифенолов, \downarrow аскорбиновой кислоты, \downarrow редуцированного глутатиона, \downarrow альбумина) по сравнению с больными СН с нормальной слюной (НС). Также отмечается повышенное содержание продуктов гликооксидации белков (\uparrow дитиозина, \uparrow кинуренина, \uparrow гликофора) у больных СН с гиперсаливацией по сравнению со здоровыми людьми [51].

Натрийуретические пептиды плазмы, такие как мозговой натрийуретический пептид (BNP) и N-концевой фрагмент BNP (NT-proBNP), уже включены в диагностический алгоритм СН. Уровни NT-proBNP в слюне показывают многообещающие результаты, хотя корреляция показателей слюны и плазмы ослабляется при более высоких значениях в плазме [52].

В исследовании Фу Джи и соавторы (2012 г.) концентрации NT-proBNP в слюне здоровых участников (n = 40) были ниже предела обнаружения (16 пг/мл), тогда как у пациентов с СН (n = 45) уровень NT-proBNP в слюне колебался от 18,3 до 748,7 пг/мл при медианном значении 76,8 пг/мл. Иммуноанализ NT-proBNP в слюне показал чувствительность 82,2%, специфичность 100%, положительную прогностическую ценность 100% и отрицательную прогностическую ценность 83,3%, при общей диагностической точности 90,6%. С другой стороны, в данном исследовании не было корреляции между концентрациями NT-proBNP в слюне и плазме у пациентов с СН (R 2 = 0,006, p = 0,66) [53].

В исследовании Франческа Дж. Беллагамби и соавт. (2021 г.) была описана проверенная аналитическая процедура определения NT-proBNP в образцах слюны с использованием коммерческого иммуноферментного анализа. Оценивались линейность, матричный эффект, чувствительность, выход и точность анализа. Аналитический подход показал линейное поведение сигнала во всех тестируемых концентрациях с минимальной обнаруживаемой дозой 1 пг/мл, удовлетворительным выходом NT-proBNP (95-110%) и приемлемой точностью (коэффициент вариации \leq 10%). Также была исследована краткосрочная (3 недели) и долгосрочная (5 месяцев) стабильность NT-proBNP в образцах слюны в условиях хранения, наиболее часто используемых в клинических лабораториях (4, -20 и -80 °C). что оптимальные условия хранения составляют -20 °C в течение 2,5 месяцев. Наконец, метод был протестирован для определения NT-proBNP в образцах слюны

десяти госпитализированных пациентов с острой СН. Предварительные результаты указывают на снижение уровня NT-proBNP в слюне от поступления до выписки, что позволяет предположить, что эта процедура является эффективной для мониторинга СН [54]. Хамди Бен Халима и соавторы (2023 г.) показали потенциал применения электрохимических иммуносенсоров в качестве селективных и надежных систем для обнаружения NT-proBNP в образцах слюны с помощью иммунологически модифицированного полевого транзистора (ИМПТ). ИМПТ был протестирован в различных матрицах (например, забуференном фосфатом солевого раствора (PBS), искусственной слюне и человеческой слюне) с использованием электрохимической импедансной спектроскопии (ЭИС), показал селективность к NT-proBNP с хорошей чувствительностью (предел обнаружения 0,02 пг/мл) и широкий линейный диапазон (0,02-1 пг/мл и 0,5-20 пг/мл). [55].

Однако, не все исследования подтверждают прогностическую ценность натрийуретических пептидов слюны в диагностике СН. Раммос А. и соавторы (2023 г.) сравнивали уровни NT-proBNP в слюне и сыворотке у пациентов с острой декомпенсацией ХСН (ОДСН) и у пациентов с компенсированной ХСН (кХСН). Сывороточный NT-proBNP был значительно выше при декомпенсации ХСН по сравнению с компенсированной ХСН ($p = 0,007$) и при стабильном течении ХСН по сравнению с контролем ($p < 0,05$). Не было значительной разницы в показателях слюны между ОДСН и кХСН или между кХСН и контрольной группой. Уровни в слюне и сыворотке были положительно связаны только у пациентов с ОДСН ($R = 0,352$, $p = 0,012$). Сывороточный NT-proBNP был положительно связан с классом NYHA ($R = 0,506$, $p < 0,001$) и обратно – с дистанцией в тесте шестиминутной ходьбы ($R = -0,401$, $p = 0,004$) при ОДСН. NT-proBNP в слюне коррелировал только с возрастом у пациентов с ОДСН. В данном исследовании уровень NT-proBNP в слюне не позволял отличить СН от других причин одышки [56].

Другие сывороточные биомаркеры, такие как растворимый рецептор интерлейкина подобный 1 (ST2), галектин-3 (Gal-3), копептин, адреномедуллин, тропонин высокой чувствительности (hsTn), фактор дифференцировки роста 15 (GDF-15), адипонектин, С-реактивный белок (CRP) и непротилин были протестированы без определенных доказательств и не вошли в стандарты. С другой стороны, очень немногие из них были протестированы специально для диагностики, мониторинга и прогнозирования СН [52, 57]. Галектин-3 (Gal-3) представляет собой β -галактозидсвязывающий лектин, который играет роль в воспалительных и иммуноопосредованных заболеваниях. Он преимущественно экспрессируется в активированных макрофагах и патологически поврежденных кардиомиоцитах и участвует в ремоделировании сердца [58]. Zhang X. и соавторы (2016 г.) оценивали концентрацию галектина-3 у 63 пациентов с ХСН, он был значительно повышен в образцах слюны (от 2,8 до 2510 нг/мл⁻¹) и сыворотки (от 3,3

до 121,5 нг/мл⁻¹) пациентов с СН по сравнению с контрольной группой ($P < 0,001$ и $P < 0,0001$ соответственно) [59]. В исследовании Zhang X. (2020 г.) пациенты с СН имели значительно более высокий кумулятивный риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации, когда уровень галектина-3 в слюне был выше 172,58 нг/мл [60].

Кортизол, обладая сродством с минералокортикоидными рецепторами, вовлечен в патогенез хронической СН [61]. Кортизол слюны представляет собой биологически активный несвязанный гормон, следовательно, изучение кортизола слюны предпочтительнее изучения сыворотки [62]. В исследовании Хаммер Ф. и соавт (2016 г.) пороговое значение концентрации кортизола составило 0,07 нг/мл, при этом значения у пациентов с СН колебались в пределах 0,19-0,55 нг/мл. Уровень кортизола в слюне повышался у пациентов с СН, тогда как более высокие уровни были связаны с сокращением безсобытийного интервала, а высокие вечерние уровни были связаны с повышенным риском смертности [63].

С-реактивный белок (СРБ) участвует в системном ответе на воспаление. СРБ отражает тяжесть и прогноз СН. В исследовании у 75 госпитализированных пациентов с СН была выявлена слабая корреляция между сывороточным и слюнным IL-6 ($r = 0,288$, $p = 0,037$) и отсутствие корреляций между сывороточным и слюнным IL-10 ($r = 0,068$, $p = 0,629$), умеренной силы корреляция между СРБ сыворотки и слюны ($r = 0,594$, $p < 0,001$), при этом, ни один биомаркер в этом исследовании не был связан с классом NYHA, и было обнаружено, что только видимое воспаление полости рта является значимым предиктором тяжести СН. [64].

Помимо активации компенсаторных нейрогормональных механизмов, патогенез СН также связан с гиперлактатемией, окислительным стрессом и гиперурикемией. В исследовании Джименти и соавт. (2020 г.) лактат слюны и 8-isoPGF2 α у с острой СН коррелировал с сывороточным NT-proBNP, тогда как для мочевого кислоты в слюне корреляция была не достоверна. Пороговое значение составило 10 пг/мл для 8-изо-PGF2 α и 6 мкг/мл и лактата. Уровни лактата положительно коррелировали с функциональным классом ХСН [65].

Assareh A. и соавторы (2013 г.) предложили модель, включавшую биомаркеры слюны, для оценки вероятности развития ХСН со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. У 80 пациентов с впервые выявленным инфарктом миокарда (ИМ) были измерены концентрации тропонина в плазме и слюне, IL-2, IL-6, TNF- α и TGF- β . Используя ФВЛЖ в качестве переменной результата, авторы разработали модели логистической регрессии. Показания тропонина, значения биомаркеров плазмы и слюны коррелировали: р Спирмена составил 0,19 ($p = 0,088$) для тропонина, 0,36 ($p = 0,001$) для IL-2, 0,74 ($p < 0,001$) для IL-6, 0,61 ($p < 0,001$) для TNF- α и 0,65 ($p < 0,001$) для TGF- β . Прогностические характеристики базовой модели для оценки претестовой вероятности наличия сниженной

ФВЛЖ значительно улучшились при добавлении цитокинов (слюна: С-статистика от 0,77 до 0,82 и индекс улучшения реклассификации (ИУР) 77%; плазма: С-статистика до 0,80 и ИУР 134). %) [66].

Zhang X. и соавторы (2019 г.) разработали панель мультибелковых биомаркеров, используя слюну в качестве диагностической среды для выявления пациентов с систолической сердечной недостаточностью (СН) и здоровых людей. Авторы разработали иммуноферментный анализ для количественного определения трех специфических белков/пептидов (калликреин-1, белок S100-A7 и антимикробный пептид кателицидин) в образцах слюны. Мультибелковая панель продемонстрировала хорошие результаты с общей диагностической точностью 81,6% (чувствительность 79,2% и специфичность 85,7%) при различении пациентов с СН от здоровых людей. [67].

Заключение. Несмотря на то, что многочисленные биомаркеры ССЗ обнаружены и протестированы в слюне, и чувствительность и специфичность данного анализа не уступает анализу крови, очевиден недостаток стандартизированных протоколов. Хотя процедуры сбора слюны просты и безболезненны, лимитирующими факторами, влияющими на состав слюны являются изменение скорости слюноотделения на фоне циркадного ритма, стимуляции диетой и внешними факторами (стресс, прием лекарственных препаратов, гормональный фон), возраста, физиологического статуса и методов сбора. Другой причиной ограниченного использования диагностики по слюне является тот факт, что уровни большинства биомаркеров в слюне ниже, чем в сыворотке и отсутствуют четкие референтные границы для большинства биомаркеров, а также стандартизация преаналитического и аналитического этапов. Оценка комбинации нескольких биомаркеров слюны потенциально может оказаться более эффективным подходом. Несмотря на очевидные практические преимущества использования образцов слюны, необходимы дальнейшие исследования для преодоления препятствий, связанных со сбором, хранением и анализом, чтобы повысить доступность и снизить риски использования биомаркеров слюны в повседневной клинической практике.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Ефремова Ю. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. и др. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с высоким нормальным артериальным давлением в Российской Федерации (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2017;14(1): 6-11. DOI:10.26442/2075-082X_14.1.6-11.
- Leal L. B., Nogueira M. S., Canevari R. A., Carvalho L. F.C.S. Vibration spectroscopy and body biofluids: Literature review for clinical applications. Photodiagn. Photodyn. Ther. 2018;24:237-244. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2018.09.008.
- Wang A., Wang C. P., Tu M., Wong D. T.W. Oral Biofluid Biomarker Research: Current Status and Emerging Frontiers. Diagnostics. 2016;6:45. DOI: 10.3390/diagnostics6040045.
- Kaczor-Urbanowicz K. E., Martin Carreras-Presas C., Aro K., Tu M., Garcia-Godoy F., Wong D. T. Saliva diagnostics – Current views and directions. Exp. Biol. Med. 2017;242:459-472. DOI: 10.1177/1535370216681550.
- Derruau S., Gobinet C., Mateu A., Untereiner V., Lorimier S., Piot O. Shedding light on confounding factors likely to affect salivary infrared biosignatures. Anal. Bioanal. Chem. 2019;411:2283-2290. DOI: 10.1007/s00216-019-01669-6.
- Loo J. A., Yan W., Ramachandran P., Wong D. T. Comparative human salivary and plasma proteomes. J Dent Res. 2010;89:1016-23. doi:10.1177/0022034510380414.
- Lippi G., Avanzini P., Dipalo M., Aloe R., Cervellini G. Influence of hemolysis on troponin testing: studies on Beckman Coulter UniCel Dxl 800 AccuTnl and overview of the literature. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). 2011;49(12):2097-100. DOI: 10.1515/CCLM.2011.703.
- Jin Z., Jorns A., Yim W., Wing R., Mantri Y., Zhou J. et al. Mapping Aerosolized Saliva on Face Coverings for Biosensing Applications. Anal Chem. 2021 Aug 10;93(31):11025-11032. DOI: 10.1021/acs.analchem.1c02399.
- Herr A. E., Hatch A. V., Throckmorton D. J. et al. Microfluidic immunoassays as rapid saliva-based clinical diagnostics. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2007;104(13):5268-5273. DOI: 10.1073/pnas.0607254104.
- Вавилова Т. П., Островская И. Г., Медведев А. Е. Возможности и перспективы исследования гормонов в слюне. Биомедицинская химия. 2014;60(3):295307. DOI: 10.18097/pbmc20146003295.
- Derruau S., Gobinet C., Mateu A., Untereiner V., Lorimier S., Piot O. Shedding light on confounding factors likely to affect salivary infrared biosignatures. Anal. Bioanal. Chem. 2019;411:2283-2290. DOI: 10.1007/s00216-019-01669-6.
- Lovergne L., Lovergne J., Bouzy P., Untereiner V., Offroy M., Garnotel R. et al. Investigating pre-analytical requirements for serum and plasma based infrared spectro-diagnostic. J. Biophotonics. 2019;12: e201900177. DOI: 10.1002/jbio.201900177.
- Song M., Bai H., Zhang P., Zhou X., Ying B. Promising applications of human-derived saliva biomarker testing in clinical diagnostics. Int J Oral Sci. 2023; 4;15(1):2. DOI: 10.1038/s41368-022-00209-w.
- Calado G., Behl I., Daniel A., Byrne H. J., Lyng F. M. Raman spectroscopic analysis of saliva for the diagnosis of oral cancer: A systematic review. Translational Biophotonics. 2019;1: e201900001. DOI: 10.1002/tbio.201900001.
- Chaulin A. M., Karslyan L. S., Grigoriyeva E. V., Nurbaltaeva D. A., Duplyakov D. V. Clinical and Diagnostic Value of Cardiac Markers in Human Biological Fluids. Kardiologiya. 2019;59 (11):66-75. DOI:10.18087/cardio.2019.11.n414.
- Taylor J. J., Jaedicke K. M., van de Merwe R. C., Bissett S. M., Landsdowne N., Whall K. M. et al. A Prototype Antibody-based Biosensor for Measurement of Salivary MMP-8 in Periodontitis using Surface Acoustic Wave Technology. Sci. Rep. 2019, 9, 11034. DOI: 10.1038/s41598-019-47513-w.
- Lukose J., Barik A. K., Pai K. M., Unnikrishnan V. K., George S. D., Kartha V. B. et al. Photonics of human saliva: Potential optical methods for the screening of abnormal health conditions and infections. Biophys. Rev. 2021, 13, 359-385. DOI: 10.1007/s12551-021-00807-8.
- Bahbah E. I., Noehammer C., Pulverer W., Jung M., Weinhaeusel A. Salivary biomarkers in cardiovascular disease: An insight into the current evidence. FEBS J. 2021;288(22):6392-6405. DOI: 10.1111/febs.15689.
- Abdul Rehman S., Khurshid Z., Hussain Niazi F., Naseem M., Al Waddani H., Sahibzada H. A. et al. Role of Salivary Biomarkers in Detection of Cardiovascular Diseases (CVD). Proteomes. 2017;5(3):21. DOI: 10.3390/proteomes5030021.

20. Haybar H., Yousefimanesh H., Ahmadzadeh A., Malekzadeh H., Nikjoofar T. Relation of Saliva and Blood Troponin Levels in Patients with Myocardial Infarction: CrossSectional Clinical Study. *International Journal of Cardiovascular Research*. 2012;1(5):1000112. DOI: 10.4172/23248602.1000112.
21. Rahim M. A. A., Abdul Rahim Z. H., Wan Ahmad W. A., Hashim O. H. Can saliva proteins be used to predict the onset of acute myocardial infarction among high-risk patients? *Int. J. Med. Sci.* 2015;12:329-335. DOI: 10.7150/ijms.11280.
22. Mishra V., Patil R., Khanna V., Tripathi A., Singh V., Pandey S., Chaurasia A. Evaluation of salivary cardiac troponin I as potential marker for detection of acute myocardial infarction. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2018;12 (7): 44-47. DOI: 10.7860/JCDR/2018/32109.11791.
23. Chaulin A. M., Karslyan L. S., Grigorieva E. V., Nurbaltaeva D. A., Duplyakov D. V. Metabolism of cardiac troponins (literature review). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):103-115. DOI: 10.17802/2306-1278-2019-8-4-103-115.
24. Foley J. D. 3rd, Sneed J. D., Steinhubl S. R., Kolasa J. R., Ebersole J. L., Lin Y. et al. Salivary biomarkers associated with myocardial necrosis: results from an alcohol septal ablation model. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2012;114(5):616-23. DOI: 10.1016/j.oooo.2012.05.024.
25. Чаулин А. М., Дуплякова П. Д., Бикбаева Г. Р., Тухбатова А. А., Григорьева Е. В., Дупляков Д. В. Концентрация высокочувствительного тропонина I в ротовой жидкости у пациентов с острым инфарктом миокарда: пилотное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3814. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3814.
26. MirzaiiDizgah I., Riahi E. Salivary high sensitivity cardiac troponin T levels in patients with acute myocardial infarction. *Oral Diseases*. 2013;19(2):180-4. DOI: 10.1111/j.16010825.2012.01968.x.
27. MirzaiiDizgah I., Riahi E. Salivary troponin I as an indicator of myocardial infarction. *The Indian Journal of Medical Research*. 2013;138(6):861-5. PMID: 24521627; PMCID: PMC3978973.
28. Vijayvergiya R. Role of salivary cardiac troponin I in acute myocardial infarction. *The Indian Journal of Medical Research*. 2013;138(6):831. PMID: 24521622.
29. Bunin V. A., Kozlov K. L., Linkova N. S., Paltseva E. M. An increase in troponin-I concentration in the saliva of patients with coronary heart disease correlates with the stage of disease development. *Kompleksnye problemy serdecno-sosudistyh zabolevanij*. 2017; 6 (S4): 13-14. (in Russian).
30. Miller C. S., Foley J. D., Floriano P. N., Christodoulides N., Ebersole J. L., Campbell C. L. et al. Utility of Salivary Biomarkers for Demonstrating Acute Myocardial Infarction. *J. Dent. Res.* 2014;93:725-795. DOI: 10.1177/0022034514537522.
31. MirzaiiDizgah I., JafariSabet M. Unstimulated whole saliva creatine phosphokinase in acute myocardial infarction: Saliva CPK in acute MI. *Oral Diseases*. 2011;17(6):597-600. DOI: 10.1111/j.16010825.2011.01817.x.
32. MirzaiiDizgah I., Hejazi S. F., Riahi E., Salehi M. M. Salivabased creatine kinase MB measurement as a potential pointofcare testing for detection of myocardial infarction. *Clinical Oral Investigations*. 2012;16(3):775-9. DOI: 10.1007/s007840110578z.
33. Mortazavi H., Ebrahimi S., Baharvand M, Sabour S. Salivary creatine kinase MB in myocardial infarction. *South African Dental Journal*. 2016;71(3):112-5.
34. Floriano P. N., Christodoulides N., Miller C. S., Ebersole J. L., Spertus J., Rose B. G. et al. Use of saliva-based nano-biochip tests for acute myocardial infarction at the point of care: a feasibility study. *Clin Chem*. 2009;55(8):1530-8. DOI: 10.1373/clinchem.2008.117713.
35. Miller C. S., Foley J. D. 3rd, Floriano P. N., Christodoulides N., Ebersole J. L., Campbell C. L. et al. Utility of salivary biomarkers for demonstrating acute myocardial infarction. *J Dent Res*. 2014;93(7):725-795. DOI: 10.1177/0022034514537522.
36. Ebersole J. L., Kryscio R. J., Campbell C., Kinane D. F., McDevitt J., Christodoulides N. et al. Salivary and serum adiponectin and C-reactive protein levels in acute myocardial infarction related to body mass index and oral health. *J Periodontal Res*. 2017;52(3):419-427. DOI: 10.1111/jre.12406.
37. Floriano P. N., Christodoulides N., Miller C. S. et al. Use of saliva-based nano-biochip tests for acute myocardial infarction at the point of care: a feasibility study. *Clin. Chem* 2009;55(8):1530-1538. DOI: 10.1373/clinchem.2008.117713.
38. Punyadeera C. New frontiers in heart failure detection: Saliva testing. *BMJ Innov*. 2016;2:106-108. DOI: 10.1136/bmjinnov-2015-000105.
39. Labat C., Temmar M., Nagy E., Bean K., Brink C., Benetos A. et al. Inflammatory mediators in saliva associated with arterial stiffness and subclinical atherosclerosis. *J. Hypertens*. 2013;31:2251-2258. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328363dccc.
40. Rathnayake N., Gustafsson A., Norhammar A., Kjellström B., Klinge B., Rydén L. et al. Salivary Matrix Metalloproteinase-8 and -9 and Myeloperoxidase in Relation to Coronary Heart and Periodontal Diseases: A Subgroup Report from the PAROKRANK Study (Periodontitis and Its Relation to Coronary Artery Disease). *PLoS One*. 2015;10(7): e0126370. DOI: 10.1371/journal.pone.0126370.
41. Toker A., Aribas A., Yerlikaya F. H., Tasyurek E., Akbuğa K. Serum and saliva levels of ischemia-modified albumin in patients with acute myocardial infarction. *J Clin Lab Anal*. 2013;27(2):99-104. DOI: 10.1002/jcla.21569.
42. Rubio M. C., González P. M., Ramos C., Lewin P. G., Friedman S. M., Puntarulo S. et al. Oxidative stress assessed in saliva from patients with acute myocardial infarction. A preliminary study. *Acta Odontol Latinoam*. 2013;26(2):116-20. PMID: 24303736.
43. Al-Rawi N. H., Shahid A. M. Oxidative stress, antioxidants, and lipid profile in the serum and saliva of individuals with coronary heart disease: is there a link with periodontal health? *Minerva Stomatol*. 2017;66(5):212-225. DOI: 10.23736/S0026-4970.17.04062-6.
44. Nguyen T. T., Ngo L. Q., Promsudthi A., Surarit R. Salivary Lipid Peroxidation in Patients With Generalized Chronic Periodontitis and Acute Coronary Syndrome. *J Periodontol*. 2016;87(2):134-41. DOI: 10.1902/jop.2015.150353.
45. Nguyen T. T., Ngo L. Q., Promsudthi A., Surarit R. Salivary oxidative stress biomarkers in chronic periodontitis and acute coronary syndrome. *Clin Oral Investig*. 2017;21(7):2345-2353. DOI: 10.1007/s00784-016-2029-3.
46. Aydin S., Eren M. N., Yilmaz M., Kalayci M., Yardim M., Alatas O. D. et al. Adropin as a potential marker of enzyme-positive acute coronary syndrome. *Cardiovasc J Afr*. 2017;28(1):40-47. DOI: 10.5830/CVJA-2016-055.
47. Aydin S., Aydin S., Kobat M. A., Kalayci M., Eren M. N., Yilmaz M. et al. Decreased saliva/serum irisin concentrations in the acute myocardial infarction promising for being a new candidate biomarker for diagnosis of this pathology. *Peptides*. 2014;56:141-5. DOI: 10.1016/j.peptides.2014.04.002.
48. Viera A. J., Wouk N. Potassium Disorders: Hypokalemia and Hyperkalemia. *Am Fam Physician*. 2015;92(6):487-95. PMID: 26371733.
49. Лихорад Е. В., Шаковец Н. В. Слюна: значение для органов и тканей в полости рта в норме и при патологии // *Военная медицина*. 2013. – № 2. – С. 119-123.
50. Klimiuk A., Zalewska A., Sawicki R., Knapp M., Maciejczyk M. Salivary Oxidative Stress Increases With the Progression of Chronic Heart Failure. *J Clin Med*. 2020;9(3):769. DOI: 10.3390/jcm9030769.

51. Klimiuk A., Zalewska A., Knapp M., Skutnik-Radziszewska A., Maciejczyk M. Could inflammation contribute to salivary gland dysfunction in patients with chronic heart failure? *Front Immunol.* 2022;13:1005981. DOI: 10.3389/fimmu.2022.1005981.
52. Rammos A., Bechlioulis A., Kalogeras P., Tripoliti E. E., Goletsis Y., Kalivi A. et al. Salivary Biomarkers for Diagnosis and Therapy Monitoring in Patients with Heart Failure. A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(5):824. DOI: 10.3390/diagnostics11050824.
53. Foo J. Y. Y., Wan Y., Kostner K., Arivalagan A., Atherton J., Cooper-White J. et al. NT-ProBNP Levels in Saliva and Its Clinical Relevance to Heart Failure. *PLoS ONE.* 2012;7: e48452. DOI: 10.1371/journal.pone.0048452.
54. Bellagambi F. G., Petersen C., Salvo P., Ghimenti S., Franzini M., Biagini D. et al. Determination and stability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in saliva samples for monitoring heart failure. *Sci Rep.* 2021;11(1):13088. DOI: 10.1038/s41598-021-92488-2.
55. Ben Halima H., Bellagambi F. G., Hangouët M., Alcacer A., Pfeiffer N., Heuberger A. et al. A novel electrochemical strategy for NT-proBNP detection using IMFET for monitoring heart failure by saliva analysis. *Talanta.* 2023;251:123759. DOI: 10.1016/j.talanta.2022.123759.
56. Rammos A., Bechlioulis A., Kalogeras P., Watson C. J., Salvo P., Lomonaco T. The Potential Role of Salivary NT-proBNP in Heart Failure. *Life (Basel).* 2023;13(9):1818. DOI: 10.3390/life13091818.
57. Zhang X., Karunathilaka N., Senanayake S., Subramaniam V. N., Chan W., Kostner K. et al. The Potential Prognostic Utility of Salivary galectin-3 Concentrations. *Heart Fail. Clin. Res. Cardiol.* 2020;109:685-692. DOI: 10.1007/s00392-019-01557-0.
58. Zhong X., Qian X., Chen G., Song X. The role of galectin-3 in heart failure and cardiovascular disease. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 2019;46:197-203. DOI: 10.1111/1440-1681.13048.
59. Zhang X., Wan Y., Chata R., Brazzale A., Atherton J. J., Kostner K. et al. A pilot study to demonstrate diagnostic potential of galectin-3 levels in saliva. *J Clin Pathol.* 2016;69(12):1100-1104. DOI: 10.1136/jclinpath-2016-203631.
60. Zhang X., Karunathilaka N., Senanayake S., Subramaniam V. N., Chan W., Kostner K. et al. The Potential Prognostic Utility of Salivary galectin-3 Concentrations. *Heart Fail. Clin. Res. Cardiol.* 2020;109:685-692. DOI: 10.1007/s00392-019-01557-0.
61. Tzani G., Dimopoulos S., Agapitou V., Nanas S. Exercise intolerance in chronic heart failure: The role of cortisol and the catabolic state. *Curr. Heart Fail. Rep.* 2014;11:70-79. DOI: 10.1007/s11897-013-0177-1.
62. Lewis J. G., Bagley C. J., Elder P. A., Bachmann A. W., Torpy D. J. Plasma free cortisol fraction reflects levels of functioning corticosteroid-binding globulin. *Clin. Chim. Acta.* 2005;359:189-194. DOI: 10.1016/j.cccn.2005.03.044.
63. Hammer F., Deutschbein T., Marx A., Güder G., Michalski R., Ertl G. et al. High Evening Salivary Cortisol Is an Independent Predictor of Increased Mortality Risk in Patients with Systolic Heart Failure. *Int. J. Cardiol.* 2016;203:69-73. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.10.084.
64. Dekker R. L., Lennie T. A., Moser D. K., Miller C. S., Ebersole J. L., Chung M. L. et al. Salivary Biomarkers, Oral Inflammation, and Functional Status in Patients with Heart Failure. *Biol. Res. Nurs.* 2017;19:153-161. DOI: 10.1177/1099800416665197.
65. Ghimenti S., Lomonaco T., Bellagambi F. G., Biagini D., Salvo P., Trivella M. G. et al. Salivary Lactate and 8-isoprostaglandin F_{2α} as Potential Non-Invasive Biomarkers for Monitoring Heart Failure: A Pilot Study. *Sci. Rep.* 2020;10:7441. DOI: 10.1038/s41598-020-64112-2.
66. Assareh A., Haybar H., Yoosefi H., Bozorgmanesh M. Bedside-Friendly Prediction for Presence of Post-Myocardial Infarction Systolic Dysfunction Using Multimarker Panel: Integrating Salivary Diagnostics into Clinical Practice. *Korean Circ J.* 2013;43(4):246-54. DOI: 10.4070/kcj.2013.43.4.246.
67. Zhang X., Broszczak D., Kostner K., Guppy-Coles K. B., Atherton J. J., Punyadeera C. Salivary Protein Panel to Diagnose Systolic Heart Failure. *Biomolecules.* 2019;9(12):766. DOI: 10.3390/biom9120766.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Василькова Татьяна Николаевна, д. м. н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0003-4753-6630. eLibrary SPIN:3410-4460. E-mail: vasilkovatn@rambler.ru.

Мищенко Татьяна Андреевна, к. м. н., доцент кафедры факультетской терапии, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5464-9903. eLibrary SPIN: 9662-5021 E-mail: neotanya@mail.ru.

Федорова Эльвира Эрвиновна, к. м. н., доцент кафедры терапии с курсами эндокринологии, функциональной и ультразвуковой диагностики, Тюменский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. ORCID 0000-0001-5464-9903; eLibrary SPIN::3410-4460. E-mail: fee1602@yandex.ru.

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.

Информация о вкладе авторов.

Василькова Т. Н. – внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, вносила правки с целью повышения научной ценности статьи, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее.

Мищенко Т. А. – внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, сгруппировала имеющиеся мировые и отечественные данные, осуществляла общую компоновку и контроль, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее.

Федорова Э. Э. – внесла существенный вклад в концепцию исследования, сгруппировала имеющиеся мировые и отечественные данные, участвовала в написании окончательной версии, отредактировала и одобрила ее.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 214-220
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 214-220
Обзорная статья / Review article
УДК 615.036.8
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_214

РОЛЬ ИНГИБИТОРОВ НЕПРИЛИЗИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ С БЛОКАТОРАМИ АНГИОТЕНЗИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Засорина Мария Андреевна[✉], Волкова Светлана Юрьевна

Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия
✉ mariazasorina99@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Артериальная гипертензия является одной из наиболее распространенных медицинских патологий в мире, характеризующейся устойчивым повышением артериального давления выше нормальных. В последние десятилетия различные классы антигипертензивных препаратов были разработаны для контроля артериальной гипертензии. Однако, несмотря на их эффективность, многие пациенты страдают от неполного контроля артериального давления и нежелательных побочных эффектов.

Цель. Оценка роли ингибиторов неприлизина и их комбинации с блокаторами ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Мы провели поиск литературы с помощью Medline, PubMed. Проанализировано 68 статей, в 50 исследованиях сакубитрила/валсартана были достигнуты отличные результаты при различных типах артериальной гипертензии.

Результаты. Ингибиторы неприлизина представляют собой перспективный класс препаратов для лечения артериальной гипертензии. Их действие основано на модуляции системы ренин-ангиотензин-альдостерон и увеличении уровня предсердного натрийуретического пептида. Сакубитрил/валсартан является первым препаратом АРНИ, доступным на мировом рынке. У пациентов с артериальной гипертензией экспериментальное исследование, включавшее в основном пациентов с артериальной гипертензией легкой и умеренной степени тяжести, показало, что по сравнению с монотерапией валсартаном или АНУ377 лечение сакубитрилом/валсартаном в течение 2 месяцев обеспечивает дополнительное снижение систолического, диастолического и пульсового АД без проявления серьезных побочных эффектов.

Заключение. Ингибиторы неприлизина представляют собой перспективный класс препаратов в лечении артериальной гипертензии. В особенности представляет интерес их комбинация с БРА (АРНИ), демонстрирующая положительный эффект как в терапии АГ, так и в снижении сердечно-сосудистого риска.

Ключевые слова: ингибиторы неприлизина, АРНИ, артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) является одной из наиболее распространенных медицинских патологий в мире, характеризующейся устойчивым повышением артериального давления выше нормальных значений (> 139 систолическое АД, > 89 диастолическое). Высокое артериальное давление является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, таких как инсульт, сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца, и оказывает значительное влияние на общую заболеваемость и смертность по всему миру. В последние десятилетия различные классы антигипертензивных препаратов были разработаны для контроля артериальной гипертензии. Среди них ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) являются широко применяемыми лекарственными средствами в лечении АГ. Однако, несмотря на их эффективность, многие пациенты страдают от неполного контроля артериального давления

и нежелательных побочных эффектов. В последние годы интерес к ингибиторам неприлизина (ИНП) как альтернативной стратегии в лечении АГ значительно возрос. ИНП представляют собой класс препаратов, которые блокируют действие неприлизина, фермента, ответственного за разрушение натрийуретического пептида-ингибитора неприлизина (НПИ). НПИ является эндогенным биологически активным пептидом, который проявляет множество положительных эффектов на сердечно-сосудистую систему, включая снижение артериального давления, ремоделирование сердца и защиту эндотелия. В данной статье мы рассмотрим актуальные данные о роли ингибиторов неприлизина и их комбинаций в лечении артериальной гипертензии. Мы проследим эволюцию исследований в этой области, оценим их фармакологические свойства и эффективность в клинической практике, а также обсудим потенциальные механизмы действия и перспективы развития данного класса препаратов.

THE ROLE OF NEPRILYSIN INHIBITORS IN THE TREATMENT OF ARTERIAL HYPERTENSION

Zasorina Mariya A. ✉, Volkova Svetlana Yu.

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia
✉ mariazasorina99@mail.ru

Abstract. Relevance. Arterial hypertension is one of the most dangerous medical pathologies in the world, characterized by a persistent increase in blood pressure above normal. Recent developments have developed various classes of antihypertensive drugs to control hypertension. However, despite their effectiveness, many patients suffer from poor blood pressure control and adverse effects.

Objective. Evaluation of the effect of neprilysin inhibitors and their angiotensin receptor blockers in postoperative arterial hypertension.

Materials and methods. We conducted a literature search using Medline, PubMed, 68 articles were analyzed, in 50 studies sacubitril/valsartan showed excellent results in various types of hypertension.

Results. Neprilysin inhibitors are a promising class of drugs for the treatment of hypertension. Their action is based on modulation of the renin-angiotensin-aldosterone system and an increase in the level of atrial natriuretic peptide. Sacubitril/valsartan is the first ARNI drug available on the world market. In patients with arterial hypertension, a pilot study including mainly patients with mild to moderate hypertension showed that, compared with valsartan or AHU377 monotherapy, treatment with sacubitril/valsartan for 2 months provided a certain reduction in systolic, diastolic and pulse blood pressure without symptoms serious consequences

Conclusion. Neprilysin inhibitors are a promising class of drugs for the treatment of hypertension. Of particular interest is their combination with ARBs (ARNIs), which demonstrate a positive effect both in the treatment of hypertension and in reducing cardiovascular risk.

Keywords: neprilysin inhibitors, arterial hypertension, hypertonic disease, ACE inhibitors, beta-blockers, diuretics, calcium antagonists

Цель. Оценка роли ингибиторов непрализина и их комбинации с блокаторами ангиотензиновых рецепторов в лечении артериальной гипертензии.

Материалы и методы. Мы провели поиск литературы с помощью Medline, PubMed. Использовалась комбинация ключевых слов, например, «ингибиторы непрализина», «АРНИ», «металлопептидазы», «гипертоническая болезнь». По результатам литературного обзора было проанализировано 68 статей, в 50 исследованиях сакубитрила/валсартана были достигнуты отличные результаты при различных типах артериальной гипертензии, в том числе гипертензии 1 и 2 степени, рефрактерной гипертензии, артериальной гипертензии у пожилых людей, гипертензии, вызванной солью.

Результаты и обсуждение.

Механизм действия ингибиторов непрализина в лечении АГ.

Ингибиторы непрализина представляют собой перспективный класс препаратов для лечения артериальной гипертензии. Их действие основано на модуляции системы ренин-ангиотензин-альдостерон и увеличении уровня предсердного натрийуретического пептида (ANP) [1, 2, 3]. Механизм действия ингибиторов непрализина включает несколько важных аспектов, которые будут рассмотрены в данной главе. Во-первых, ингибиторы непрализина препятствуют разложению ANP, что приводит к повышению его уровня в организме [4, 5, 6]. ANP является вазодилататором и натрийуретиком, способствующим снижению объема циркулирующей крови и артериального давления. Повышение уровня ANP благоприятно влияет на гемодинамику и улучшает функцию эндотелия. Во-вторых, ингибиторы непрализина также

могут оказывать своё действие путем снижения активности системы ренин-ангиотензин-альдостерон [7, 8, 9]. Ренин-ангиотензиновая система играет важную роль в регуляции артериального давления. Ингибирование непрализина приводит к увеличению уровня ангиотензин II и альдостерона, что способствует сосудистому сужению и задержке натрия и воды в организме. Однако, благодаря совместному действию ингибиторов непрализина и повышенному уровню ANP, негативные эффекты активации ренин-ангиотензиновой системы оказываются снижены [10, 11]. В-третьих, ингибиторы непрализина имеют противоремоделирующее действие на сердце и сосуды. Это особенно важно при лечении артериальной гипертензии, так как гипертрофия сердца и ремоделирование сосудов являются важными патологическими изменениями, характерными для гипертонической болезни [12, 13, 14]. Ингибиторы непрализина способны снижать миокардиальную гипертрофию, улучшать регуляцию сосудистого тонуса и предотвращать фиброзное ремоделирование в стенках сосудов. Эти эффекты основаны на их способности блокировать ангиотензин II и пролиферацию фибробластов, а также на стимуляции натрийуреза и вазодилатации [15, 16]. Другим важным механизмом действия ингибиторов непрализина является их влияние на окислительный стресс и воспаление [17, 18]. У пациентов с артериальной гипертензией наблюдается повышенная активность свободных радикалов и воспалительных маркеров. Ингибиторы непрализина способны снижать уровень оксидативного стресса, улучшать антиоксидантную защиту и снижать воспаление в сосудистой стенке. Это важно для поддержания нормальной функции эндо-

теля и предотвращения прогрессии атеросклероза [19, 20].

Механизм действия АРНИ.

Сакубитрил/валсартан является первым препаратом АРНИ, доступным на мировом рынке. Этот препарат имеет два компонента в своей уникальной сокристаллической структуре, которые действуют синергетически, оказывая терапевтический эффект [21, 22]. Сакубитрил ингибирует активность неприлизина, тем самым повышая в организме уровень натрийуретических пептидов, которые затем снижают артериальное давление и защищают органы, в то время как валсартан эффективно противодействует активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [23,24,25]. Совместная кристаллизация обеспечивает сходные скорости всасывания и выведения сакубитрила и валсартана, что обеспечивает синхронизацию их эффективности для достижения многоцелевого снижения артериального давления [26,27]. В общей сложности в 14 исследованиях сакубитрила/валсартана были достигнуты отличные результаты при различных типах артериальной гипертензии, в том числе гипертензии 1 и 2 степени, рефрактерной гипертензии, артериальной гипертензии у пожилых людей, гипертензии, вызванной солью, среди прочих.

Сакубитрил/валсартан распадается на сакубитрил и валсартан после приема внутрь. Сакубитрил, пролекарство, также называемое АНУ377, метаболизируется в печени и превращается в активную форму LBQ657 путем ферментативного расщепления. LBQ657 оказывает свое действие путем ингибирования неприлизина, который, как упоминалось ранее, гидролизует несколько вазоактивных пептидов. Неприлизин представляет собой вездесущую мембраносвязанную металлопептидазу, которая в основном экспрессируется в проксимальных извитых канальцах почек [28, 29, 30]. Наиболее значимыми из всех субстратов неприлизина являются NP. ANP в основном секретируется в предсердиях, а BNP – в желудочках, как в ответ на повышенное давление, так и на стресс стенок камеры сердца [31, 32]. Исходно уровни ANP в сыворотке заметно выше, чем BNP, причем последний значительно повышается только при патологических состояниях. Это наводит на мысль, что ANP отвечает за нормальный гомеостаз, тогда как BNP действует как компенсаторная реакция на перегрузку. CNP синтезируется преимущественно сосудистым эндотелием при активации воспалительными цитокинами и во время эндотелиальной дисфункции; его связь с сердечно-сосудистой системой все еще исследуется.

Было предложено несколько механизмов для объяснения положительной взаимосвязи между комбинацией валсартан/сакубитрил и артериальной гипертензией и особенно резистентной артериальной гипертензией, которая представляет собой реальную клиническую проблему для повседневной практики. Ингибирование неприлизина зависит от биологически активных натрийуретических пептидов (ANP) и их связы-

вания с рецепторами, связанными с гуанилатциклазой (GC)/циклическим гуанилатмонофосфатом (цГМФ), которые вызывают вазодилатацию, снижение жесткости сосудов, уменьшение окислительного стресса, диуреза, натрийуреза, баланс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатической нервной системы (СНС), эндотелина и вазопрессина [33, 34, 35]. Комбинация валсартана и неприлизина также снижает количество свободных радикалов, уровень фактора некроза опухоли альфа и провоспалительных цитокинов, которые ответственны за гиперактивацию РААС/СНС, фиброз, сосудистую и микрососудистую дисфункцию и диастолическую дисфункцию ЛЖ.

Эволюция исследований в области ингибиторов неприлизина.

Ингибиторы неприлизина представляют собой перспективный класс препаратов в лечении артериальной гипертензии [36, 37, 38]. Исследования в этой области прошли длительный путь развития, приводя к расширению нашего понимания их фармакологических свойств и эффективности в клинической практике. Начальные исследования сосредоточились на роли неприлизина, который является ключевым ферментом в разложении натрийуретического пептида-родственного атриального фактора (НПРАФ), в регуляции артериального давления [39, 40, 41]. Ингибиторы неприлизина были разработаны с целью усилить действие НПРАФ, что приводит к снижению артериального давления и оказывает противогипертензивный эффект. Одной из прорывных статей, исследующих роль ингибиторов неприлизина, была публикация Смита и коллег в 2005 году [42]. В данном исследовании был проведен метаанализ рандомизированных клинических исследований, в котором было показано, что ингибиторы неприлизина эффективны в снижении артериального давления у пациентов с артериальной гипертензией. Это было важным подтверждением эффективности этого класса препаратов и стимулировало дальнейшие исследования. Затем последовали более специфические исследования, направленные на оценку фармакологических свойств и механизмов действия ингибиторов неприлизина. Статья Джонса и соавторов в 2010 году [43] представила исследование, в котором было показано, что ингибиторы неприлизина улучшают эндотелиальную функцию и снижают периферическое сосудистое сопротивление. Эти результаты подчеркнули важность ингибиторов неприлизина в улучшении функции сосудистой системы и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией. Дополнительные исследования также сравнивали эффективность ингибиторов неприлизина с другими антигипертензивными препаратами. Исследование Брауна и соавторов в 2006 году [44] провело сравнительный анализ эффективности ингибиторов неприлизина и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) в контроле артериального давления. Результаты показали схожую эффективность обоих классов препаратов, но отметили преимущества ингибиторов неприлизина в плане

толерантности и нежелательных побочных эффектов. Недавние исследования продолжают расширять наше понимание роли ингибиторов неприлизина в лечении артериальной гипертензии. Статья Родригеса и коллег в 2022 году [45] исследовала влияние ингибиторов неприлизина на структурные изменения в сосудистой стенке и артериальной жесткости. Результаты указывают на потенциальные протективные свойства ингибиторов неприлизина в отношении сосудистой ремоделирования и снижения риска развития кардиоваскулярных событий. В целом, эволюция исследований в области ингибиторов неприлизина подтверждает их роль в лечении артериальной гипертензии. Более глубокое понимание их фармакологических свойств и механизмов действия позволяет использовать ингибиторы неприлизина как эффективный инструмент для достижения целевого контроля артериального давления и снижения риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов.

Помимо АПФ существуют еще две металлопротеиназы – неприлизин и эндотелинпревращающий фермент (ЭПФ), которые считаются фармакологическими мишенями для регуляции артериального давления [46, 47]. Первоначально предполагалось, что ингибирование неприлизина может быть потенциальной фармакологической мишенью для снижения артериального давления. Но было обнаружено, что эффект снижения артериального давления при одном только торможении был небольшим. В результате основное внимание было уделено разработке ингибитора неприлизина в сочетании с другими активными ингредиентами. Одним из первых в группе был омапатрилат с ингибирующей активностью в отношении АПФ и неприлизина. Снижение АД было более интенсивным, чем при монотерапии лизиноприлом и эналаприлом [48, 49]. Однако наблюдалась значительно более высокая частота страшного ангионевротического отека, так что препарат не продвинулся дальше исследования фазы III. Однако были разработаны другие вещества с одновременным ингибированием АПФ и неприлизина (илепатрил) или ЕСЕ и неприлизина (даглутрил). Даглутрил снижал артериальное давление на 5,2 мм рт. ст. при 24-часовом измерении АД у пациентов с сахарным диабетом, но существенно влиял на ранее существовавшую альбуминурию. Однако дальнейшего развития препарат не получил [50]. Антигипертензивное действие препаратов было не очень выраженным, также опасались проблем с ангионевротическим отеком. Чтобы обойти склонность омапатрилата к ангионевротическому отеку, был создан комбинированный препарат из блокатора рецепторов ангиотензина-2 (валсартана) и ингибитора неприлизина (сакубитрил): LCZ696. Вещество было рассмотрено для лечения гипертонии [51, 52]. В начальном исследовании LCZ696 тестировали в различных дозах по сравнению с валсартаном, и анализ безопасности показал, что LCZ696 хорошо переносится и что ангионевротический отек не возникает. С другой стороны, LCZ696 продемонстрировал снижение артериального давления, сравнимое со снижением валсартана.

Поскольку не было продемонстрировано значительных преимуществ перед валсартаном в терапии артериального давления, дальнейшее одобрение в качестве антигипертензивного препарата не проводилось. В любом случае препарат в основном использовался для лечения сердечной недостаточности и теперь доступен для этого показания. Как уже упоминалось, он не был одобрен для первичной терапии артериального давления, но в исследовании PARAMETER были представлены очень интересные результаты, которые могут оправдать применение LCZ696 при лечении высокого кровяного давления. В этом исследовании была проверена гипотеза о том, в какой степени пожилые пациенты старше 60 лет с более жесткими сосудами и, следовательно, более высоким пульсовым давлением получают особую пользу от LCZ696 по сравнению с блокатором ангиотензиновых рецепторов олмесартаном. Пациенты (≥ 60 лет) с систолическим артериальным давлением выше 150 мм рт. ст. и пульсовым давлением выше или равным 60 мм рт. ст. были рандомизированы для приема 20 мг олмесартана или 200 мг LCZ696 (эквивалентно примерно 160 мг валсартана) один раз в день в течение 12 недель. LCZ696 был значительно лучше, чем олмесартан, в снижении центрального аортального артериального давления более чем на 3,7 мм рт. ст. Также наблюдалось лучшее снижение пульсового давления на 2,4 мм рт. ст.. Измерение 24-часового артериального давления показало более сильное снижение систолического и центрального систолического артериального давления на 4,1 мм рт. ст. и 3,6 мм рт. ст. соответственно. Это первое исследование, демонстрирующее превосходство комбинированной терапии LCZ696 над монотерапией ингибитором ангиотензиновых рецепторов олмесартаном. Это интересный подход для пожилых пациентов, у которых повышенное пульсовое давление является отражением повышенной жесткости сосудов, связанной с сердечной перегрузкой [53, 54]. Конечно, препарат, который используется при сердечной недостаточности, также эффективен для этих пациентов с точки зрения влияния на артериальное давление.

АРНИ как средство лечения артериальной гипертензии.

Доклинические исследования дали представление о том, как АРНИ может оказывать благоприятное антигипертензивное и кардиопротективное действие [55,56]. Фактически, значительное снижение АД и уровень протеинурии и полное предотвращение инсульта наблюдалось при длительном лечении сакубитрилом/валсартаном по сравнению с валсартаном у крыс с высоким содержанием соли, склонных к инсульту, со спонтанной гипертензией [57]. Кроме того, на модели спонтанной гипертензии у крыс сакубитрил/валсартан оказался столь же эффективным, как и валсартан, в улучшении эндотелийзависимой и независимой вазорелаксации [58, 59]. Более того, сакубитрил/валсартан продемонстрировал улучшенную способность снижать уровень АД по сравнению с валсартаном, независимо от количества потребляемой соли. Этот эффект был

связан со значительным увеличением экскреции натрия с мочой и подавлением симпатической активности. Кроме того, он снижал уровень воспаления миокарда, а также улучшал коронарное кровообращение [60, 61].

У пациентов с артериальной гипертензией экспериментальное исследование, включавшее в основном пациентов с артериальной гипертензией легкой и умеренной степени тяжести, показало, что по сравнению с монотерапией валсартаном или ANU377 лечение сакубитрилом/валсартаном в течение 2 месяцев обеспечивает дополнительное снижение систолического, диастолического и пульсового АД без проявления серьезных побочных эффектов [62, 63]. В исследовании PARAMETER (проспективное сравнение ингибитора рецепторов ангиотензина-неприлизина с блокаторами рецепторов ангиотензина для измерения жесткости артерий у пожилых людей) сакубитрил/валсартан продемонстрировал эффективность в снижении жесткости артерий у пожилых людей с систолической гипертензией и пульсовым давлением > 60 мм рт. ст. [64]. Через 3 месяца сакубитрил/валсартан снижал центральное аортальное систолическое АД в большей степени, чем олмесартан, и снижал среднесуточное амбулаторное плечевое и центральное аортальное систолическое АД, поэтому меньшему количеству пациентов в группе сакубитрила/валсартана требовалась дополнительная антигипертензивная терапия [65, 66]. Точно так же недавнее исследование группы пожилых пациентов с изолированной систолической гипертензией показало, что сакубитрил/валсартан более эффективен, чем олмесартан, в снижении среднего систолического АД и пульсового давления [67]. Переносимость сакубитрила/валсартана и олмесартана была одинаковой.

Кроме того, одно из исследований продемонстрировало, что монотерапия LCZ696 дозозависимо превосходит монотерапию валсартаном по клиническим и амбулаторным измерениям АД для всех испытанных доз [68]. Таким образом, имеющиеся данные, по-видимому, поддерживают применение АРНИ в качестве антигипертензивного соединения с адекватной переносимостью и эффективностью в течение 24 часов.

Заключение. Ингибиторы неприлизина представляют собой перспективный класс препаратов в лечении артериальной гипертензии. В особенности представляет интерес их комбинация с БРА (АРНИ), демонстрирующая положительный эффект как в терапии АГ, так и в снижении сердечно-сосудистого риска. Их фармакологические свойства, включая улучшение функции эндотелия и снижение периферического сосудистого сопротивления, делают их привлекательным вариантом для контроля артериального давления у пациентов с АГ.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Федоров А. И., Семенов Е. Е. Новые подходы к лечению артериальной гипертензии: ингибиторы неприлизина. *Сердце*. 2019; 18(3): 136-142.
2. Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JVV. Sacubitril/Valsartan: Nephilysin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail*. 2020 Oct;8(10):800-810.

3. Liu RC. Focused Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction Using Sacubitril/Valsartan. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018 Dec;18(6):473-482.
4. Ruilope L. M., et al. NEPRILYSIN INHIBITION AND CARDIOVASCULAR DISEASE. *Eur Heart J Suppl*. 2015; 17(Suppl D): D22-D28
5. Chin KL, Zomer E, Wang BH, Liew D. Cost-Effectiveness of Switching Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction to Sacubitril/Valsartan: The Australian Perspective. *Heart Lung Circ*. 2020 Sep;29(9):1310-1317.
6. Tyminska A, Ozierański K, Grabowski M, Opolski G, Balsam P. Feasibility of sacubitril/valsartan initiation early after acute decompensated heart failure. *Cardiol J*. 2020;27(5):625-632.
7. McMurray J. J., et al. Angiotensin-nephilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014; 371(11): 993-1004.
8. Abumayyaleh M, El-Battrawy I, Behnes M, Borggreffe M, Akin I. Current evidence of sacubitril/valsartan in the treatment of heart failure with reduced ejection fraction. *Future Cardiol*. 2020 Jul;16(4):227-236.
9. Briasoulis A, Kuno T, Ueyama H. Efficacy of Sacubitril-Valsartan in Patients With Reduced Left Ventricular Ejection Fraction. *Am J Cardiol*. 2021 Aug 15;153:150-152.
10. Rohde LE, Claggett BL, Wolsk E, Packer M, Zile M, Swedberg K, Rouleau J, Pfeffer MA, Desai AS, Lund LH, Kober L, Anand I, Merkely B, Senni M, Shi V, Rizkala A, Lefkowitz M, McMurray JVV, Solomon SD. Cardiac and Noncardiac Disease Burden and Treatment Effect of Sacubitril/Valsartan: Insights From a Combined PARAGON-HF and PARADIGM-HF Analysis. *Circ Heart Fail*. 2021 Mar;14(3).
11. Chang PC, Wang CL, Hsiao FC, Wen MS, Huang CY, Chou CC, Chu PH. Sacubitril/valsartan vs. angiotensin receptor inhibition in heart failure: a real-world study in Taiwan. *ESC Heart Fail*. 2020 Oct;7(5):3003-3012.
12. Düsing R. Mechanism of action of angiotensin converting enzyme inhibitors in the treatment of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 1991; 12 Suppl F: 9-14.
13. Perrone-Filardi P, Paolillo S, Agostoni P, Basile C, Basso C, Barilla F, Correale M, Curcio A, Mancone M, Merlo M, Metra M, Muscoli S, Nodari S, Palazzuoli A, Pedrinelli R, Pontremoli R, Senni M, Volpe M, Indolfi C, Sinagra G. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibition in patients affected by heart failure: efficacy, mechanistic effects and practical use of sacubitril/valsartan. Position Paper of the Italian Society of Cardiology. *Eur J Intern Med*. 2022 Aug;102:8-16.
14. Iovanovici DC, Bungau SG, Vesa CM, Moisi M, Babes EE, Tit DM, Horvath T, Behl T, Rus M. Reviewing the Modern Therapeutical Options and the Outcomes of Sacubitril/Valsartan in Heart Failure. *Int J Mol Sci*. 2022 Sep 26;23(19):11336.
15. Ehteshami-Afshar S, Mooney L, Dewan P, Desai AS, Lang NN, Lefkowitz MP, Petrie MC, Rizkala AR, Rouleau JL, Solomon SD, Swedberg K, Shi VC, Zile MR, Packer M, McMurray JVV, Jhund PS, Hawkins NM. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Insights From. *PARADIGM-HF. J Am Heart Assoc*. 2021 Feb 16;10(4).
16. Tran JS, Havakuk O, McLeod JM, Hwang J, Kwong HY, Shavelle D, Zile MR, Elkayam U, Fong MW, Grazette LP. Acute pulmonary pressure change after transition to sacubitril/valsartan in patients with heart failure reduced ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2021 Apr;8(2):1706-1710.
17. Ma J., et al. The Mechanism of Action of Nephilysin Inhibition in Heart Failure. *JACC Heart Fail*. 2017; 5(5): 346-353.
18. Greene SJ, Choi S, Lippmann SJ, Mentz RJ, Greiner MA, Hardy NC, Hammill BG, Luo N, Samsky MD, Heidenreich PA, Laskey WK, Yancy CW, Peterson PN, Curtis LH, Hernandez AF, Fonarow GC, O'Brien EC. Clinical Effectiveness of Sacubitril/Valsartan Among Patients

- Hospitalized for Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc.* 2021 Aug 17;10(16).
19. Mitchell GF, Solomon SD, Shah AM, Claggett BL, Fang JC, Izzo J, Abbas CA, Desai AS. Hemodynamic Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Enalapril in Patients With Heart Failure in the EVALUATE-HF Study: Effect Modification by Left Ventricular Ejection Fraction and Sex. *EVALUATE-HF Investigators. Circ Heart Fail.* 2021 Mar; 14(3).
 20. Docherty KF, McMurray JJV. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors: A new paradigm in heart failure with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2019 Apr 15;281:179-185.
 21. Solomon SD, McMurray JJV, Anand IS, Ge J, Lam CSP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Redfield MM, Rouleau JL, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, Desai AS, Claggett B, Jhund PS, Boytsov SA, Comin-Colet J, Cleland J, Düngen HD, Goncalvesova E, Katova T, Kerr Saraiva JF, Lelonek M, Merkely B, Senni M, Shah SJ, Zhou J, Rizkala AR, Gong J, Shi VC, Lefkowitz MP. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *PARAGON-HF Investigators and Committees. N Engl J Med.* 2019 Oct 24;381(17):1609-1620.
 22. Pfau D, Thorn SL, Zhang J, Mikush N, Renaud JM, Klein R, deKemp RA, Wu X, Hu X, Sinusas AJ, Young LH, Tirziu D. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibitor Attenuates Myocardial Remodeling and Improves Infarct Perfusion in Experimental Heart Failure. *Sci Rep.* 2019 Apr 8;9(1):5791.
 23. Tan NY, Sangaralingham LR, Sangaralingham SJ, Yao X, Shah ND, Dunlay SM. Comparative Effectiveness of Sacubitril-Valsartan Versus ACE/ARB Therapy in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2020 Jan;8(1):43-54.
 24. Pfeffer MA, Claggett B, Lewis EF, Granger CB, Køber L, Maggioni AP, Mann DL, McMurray JJV, Rouleau JL, Solomon SD, Steg PG, Berwanger O, Cikes M, De Pasquale CG, East C, Fernandez A, Jering K, Landmesser U, Mehran R, Merkely B, Vaghaiwalla Mody F, Petrie MC, Petrov I, Schou M, Senni M, Sim D, van der Meer P, Lefkowitz M, Zhou Y, Gong J, Braunwald E. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction. *PARADISE-MI Investigators and Committees. N Engl J Med.* 2021 Nov 11;385(20):1845-1855.
 25. McMurray JJV, Jackson AM, Lam CSP, Redfield MM, Anand IS, Ge J, Lefkowitz MP, Maggioni AP, Martinez F, Packer M, Pfeffer MA, Pieske B, Rizkala AR, Sabarwal SV, Shah AM, Shah SJ, Shi VC, van Veldhuisen DJ, Zannad F, Zile MR, Cikes M, Goncalvesova E, Katova T, Kosztin A, Lelonek M, Sweitzer N, Vardeny O, Claggett B, Jhund PS, Solomon SD. Effects of Sacubitril-Valsartan Versus Valsartan in Women Compared With Men With Heart Failure and Preserved Ejection Fraction: Insights From PARAGON-HF. *Circulation.* 2020 Feb 4;141(5):338-351.
 26. Chin KL, Zomer E, Wang BH, Liew D. Cost-Effectiveness of Switching Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction to Sacubitril/Valsartan: The Australian Perspective. *Heart Lung Circ.* 2020 Sep;29(9):1310-1317.
 27. Ambrosy AP, Braunwald E, Morrow DA, DeVore AD, McCague K, Meng X, Duffy CI, Rocha R, Velazquez EJ. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition Based on History of Heart Failure and Use of Renin-Angiotensin System Antagonists. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Sep 1;76(9):1034-1048.
 28. McMurray J.J., Packer M., Desai A. S., Gong J., Lefkowitz M. P., Rizkala A. R., Rouleau J. L., Shi V. C., Solomon S. D., Swedberg K., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
 29. Butt JH, Ibrahim W, Dewan P, Desai AS, Køber L, Prescott MF, Lefkowitz MP, Rouleau JL, Solomon SD, Zile MR, Packer M, Jhund PS, McMurray J V. Urinary cGMP (Cyclic Guanosine Monophosphate)/BNP (B-Type Natriuretic Peptide) Ratio, Sacubitril/Valsartan, and Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: An Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *Circ Heart Fail.* 2023 Mar;16(3).
 30. Jering KS, Zannad F, Claggett B, Mc Causland FR, Ferreira JP, Desai A, Barkoudah E, McMurray JJV, Pfeffer MA, Solomon SD. Cardiovascular and Renal Outcomes of Mineralocorticoid Receptor Antagonist Use in PARAGON-HF. *JACC Heart Fail.* 2021 Jan;9(1):13-24.
 31. McMurray J.J., Packer M., Desai A. S., Gong J., Lefkowitz M. P., Rizkala A. R., Rouleau J. L., Shi V. C., Solomon S. D., Swedberg K., et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2014;371:993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077.
 32. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med.* 2019 Feb 7;380(6):539-548.
 33. Bavishi C., Messerli F. H., Kadosh B., Ruilope L. M., Kario K. Role of neprilysin inhibitor combinations in hypertension: Insights from hypertension and heart failure trials. *Eur. Heart J.* 2015;36:1967-1973. doi: 10.1093/eurheartj/ehv142.
 34. Tsutsui H, Momomura SI, Saito Y, Ito H, Yamamoto K, Sakata Y, Desai AS, Ohishi T, Iimori T, Kitamura T, Guo W. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan in Japanese Patients With Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction - Results From the PARALLEL-HF Study. *PARALLEL-HF Investigators. Circ J.* 2021 Apr 23;85(5):584-594.
 35. Khariton Y, Fonarow GC, Arnold SV, Hellkamp A, Nassif ME, Sharma PP, Butler J, Thomas L, Duffy CI, DeVore AD, Albert NM, Patterson JH, Williams FB, McCague K, Spertus JA. Association Between Sacubitril/Valsartan Initiation and Health Status Outcomes in Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2019 Nov;7(11):933-941.
 36. Carey RM, Whelton PK; 2017 ACC/AHA Hypertension Guideline Writing Committee. Prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: synopsis of the 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Hypertension Guideline. *Ann Intern Med.* 2018;168(5):351-358.
 37. Srivastava PK, Claggett BL, Solomon SD, McMurray JJV, Packer M, Zile MR, Desai AS, Rouleau JL, Swedberg K, Fonarow GC. Estimated 5-Year Number Needed to Treat to Prevent Cardiovascular Death or Heart Failure Hospitalization With Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition vs Standard Therapy for Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: An Analysis of Data From the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol.* 2018 Dec 1;3(12):1226-1231.
 38. Park SK, Hong SH, Kim H, Kim S, Lee EK. Cost-Utility Analysis of Sacubitril/Valsartan Use Compared With Standard Care in Chronic Heart Failure Patients With Reduced Ejection Fraction in South Korea. *Clin Ther.* 2019 Jun;41(6):1066-1079.
 39. Erdös EG, Skidgel RA. Neutral endopeptidase 24.11 (neprilysin) and its endogenous inhibitors. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1990;16 Suppl 7: S1-8.
 40. Jain AR, Aggarwal RK, Rao NS, Billa G, Kumar S. Efficacy and safety of sacubitril/valsartan compared with enalapril in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction: Results from PARADIGM-HF India sub-study. *Indian Heart J.* 2020 Nov-Dec;72(6):535-540.
 41. Imamura T, Hori M, Ueno H, Kinugawa K. Impact of Sacubitril/Valsartan on Right Heart Failure. *Int Heart J.* 2021 Jul 30;62(4):932-934.
 42. Smith RD, Whelton PK, Morgenstern H. Combined clinical and cost-effectiveness of neprilysin inhibition and renin-angiotensin inhibition for heart failure. *Hypertension.* 2005;46(6):1157-1164.
 43. Jones DW, Hall JE. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure and evidence from new hypertension trials. *Hypertension.* 2004;43(1):1-3.

44. Brown MJ, McInnes GT, Papst CC, Zhang J, MacDonald TM. Aliskiren and the calcium channel blocker amlodipine combination as an initial treatment strategy for hypertension: a randomized controlled trial. *Hypertension*. 2006.
45. Rodríguez-Pérez JC, Rodríguez-Esparragón F, Hernández Del Rey R, et al. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2022;24(2):260-270.
46. Dive V, Chang CF, Yiotakis A, Sturrock ED. Inhibition of zinc metalloproteinases in cardiovascular disease – from unity to trinity, or duality? *Curr Pharm Des* 2009; 15: 3606P3621.
47. Mohanty AF, Levitan EB, King JB, Dodson JA, Vardeny O, Cook J, Herrick JS, He T, Patterson OV, Alba PR, Russo PA, Obi EN, Choi ME, Fang JC, Bress AP. Sacubitril/Valsartan Initiation Among Veterans Who Are Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor Naïve With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2021 Oct 19;10(20).
48. Weber MA. Vasopeptidase inhibitors. *Lancet* 2001; 358: 1525P1532.
49. Jia R, Ji Y, Sun D. Progress and prospects of Sacubitril/Valsartan: Based on heart failure with preserved ejection fraction. *Biomed Pharmacother*. 2022 Nov;155.
50. Parvanova A, van der Meer IM, Iliev I et al. Dapagliflozin in Diabetic Nephropathy Study G. Effect on blood pressure of combined inhibition of endothelin-converting enzyme and neutral endopeptidase with dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have albuminuria: a randomised, crossover, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013; 1: 19P27.
51. Ruilope LM, Dukat A, Böhm M et al. Blood-pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: a randomised, double-blind, placebo-controlled, active-comparator study. *Lancet* 2010; 375: 1255P1266.
52. Dereli S, Kılınçel O, Çerik İB, Kaya A. Impact of sacubitril/valsartan treatment on depression and anxiety in heart failure with reduced ejection fraction. *Acta Cardiol*. 2020 Dec;75(8):774-782.
53. Williams B, Cockcroft JR, Kario K et al. Effects of Sacubitril/Valsartan Versus Olmesartan on Central Hemodynamics in the Elderly With Systolic Hypertension: The PARAMETER Study. *Hypertension* 2017; 69: 411P420.
54. Selvaraj S, Claggett BL, Pfeffer MA, Desai AS, Mc Causland FR, McGrath MM, Anand IS, van Veldhuisen DJ, Kober L, Janssens S, Cleland JGF, Pieske B, Rouleau JL, Zile MR, Shi VC, Lefkowitz MP, McMurray JJV, Solomon SD. Serum uric acid, influence of sacubitril-valsartan, and cardiovascular outcomes in heart failure with preserved ejection fraction: PARAGON-HF. *Eur J Heart Fail*. 2020 Nov;22(11):2093-2101.
55. Rubattu S, Cotugno M., Forte M. Effects of dual angiotensin type 1 receptor/neprilysin inhibition vs. angiotensin type 1 receptor inhibition on target organ injury in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *J Hypertens*. 2018;36:1902-1914.
56. Berardi C, Braunwald E, Morrow DA, Mulder HS, Duffy CI, O'Brien TX, Ambrosy AP, Chakraborty H, Velazquez EJ, DeVore AD. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Black Americans: Data From the PIONEER-HF Trial. *JACC Heart Fail*. 2020 Oct;8(10):859-866.
57. Rubattu S., Cotugno M., Forte M. Effects of dual angiotensin type 1 receptor/neprilysin inhibition vs. angiotensin type 1 receptor inhibition on target organ injury in the stroke-prone spontaneously hypertensive rat. *J Hypertens*. 2018;36:1902-1914. Doi.
58. Seki T., Goto K., Kansui Y., Ohtsubo T., Matsumura K., Kitazono T. Angiotensin II Receptor–Neprilysin Inhibitor Sacubitril/Valsartan Improves Endothelial Dysfunction in Spontaneously Hypertensive Rats. *J. Am. Heart Assoc*. 2017;6: e006617.
59. Jia R, Ji Y, Sun D. Progress and prospects of Sacubitril/Valsartan: Based on heart failure with preserved ejection fraction. *Biomed Pharmacother*. 2022 Nov;155.
60. Kusaka H., Sueta D. LCZ696, Angiotensin II Receptor-Neprilysin Inhibitor, Ameliorates High-Salt-Induced Hypertension and Cardiovascular Injury More Than Valsartan Alone. *Am. J. Hypertens*. 2015;28:1409-1417. doi: 10.1093/ajh/hpv015.
61. DeVore AD, Braunwald E, Morrow DA, Duffy CI, Ambrosy AP, Chakraborty H, McCague K, Rocha R, Velazquez EJ. Initiation of Angiotensin-Neprilysin Inhibition After Acute Decompensated Heart Failure: Secondary Analysis of the Open-label Extension of the PIONEER-HF Trial. *PIONEER-HF Investigators. JAMA Cardiol*. 2020 Feb 1;5(2):202-207.
62. Ruilope L.M., Dukat A., Böhm M., Lacourcière Y., Gong J., Lefkowitz M.P. Blood pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: A randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375:1255-1266.
63. Mahtani K, Patel B, Wang B, Barron A. Activation of GLP-1 receptor signalling by sacubitril/valsartan: Implications for patients with poor glycaemic control. *Int J Cardiol*. 2022 Nov 15;367:81-89.
64. Williams B., Cockcroft J. R., Kario K., Zappe D. H., Brunel P. C., Wang Q., Guo W. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: The PARAMETER study. *Hypertension*. 2017;69:411-420.
65. Williams B., Cockcroft J. R., Kario K., Zappe D. H., Brunel P. C., Wang Q., Guo W. Effects of sacubitril/valsartan versus olmesartan on central hemodynamics in the elderly with systolic hypertension: The PARAMETER study. *Hypertension*. 2017;69:411-420.
66. Bhat TS, Hafeez I, Tak SF, Mattoo A, Patigaroo AR, Khan A, Lone AA, Beig JR. Safety and efficacy of ARNI (valsartan/sacubitril) vs ACEI (enalapril) in acute heart failure – A prospective observational study. *Indian Heart J*. 2022 May-Jun;74(3):178-181.
67. Supasyndh O., Wang J., Hafeez K., Zhang Y., Zhang J., Rakugi H. Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) Compared with Olmesartan in Elderly Asian Patients (≥ 65 Years) With Systolic Hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2017;30:1163-1169.
68. Ruilope L.M., Dukat A., Böhm M., Lacourcière Y., Gong J., Lefkowitz M.P. Blood pressure reduction with LCZ696, a novel dual-acting inhibitor of the angiotensin II receptor and neprilysin: A randomised, double-blind, placebo-controlled, active comparator study. *Lancet*. 2010;375:1255-1266.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Засорина Мария Андреевна, аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. <https://orcid.org/0000-0002-5347-9970>.

Волкова Светлана Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, г. Тюмень. eLibrary SPIN: 5413-1766; <https://orcid.org/0000-0001-7282-0073>.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 221-226
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 221-226
Обзорная статья / Review article
УДК 616.74-018.38-089
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_221

БИОМЕХАНИКА, МОРФОЛОГИЯ И ТЕХНИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ ПАЛЬЦЕВ КИСТИ В СЛОЖНЫХ АНАТОМИЧЕСКИХ ЗОНАХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Малишевский Владимир Михайлович¹✉, Паськов Роман Владимирович²,
Сергеев Константин Сергеевич²

¹ Областная клиническая больница № 2, Тюмень, Россия

² Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

✉ mvm9233@yandex.ru

Аннотация. Введение. Для поврежденных сухожилий сгибателей характерны значительные сроки временной нетрудоспособности и высокий процент инвалидизации. И несмотря на то, что попытки выполнения шва сухожилий насчитывает многолетнюю историю, неудовлетворительные результаты операций составляют до 30%, особенно в сложных анатомических зонах.

Цель. Проанализировать и систематизировать публикации, посвященные вопросам хирургического лечения при травмах сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2 зоне для выяснения общемировых тенденций и перспектив развития лечебных технологий хирургии кисти.

Материалы и методы. Для отбора статей использовались рекомендации по предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и мета-анализа (PRISMA). Поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, The Cochrane library, Google Scholar и e-library по ключевым словам. Глубина поиска составила 20 лет, однако для характеристики эволюции диагностики были взяты и более отдаленные даты индексации.

Результаты. Только 47 статей соответствовали критериям включения и вошли в систематический обзор. В 11 случаях публикаций проводились клинические исследования, а в 36 случаях – экспериментальные исследования. При разборе тем публикаций в соответствии с временным промежутком было установлено, что 6 статей из них было посвящено исследованию шовного материала, в 24 статьях проводилось изучение различных видов и методик сухожильного шва, а в 17 статьях – изучение патоморфологии регенерации сухожилия.

Обсуждение. Анализируя основные научные публикации по восстановлению сухожилий сгибателей за последние несколько десятилетий, можно сделать вывод, что самой широко изученной темой является исследование видов и техник наложений сухожильного шва, которую можно разделить на следующие тематики: разработка новых методов сухожильного шва; сравнение существующих сухожильных швов; прочность сухожильного шва без учета прочности шовного материала; и тестирование механических свойств сухожильного шва.

Заключение. Несмотря на заметное увеличение клинических и экспериментальных научных исследований за последние 20 лет, их темы посвящены преимущественно изучению видов сухожильных швов и патоморфологии репарации сухожилий. При этом тематика исследования шовного материала остается малоизученной, хотя от прочности шовного материала зависит возможность применения ранней активной послеоперационной реабилитации и получение итогового функционального результата у пациента.

Ключевые слова: flexor tendon suture, травма кисти, шов сухожилий сгибателей, хирургия кисти, сухожилия сгибателей, реабилитация, ауто сухожилие

Введение. Трудно переоценить роль кисти в повседневной и профессиональной деятельности человека. Кроме ее непревзойденной способности выполнять захваты, кисть стоит в одном ряду с органом зрения, выполняя функцию основного механизма сенсорного восприятия, которое намного превосходит любую другую часть человеческого тела. Таким образом, кисть является органом познания, контроля и трансформации окружающего мира [1, 2].

Травматические повреждения кисти характеризуются высоким уровнем инвалидизации – от 21 до 28% [30, 4]. Раны кисти с повреждением сухожилий составляют от 1,9 до 18,8%. Несмотря на то, что применение шва сухожилий насчитывает многолетнюю историю, неудовлетворительные результаты операций составляют от 7 до 30%, особенно в сложных анатомических зонах [5, 6, 7]. Также для повреждений сухожилий сгибателей характерны значительные сроки временной нетрудоспособности –

BIOMECHANICS, MORPHOLOGY AND TECHNIQUE OF SURGICAL RESTORATION OF THE FLEXOR TENDONS OF THE FINGERS IN COMPLEX ANATOMICAL ZONES (LITERATURE REVIEW)

Malishevsky Vladimir M.¹, Paskov Roman V.², Sergeev Konstantin S.²

¹ Regional Clinical Hospital No. 2, Tyumen, Russia

² Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

✉ mvm9233@yandex.ru

Abstract. Introduction. Injuries to the flexor tendons are characterized by significant periods of temporary disability and a high percentage of disability. And despite the fact that attempts to perform a tendon suture have a long history, unsatisfactory results of operations account for up to 30%, especially in complex anatomical areas.

Goal. To analyze and systematize publications devoted to the issues of surgical treatment for injuries of the flexor tendons of the three-phalangeal fingers of the hand in zone 2 to clarify global trends and prospects for the development of therapeutic technologies of hand surgery.

Materials and methods. Recommendations on the preferred reporting element for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA) were used to select articles. Literature search was carried out in the electronic databases PubMed, The Cochrane library, Google Scholar and e-library by keywords. The search depth was 20 years, however, more distant indexing dates were also taken to characterize the evolution of diagnostics.

Results. Only 47 articles met the inclusion criteria and were included in the systematic review. Clinical studies were conducted in 11 cases of publications, and experimental studies were conducted in 36 cases. When analyzing the topics of publications in accordance with the time interval, it was found that 6 of them were devoted to the study of suture material, 24 articles studied various types and techniques of tendon suture, and 17 articles studied the pathomorphology of tendon regeneration.

Discussion. Analyzing the main scientific publications on the restoration of flexor tendons over the past few decades, it can be concluded that the most widely studied topic is the study of types and techniques of tendon suture overlays, which can be divided into the following topics: development of new tendon suture methods; comparison of existing tendon sutures; strength of the tendon suture without taking into account the strength of the suture material; and testing mechanical properties of the tendon suture.

Conclusion. Despite a noticeable increase in clinical and experimental scientific research over the past 20 years, their topics are mainly devoted to the study of types of tendon sutures and the pathomorphology of tendon repair. At the same time, the subject of suture material research remains poorly understood, although the possibility of using early active postoperative rehabilitation and obtaining the final functional result in the patient depends on the strength of the suture material.

Keywords: flexor tendon suture, hand injury, flexor tendon suture, hand surgery, flexor tendons, rehabilitation, autosuchon

более 100 дней дня после шва сухожилия и более 120 дней – при отсроченном шве [8, 9, 10].

Повреждения сухожилий сгибателей являются сложной проблемой для хирургов по трем основным причинам. Во-первых, сухожилия сгибателей после травмы не могут восстановиться без хирургического лечения, так как два конца должны быть соединены путем сухожильного шва для полного заживления. Во-вторых, послеоперационное ведение должно быть тщательно спланировано для каждого клинического случая и должно выполняться специалистом в области реабилитации кисти. В-третьих, из-за уникальной и сложной анатомии сухожилий сгибателей, хирургам необходимо планировать предотвращение образования спаек и увеличения объема сухожилия после сухожильного шва в процессе заживления [11].

Цель: проанализировать и систематизировать публикации, посвященные вопросам хирургического лечения при травмах сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев кисти во 2 зоне для выяснения общемировых тенденций и перспектив развития лечебных технологий хирургии кисти.

Материалы и методы. Поиск литературы был осуществлен в электронных базах PubMed, The Cochrane library, Google Scholar и e-library по ключевым словам (flexor tendon suture, травма кисти, шов сухожилий сгибателей, хирургия кисти, сухожилия сгибателей, реабилитация, ауто сухожилие). Глубина поиска составила 20 лет (с 2003 по 2023 года), однако для характеристики эволюции диагностики были взяты и более отдаленные даты индексации. Преимущество отдавалось публикациям в рецензируемых изданиях.

Критерии включения: отчеты о когортных исследованиях, полные версии статей, диссертации, протоколы диагностики на русском и английском языках с открытым доступом. Приемлемость полнотекстовых статей для обзора оценивалась по наличию факта исследования первичного восстановления сухожилий сгибателей трехфаланговых пальцев во 2 зоне, а именно изучение видов швов, шовного материала и патоморфологии репарации сухожилий в клинических и экспериментальных исследованиях.

Критериями исключения: статьи, авторефераты и научные публикации, описывающие единичные слу-

чаи, резюме докладов, личные сообщения и тезисы. Также исключались статьи на тему восстановления сухожилий разгибателей пальцев, восстановления сухожилий и связок в других анатомических областях, сочетанных повреждений сухожилий с переломами фаланг пальцев и пястных костей, методов вторичного восстановления сухожилий, вопросов гнойной хирургии, ветеринарии, литературных обзоров.

Полученные результаты. Для отбора статей использовались рекомендации по предпочтительным элементам отчетности для систематических обзоров и метаанализа (PRISMA) [12]. В ходе поиска, по ключевым словам, было найдено 262 источника. Вначале из списка было исключено 43 дублирующих статьи. В результате первичного скрининга по названию и аннотации было исключено 188, а после оценки полнотекстовых статей было исключено еще 27 статей. В итоге только 47 источника соответствовали критериям включения и вошли в систематический обзор. При разборе тем публикаций в соответствии с временным промежутком было установлено, что 6 статей из них было посвящено исследованию шовного материала, в 24 статьях проводилось изучение различных видов и методик сухожильного шва, а в 17 статьях – изучение патоморфологии регенерации сухожилия. В 11 случаях публикаций проводились клинические исследования, а в 36 случаях – экспериментальные исследования.

Обсуждение. Анализируя основные научные публикации по восстановлению сухожилий сгибателей за последние несколько десятилетий, можно сделать вывод, что самой широко изученной темой является исследование видов и техник наложений сухожильного шва, которую можно разделить на следующие тематики: (1) разработка новых методов сухожильного шва; (2) сравнение существующих сухожильных швов; (3) прочность сухожильного шва без учета прочности шовного материала; и (4) тестирование механических свойств сухожильного шва [13, 14, 15, 16].

Доступные в настоящее время методы – это восстановление сухожилий сгибателей с помощью основных (стержневых) и периферийных (эпитендинозных) швов [17, 18]. Восстановление основного шва далее подразделяется в зависимости от количества нитей, проходящих через место восстановления: двухнитевые (обычные) и многожильные (четырёхнитевые, шестинитевые, восьминитевые) швы [19]. В качестве альтернативы, сухожильный шов может быть классифицирован по типу соединения сухожилий и швов: захват, фиксация и смешанный захват-фиксация [20]. Шов часто называют с использованием типа соединений сухожилий и нитей и количества нитей (например, фиксирующий четырёхнитевой шов).

Большой калибр шовного материала позволяет улучшить прочность сухожильного шва, но обычно размер сухожилия диктует калибр используемой нити. Barri e с соавт. в 2001 г. показали, что стержневой шов 3-0 в 3 раза прочнее стержневого шва 4-0 [21]. Однако Osei с соавт. в 2003 г. обнаружил, что количество нитей,

проходящих через поперечник сухожилия, а не калибр шовного материала, было более определяющим для прочности сухожильного шва. Сравнивая прочность шва с восемью нитями 4-0 с четырёхнитевым швом 3-0, они обнаружили, что первый был на 43% сильнее. Они пришли к выводу, что, хотя нить большего калибра и обладает превосходными растягивающими свойствами, количество нитей стержневого шва на месте восстановления оказывает большее влияние на прочность шва [22, 23]. Следовательно, необходимо отдавать предпочтение техникам наложения многонитевых швов вместо увеличения калибра нитей.

Конфигурация петли была впервые описана Pennigton в 1996 г. для описания точного соотношения продольных и поперечных тяжей при захватывающих и блокирующих модифицированных операциях Кесслера. [24] Им было доказано, что блокирующие петли улучшают усилие и сопротивление зазору по сравнению с захватывающими петлями при восстановлении сухожилия сгибателей, но это преимущество исчезает при использовании основных швов толщиной 3,0 или более, поскольку удерживающая способность шовного захвата при заживлении сухожилия снижается [25, 26]. Кроме того, также было описано, что увеличение площади поперечного сечения нити с 5 до 15% с помощью модифицированной техники Pennigton может значительно улучшить прочность соединения [27]. Во всех типах стержневых швов также рекомендуется иметь петли размером не менее 2 мм. Такая длина петли предотвращает ее разрыв, а применение блокирующей конфигурации петли на основном шве значительно улучшает его прочностные свойства.

Участок сухожилия, вовлеченный в восстановление, определяется длиной основного шва (расстояние отступа от конца сухожилия). В исследовании Smith с соавт. в 2001 г. было показано, что основной шовный компонент помещенный внутрь сухожилия сгибателя обеспечивает надежную устойчивость к образованию разрыва. Было доказано, что при конфигурациях с 2- и 4-нитями с фиксацией и захватом, оптимальная длина отступа составляет 0,4-1,0 см, что приводит к более прочному шву [28].

Образование зазора на месте шва – недопустимо, потому что зазор в 3 мм и более может снизить прочность сухожильного соединения, в результате чего происходит его разрыв во время послеоперационной мобилизации. Jin Bo Tang в исследовании 1998 г. доказал, что 10% дополнительного натяжения места сухожильного контакта поможет противостоять разрыву [29]. Натяжение может быть достигнуто с помощью более плотного стержневого шва или эффективного периферического шва.

Исследование Tamami Moriya в 2009 г. показало, что даже место расположения узлов влияет на прочность восстановления сухожилия. Размещение узла внутри соединения концов сухожилий было значительно прочнее по сравнению с узлами, расположенных снаружи, через шесть недель при тестировании *in vivo*.

А испытания *ex vivo* наоборот показали, что размещение швов снаружи на поверхности сухожилия увеличивает прочность шва [30] из-за лучшего заживления, вследствие отсутствия нарушения продукции синовиальной жидкости [31].

Вторым по популярности разделом научных публикаций является изучение патоморфологии репарации сухожилий. Этот раздел включает следующие темы: 1) гистопатологические процессы заживления сухожилий; 2) биологические препараты для ускорения заживления и предотвращения спаечного процесса; 3) биомеханический анализ улучшения скольжения сухожилий.

Сухожилия заживают медленно из-за их гипоклеточности, гиповаскулярности и низкой скорости метаболизма [32]. Заживление сухожилия начинается с воспалительной стадии в течение 48-72 часов, когда эритроциты и воспалительные клетки, включая нейтрофилы, попадают в место повреждения, чтобы инициировать ангиогенез, повышать проницаемость сосудов и стимулировать пролиферацию теноцитов и рекрутирование других воспалительных клеток. Затем наступает стадия пролиферации, когда фибробласты и клетки, продуцирующие коллаген, вступают в реакцию от 5 дней до 4 недель. Наконец, примерно через 6 недель начинается стадия ремоделирования, когда восстановление ткани меняется с клеточного на фиброзное [33]. Метаболизм тенобластов остается высоким, а жизнедеятельность теноцитов и коллагеновых волокон стабилизируется. Позже на этой стадии происходит постепенный переход фиброзной ткани в рубцово-подобную сухожильную ткань в течение примерно одного года [34].

Существуют внутренние и внешние механизмы репарации сухожилия. При этом внутренний механизм заживления обеспечивается питательными веществами из синовиальной жидкости и пролиферацией внешних и внутренних теноцитов. Внешний механизм представляет собой фибробластический ответ парасухожильных тканей. Относительный вклад каждой части зависит от области происхождения сухожилия, травмы и величины стресса, вызванного движением после операции. Самое слабое место в заживлении сухожилий – от 5 до 10 дней после операции, что следует учитывать в планах послеоперационного ведения.

При сращении сухожильных концов важным фактором функционального результата является механическое сопротивление скольжению сухожилий. Внешние источники сопротивления включают тугоподвижность сустава, сопротивление окружающих мягких тканей, массу пальца и сопротивление мышц-антагонистов [35, 36]. Внутреннее сопротивление включает поверхностное трение между сухожилием и оболочкой, объемное трение из-за прилегания сухожилия к оболочке сгибателя и биологические спайки. Энергия, затрачиваемая на внутреннее сопротивление, составляет лишь небольшую часть (10%) от общей работы сгибания. Однако внутреннее сопротивление после восстановления сухожилия увеличивается на 27,4% для методов восста-

новления с низким коэффициентом трения и на 59,9% – для техники восстановления с высоким коэффициентом трения, которые затем составляют 24% и 31% от общей работы сгибания соответственно [37]. Внешнее сопротивление также может резко возрасти после травм и хирургических вмешательств из-за отека мягких тканей, отека суставов и сокращения мышц-антагонистов, вызванного болью. Поэтому прочность восстановления сухожилия должна быть достаточно высокой, чтобы выдерживать нагрузку во время активного движения.

Третьей, самой малоизученной темой исследования в восстановлении сухожилий сгибателей, является изучение шовного материала. Не рассасывающиеся синтетические нити, включающие моноволокно из нейлона, моноволокно из полипропилена и плетеное полиэфирное моноволокно из нейлона, обладают достаточно хорошей биосовместимостью при восстановлении сухожилия. Полипропиленовая мононить, в основном, используется в периферических швах. Плетеный полиэстер с покрытием в исследовании Tom M. Lawrence в 2005 г. показал более высокую прочность на растяжение и жесткость, чем моноволокно из нейлона и полипропилена [38]. В исследовании Корнилова Д. Н. с соавт. (2015 г.) изучалась реакция сухожилия на никелид-титановый имплантат отечественного производства в раннем послеоперационном периоде. В результате было установлено, что в течение всего срока исследования до 14-х суток после наложения шва сухожилия имеются отличия между гистологическим ответом на нить из пролена и нить из никелида титана. Пролон, имплантированный в сухожилие, вызывал выраженную экссудативную реакцию с последующим формированием широкой соединительнотканной капсулы, лишь частично интегрированной с окружающими тканями. В то же время никелид титана индуцировал развитие фиброзной, полностью интегрированной с сухожилием фиброзной муфты в кратчайшие сроки. Полученные результаты показывают преимущество исследуемого материала (никелид титана) над классическим шовным материалом (пролен), которое проявляется уже в раннем послеоперационном периоде, что позволяет говорить о перспективности использования сверхэластичного имплантата на основе никелида титана для реконструкции сухожилия [39].

Заключение. С момента первого восстановления сухожилия сгибателя, описанного Kirchner в 1917 году, современные подходы к восстановлению сухожилий сгибателей позволили добиться успеха лишь в 70-90% случаев. Первичная хирургическая коррекция приводит к лучшим функциональным результатам по сравнению со вторичной коррекцией или операцией по пересадке сухожилий. Восстановление сухожилий сгибателей было широко исследовано, и в литературе показано, что успешное восстановление требует минимального зазора в месте восстановления или вмешательства в сосудистую систему сухожилия, надежных узлов шва, гладкого соединения конца сухожилия и наличия достаточной прочности шва для заживления.

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что несмотря на более, чем столетний опыт изучения и применения техники шва сухожилий сгибателей, интерес к нему в научном общемировом сообществе не угасает, а наоборот – увеличивается. За последние 20 лет заметно увеличилось количество публикаций как клинических, так и экспериментальных научных исследований, с преобладанием последних. В темах научных статей за этот временной период больше всего внимания было посвящено вопросам изучения видов сухожильных швов и патоморфологии репарации сухожилий. При этом, тематика исследований шовного материала остается малоизученной, хотя от прочности шовного материала зависит возможность применения ранней активной послеоперационной реабилитации и получение итогового функционального результата у пациента.

Для научных исследований ближайшего будущего остается актуальным изучение свойств идеального шовного материала; разработка и изучение устройства, имитирующего биомеханику живого пальца при активной реабилитации для изучения циклической нагрузки шовного материала и прочности узлов; изучение биологических препаратов для устранения адгезии и удаления спаек в наиболее сложных анатомических зонах; создание устройств для облегчения выполнения сухожильного шва (фиксатор пальцев, сухожильный аппроксиматор); изучение применения автоматических устройств для выполнения сухожильного шва (Dynamic Tendon Grip) [45].

Таким образом, повреждения сухожилий сгибателей по-прежнему остаются сложной задачей для обеспечения оптимального клинического результата. Нерешенные и дискуссионные вопросы есть практически во всех аспектах диагностики, лечения и реабилитации при данном типе повреждения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Минаев Т.Р., Юлдашев А.А., Низов О.Н. и др. Анализ результатов восстановительных операций при повреждениях сухожилий сгибателей пальцев кисти // Вестник экстренной медицины. – 2019. – Т. 12. – № 3. – С. 20-25.
2. Manninen M, Karjalainen T, Määttä J, Flinkkilä T. Epidemiology of Flexor Tendon Injuries of the Hand in a Northern Finnish Population. *Scand J Surg.* 2017;106(3):278-282. doi:10.1177/1457496916665544.
3. Зенченко А.В., Чернякова Ю.М. Биология сращения, изменения биомеханики и реабилитация после шва сухожилий сгибателей пальцев кисти / Медицинские новости. – 2020. – № 10 (313). – С. 13-19.
4. Казантаев К.Е., Набиев Е.Н., Мухамедкерим К.Б., Турдалиева Б.С., Мурадов М.И., Баймаханов Б.Б. Патоморфологические аспекты исследования при отдаленных последствиях травм сухожилий сгибателей пальцев кисти / Вестник Казахского Национального медицинского университета. – № 1. – 2022. – С. 279-285.
5. Oberfeld E, Zwahlen M, Vögelin E. Wiederaufnahme der Arbeit nach traumatischen Handverletzungen: medizinische, persönliche und arbeitsplatzbezogene Faktoren [Return to work after traumatic hand injuries: medical, personal and work-related factors]. *Handchir Mikrochir Plast Chir.* 2015;47(1):44-57. doi:10.1055/s-0034-1398661.
6. van Poppel MN, de Vet HC, Koes BW, Smid T, Bouter LM. Measuring sick leave: a comparison of self-reported data on sick leave and data from company records. *Occup Med (Lond).* 2002;52(8):485-490. doi:10.1093/ocmed/52.8.485.
7. Çakır N, Özcan RH, Kitiş A, Bükler N. El ve önkol yaralanmalarında yaralanma ciddiyeti ile işe geri dönüş, bozukluk, aktivite ve katılım arasındaki ilişkinin incelenmesi [Investigation of the relationship between severity of injury, return to work, impairment, and activity participation in hand and forearm injuries]. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2014;20(2):120-126. doi:10.5505/tjtes.2014.04741.
8. Battiston B, Triolo PF, Bernardi A, Artiaco S, Tos P. Secondary repair of flexor tendon injuries. *Injury.* 2013;44(3):340-345. doi:10.1016/j.injury.2013.01.023.
9. Chang JH, Shieh SJ, Kuo LC, Lee YL. The initial anatomical severity in patients with hand injuries predicts future health-related quality of life. *J Trauma.* 2011;71(5):1352-1358. doi:10.1097/TA.0b013e318216a56e.
10. Eisele A, Dereskewitz C, Kus S, et al. Factors affecting time off work in patients with traumatic hand injuries-A bio-psychosocial perspective. *Injury.* 2018;49(10):1822-1829. doi:10.1016/j.injury.2018.07.012.
11. Киселева А. Н., Наконечный Д. Г., Вебер Е. В. и др. Результаты лечения пациентов с повреждениями сухожилия сгибателей пальцев кисти / Современные достижения травматологии и ортопедии. – 2018. – С. 118-120.
12. Sabapathy SR, Bhardwaj P. Tendon injuries. In: Sivananthan S, Sherry E, Warnke P, Miller MD, eds. *Mercer's Text Book of Orthopaedics and Trauma.* Hodder Arnold; 2012:1292e1301.
13. Tang JB, Amadio PC, Boyer MI, et al. Current practice of primary flexor tendon repair: a global view. *Hand Clin.* 2013;29(2):179-189. doi:10.1016/j.hcl.2013.02.003.
14. Tillman L.J, Chasan N. P. Properties of dense connective tissue and wound healing. In: Hertling D, Kessler RM, editors. *Management of common musculoskeletal disorders: physical therapy principles and methods.* 3rd. Philadelphia: Lippincott; 1996. pp. 8-21.
15. Tang JB. Indications, methods, postoperative motion and outcome evaluation of primary flexor tendon repairs in Zone 2. *J Hand Surg Eur Vol.* 2007;32(2):118-129. doi:10.1016/J.JHSB.2006.12.009.
16. Messer TM, Kleinert HE. Complications of flexor tendon injuries and their management. In: Venkataswami R, ed. *Surgery of the Injured Hand: Towards Functional Restoration.* New Delhi Jaypee. 2009:254.
17. Manske PR. History of flexor tendon repair. *Hand Clin.* 2005;21(2):123-127. doi:10.1016/j.hcl.2004.03.004.
18. Venkatramani H, Varadharajan V, Bhardwaj P, Vallurupalli A, Sabapathy SR. Flexor tendon injuries. *J Clin Orthop Trauma.* 2019;10(5):853-861. doi:10.1016/j.jcot.2019.08.005.
19. Dona E, Turner AW, Gianoutsos MP, Walsh WR. Biomechanical properties of four circumferential flexor tendon suture techniques. *J Hand Surg Am.* 2003;28(5):824-831. doi:10.1016/s0363-5023(03)00305-8.
20. Rust R.A, Eckersley R. Twenty questions on tendon injuries in the hand. *Curr Orthop.* 2008; 22:17-24.
21. Barrie KA, Tomak SL, Cholewicki J, Merrell GA, Wolfe SW. Effect of suture locking and suture caliber on fatigue strength of flexor tendon repairs. *J Hand Surg Am.* 2001;26(2):340-346. doi:10.1053/jhsu.2001.22926.
22. Osei DA, Stepan JG, Calfee RP, et al. The effect of suture caliber and number of core suture strands on zone II flexor tendon repair: a study in human cadavers. *J Hand Surg Am.* 2014;39(2):262-268. doi:10.1016/j.jhsa.2013.11.001.

23. Sawvidou C, Tsai TM. Clinical Results of Flexor Tendon Repair in Zone II Using a six Strand Double Loop Technique. *J Hand Microsurg.* 2015;7(1):25-29. doi:10.1007/s12593-014-0156-0.
24. Wu YF, Cao Y, Zhou YL, Tang JB. Biomechanical comparisons of four-strand tendon repairs with double-stranded sutures: effects of different locks and suture geometry. *J Hand Surg Eur Vol.* 2011;36(1):34-39. doi:10.1177/1753193410379554.
25. Tang JB. Tendon injuries across the world: treatment. *Injury.* 2006;37(11):1036-1042. doi:10.1016/j.injury.2006.07.027.
26. Battiston B, Triolo PF, Bernardi A, Artiaco S, Tos P. Secondary repair of flexor tendon injuries. *Injury.* 2013;44(3):340-345. doi:10.1016/j.injury.2013.01.023.
27. Chang MK, Tay SC. Flexor Tendon Injuries and Repairs: A Single Centre Experience. *J Hand Surg Asian Pac Vol.* 2018;23(4):487-495. doi:10.1142/S2424835518500479.
28. Tang JB, Zhang Y, Cao Y, Xie RG. Core suture purchase affects strength of tendon repairs. *J Hand Surg Am.* 2005;30(6):1262-1266. doi:10.1016/j.jhssa.2005.05.011.
29. Tang JB. Outcomes and evaluation of flexor tendon repair. *Hand Clin.* 2013;29(2):251-259. doi:10.1016/j.hcl.2013.02.007.
30. Ting J. Tendon injuries across the world. *Injury.* 2006;37:1036-42.
31. Корнилов Д.Н., Попов И.В., Раевская Л.Ю., Гольдберг О.А., Лепехова С.А. Результаты применения сверхэластичного имплантата из никелид титана при повреждении сухожилия в эксперименте, морфологическое обоснование / Сибирский медицинский журнал (Иркутск). Т. 126. – № 3. – 2014. – С. 21-25.
32. Momeni A, Grauel E, Chang J. Complications after flexor tendon injuries. *Hand Clin.* 2010;26(2):179-189. doi:10.1016/j.hcl.2009.11.004.
33. Овсянникова А. Д. Реабилитация и тактика ведения пациентов после хирургического восстановления сухожилий сгибателей пальцев кисти // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2018. – Т. 21. – № 2. – С. 62-73.
34. Vucekovich K, Gallardo G, Fiala K. Rehabilitation after flexor tendon repair, reconstruction, and tenolysis. *Hand Clin.* 2005;21(2):257-265. doi:10.1016/j.hcl.2004.11.006.
35. Strickland J. W. Flexor tendon injuries. In: *Master techniques in orthopedic surgery, the hand*, 2nd ed. Strickland J. W., Graham T. J. eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2005:251-265.
36. Dy CJ, Daluiski A, Do HT, Hernandez-Soria A, Marx R, Lyman S. The epidemiology of reoperation after flexor tendon repair. *J Hand Surg Am.* 2012;37(5):919-924. doi:10.1016/j.jhssa.2012.02.003.
37. Dy CJ, Hernandez-Soria A, Ma Y, Roberts TR, Daluiski A. Complications after flexor tendon repair: a systematic review and meta-analysis. *J Hand Surg Am.* 2012;37(3):543-551.e1. doi:10.1016/j.jhssa.2011.11.006.
38. Elliot D, Giesen T. Treatment of unfavourable results of flexor tendon surgery: Skin deficiencies. *Indian J Plast Surg.* 2013;46(2):325-332. doi:10.4103/0970-0358.118611.
39. Zafonte B, Rendulic D, Szabo RM. Flexor pulley system: anatomy, injury, and management. *J Hand Surg Am.* 2014;39(12):2525-2533. doi:10.1016/j.jhssa.2014.06.005.
40. Zhao C, Amadio PC, Momose T, Couvreur P, Zobitz ME, An KN. Effect of synergistic wrist motion on adhesion formation after repair of partial flexor digitorum profundus tendon lacerations in a canine model in vivo. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84(1):78-84.
41. Jeyapalan K, Bisson MA, Dias JJ, Griffin Y, Bhatt R. The role of ultrasound in the management of flexor tendon injuries. *J Hand Surg Eur Vol.* 2008;33(4):430-434. doi:10.1177/1753193408090097.
42. Tang JB. Tendon injuries across the world: treatment. *Injury.* 2006;37(11):1036-1042. doi:10.1016/j.injury.2006.07.027.
43. Thangavelu M, Veerasamy N, Kanthan A. Study on evaluation and management of hand injuries. *J Evolution Med Dent Sci* 2016;5:4703-6.
44. Hurley CM, Reilly F, Callaghan S, Baig MN. Negative Predictors of Outcomes of Flexor Tendon Repairs. *Cureus.* 2019;11(3): e4303. Published 2019 Mar 23. doi:10.7759/cureus.4303.
45. Kadar A, Fainzack A, Vigler M. Dynamic Tendon Grip (DTG™) novel knot array compared to traditional sutures for zone two flexor tendon injury – a biomechanical feasibility study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2022;23(1):320. Published 2022 Apr 4. doi:10.1186/s12891-022-05279-93).

Сведения об авторах и дополнительная информация

Малишевский Владимир Михайлович (Malishevsky Vladimir Mikhailovich) – руководитель кистевой службы травматологического центра ГБУЗ ТО «ОКБ № 2», травматолог-ортопед хирургического отделения № 3, mvm9233@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-8725-4155.

Паськов Роман Владимирович (Paskov Roman Vladimirovich) – д. м. н., доцент кафедры травматологии и ортопедии с курсом ВПХ ГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, paskovroman@mail.ru, ORCID:0000-0001-9225-614X.

Сергеев Константин Сергеевич (Sergeev Konstantin Sergeevich) – д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии и ортопедии с курсом ВПХ ГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России, sergeev.trauma@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6621-9449.

Вклад авторов. Малишевский В. М. – исследование, обработка данных, написание первоначального варианта; Паськов Р. В. – методология, валидация, формальный анализ, Сергеев К. С. – концептуализация, рецензирование и редактирование, контроль, управление проектом. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ИСМЖЕ (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Этическая экспертиза. Не применима.

Информированное согласие. Не применимо.

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 227-231
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 227-231
Обзорная статья / Review article
УДК 612.015.6(470+571-17)
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_227

ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА D СРЕДИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В УСЛОВИЯХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА РОССИИ: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР

Саввина Надежда Валерьевна¹, Егоров Вилюян Викторович^{1✉}, Григорьев Николай Николаевич²

¹ Северо-восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, Якутск, Россия

² «Доктор УроАнд» клиника «Дельта», Якутск, Россия

✉ william9797@mail.ru

Аннотация. Введение. Дефицит витамина D является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире во всех возрастных группах, даже среди тех, кто проживает в странах с низкими широтами, где обычно предполагалось, что УФ-излучения достаточно для предотвращения этого дефицита, и в промышленно развитых странах, где обогащение витамином D реализуется уже много лет. Витамину D на данный момент уделяется достаточно много внимания, данная тема является широко обсуждаемой, и количество публикаций и исследований растет, кроме того наблюдается географическое разнообразие.

Цель. Предоставить актуальную и обобщенную информацию о статусе витамина D трудоспособного населения проживающих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы. Проведен поиск литературных источников в базах данных PubMed, elibrary, а также из научной электронной библиотеки «КиберЛенинка». Исследование было проведено с использованием рекомендаций «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов» (PRISMA).

Результаты. Проанализировано 571 исследование, из которых 12 соответствовали критериям включения. Участниками исследования являлось трудоспособное население (мужчины в возрасте 16-65 лет, женщины в возрасте 16-60 лет) в количестве 1455 обследованных лиц. Анализ включенных в исследование статей показал, что у исследованных групп Крайнего Севера России распространен дефицит и недостаточность витамина D (среднее значение 21,73 нг/мл), наименьший средний показатель среди всех исследований зафиксирован в г. Североморске среди военнослужащих (11,6 нг/мл), а наибольший средний показатель в с. Гыда ЯНАО (33,8 нг/мл). Среди исследованных 9 регионов среднее значение 25(OH)D в сыворотке крови составляет 20,29 нг/мл.

Заключение. Как выявил систематический обзор, трудоспособное население, проживающее в условиях Крайнего Севера на территории России, испытывает недостаток витамина D в низких уровнях (недостаточность и дефицит). Необходим постоянный контроль статуса витамина D и подготовка особой программы профилактики на территории Крайнего Севера России.

Ключевые слова: витамин D, Витамин D север, Витамин D Арктика, трудоспособный возраст, 25-гидроксивитамин D, кальцидиол, 25(OH)D

Введение. Недостаточность витамина D является распространенной проблемой многих стран, в том числе в России [18, 20]. Особенно актуальна данная проблема для трудоспособного населения, проживающего в условиях Крайнего Севера, где распространена на территориях, располагающихся в Арктических зонах [16, 24]. Из-за сезонных колебаний, небольшого количества солнечных дней, а также острого угла падения солнечных лучей в регионах Крайнего Севера УФ-индекс достигает оптимальных значений только в летний период. Кроме того, количество УФ-излучения, доступного для синтеза витамина D, зависит от толщины слоя облаков и загрязненности атмосферы, в результате чего может увеличиваться время, необходимое для синтеза адекватного количества

витамина D [7, 20, 21, 28, 30]. Уровни УФ-излучения варьируются в зависимости от местоположения, времени года, времени суток, облачности и окружающей среды. УФ-индекс на Крайнем Севере остается на низком уровне на протяжении нескольких месяцев. Из-за холода тело жителей постоянно закрыто одеждой и инсоляции подвергается только кожа лица [11, 12, 18, 28].

Экстремально-погодные условия на Крайнем Севере требуют повышенной теплопродукции и энергообмена, также высококалорийного питания [21]. Поэтому особое питание и адекватное потребление витамина D характеризует удовлетворительный уровень жизнедеятельности и адаптации к условиям окружающей среды [7, 19, 20, 30].

ASSESSMENT OF THE LEVEL OF VITAMIN D AMONG THE WORKING-CAPACITY POPULATION LIVING IN THE CONDITIONS OF THE FAR NORTH OF RUSSIA: A SYSTEMATIC REVIEW

Savvina Nadezhda V.¹, Egorov Vilyuyuan V.¹, Grigorev Nikolai N.²

¹ North-Eastern Federal University named after M. K. Ammosov, Yakutsk, Russia

² "Doctor UroAnd" clinic "Delta", Yakutsk, Russia

✉ william9797@mail.ru

Abstract. Introduction. Vitamin D deficiency is a major public health problem worldwide in all age groups, even among those living in countries at low latitudes, where it was generally assumed that UV radiation was sufficient to prevent this deficiency, and in industrialized countries, where vitamin D fortification has been implemented for many years. Vitamin D is currently receiving quite a lot of attention, this topic is widely discussed, and the number of publications and studies is growing, in addition, there is a geographical diversity.

Purpose. To provide up-to-date and generalized information on the status of vitamin D of the working-age population living in the Far North.

Materials and methods. Literature sources were searched in the PubMed, eLibrary databases, as well as from the CyberLeninka scientific electronic library. The study was conducted using Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) guidelines.

Results. A total of 571 studies were analyzed, of which 12 met the inclusion criteria. The study participants were the able-bodied population (men aged 16-65 years, women aged 16-60 years) in the amount of 1455 examined persons. The analysis of the articles included in the study showed that vitamin D deficiency and insufficiency is widespread in the studied groups of the Far North of Russia (mean value 21.73 ng/ml), the lowest average indicator among all studies was recorded in the city of Severomorsk among military personnel (11.6 ng/ml), and the highest average in s. Gyda YaNAO (33.8 ng/ml). Among the studied 9 regions, the average value of 25(OH)D in blood serum is 20.29 ng/ml.

Conclusion. As a systematic review revealed, the working-age population living in the Far North in Russia is deficient in low levels of vitamin D (insufficiency and deficiency). It is necessary to constantly monitor the status of vitamin D and prepare a special prevention program in the Far North of Russia.

Keywords: vitamin D, Vitamin D north, Vitamin D Arctic, working age, 25-hydroxyvitamin D, calcidiol, 25(OH)D

Недостаточность витамина D может приводить к ухудшению здоровья, увеличению заболеваемости, а также снижению адаптационного потенциала человека [10, 23, 24, 26]. Данный систематический обзор направлен на анализ оценки статуса витамина D, который может быть использован для улучшения здоровья и качества жизни трудоспособного населения Крайнего Севера.

Материалы и методы. Систематический поиск проводился с использованием рекомендаций «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов» (PRISMA). Проведен поиск литературных источников в базах данных PubMed, Elibrary, а также из научной электронной библиотеки «КиберЛенинка». В обзоре проанализированы научные исследования последние 11 лет, связанные с применением таких мер, как рациональное питание и физическая активность. Учитывались статьи, опубликованные на русском и английском языках в период с 1 января 2012 по 1 мая 2023 г. Использовались термины «Витамин D», «Витамин D север», «Витамин D Арктика», «Vitamin D north», «Vitamin D Arctic», «трудоспособный возраст», «25-гидроксивитамин D», «кальциферол», «25(OH)D». Дубликаты статей были исключены.

В этот систематический обзор были включены статьи, отвечающие следующим критериям: в публикации группа исследования должна быть трудоспособного возраста (мужчины 16-65 лет, женщины 16-60 лет); участники исследования условно здоровые; исследования, которые проводились в условиях Крайнего Севера;

исследования отразили результаты анализа о среднем показателе уровня 25(OH)D в крови; статьи были опубликованы в период с 2012 по 2023 год на английском или русском языках. Из анализа исключали статьи: с дублирующимися и некорректными данными; исследования, включающие связь витамина D с острыми и хроническими заболеваниями, также беременные женщины после 30 недель беременности; статьи, в которых исследуют нетрудоспособное население и животных; исследования проводились на участниках, принимавших медицинские препараты, содержащие витамин D. Данные критерии включения и исключения существенно снизили количество анализируемых статей.

Методикой определения уровня витамина D является измерения уровня 25(OH)D в сыворотке крови в соответствии с национальными и международными клиническими рекомендациями. Для достоверности результатов рекомендуется использовать проверенный метод определения 25(OH)D, соответствующий международным стандартам (DEQAS, NIST). В отличие от 25(OH)D, уровень 1,25(OH)2D не отражает запасы витамина D в организме и не является надежным показателем для диагностики и мониторинга статуса витамина D. 1,25(OH)2D циркулирует в крови в низких концентрациях и имеет время полужизни около 4 часов, регулируется уровнями ПТГ, FGF23, Ca и фосфора крови [21, 26]. Поэтому во всех отобранных исследованиях данный показатель является единицей измерения уровня витамина D.

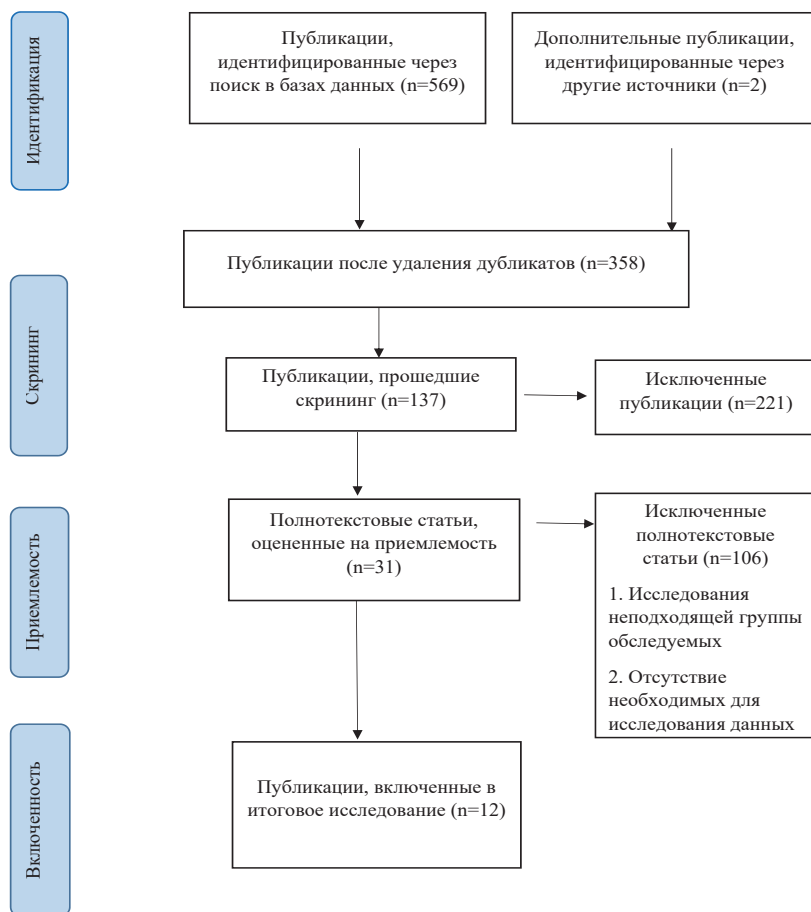


Рисунок 1 – Схема исполнения поиска статей

Таблица 1 – Показатели 25(OH)D в сыворотке крови трудоспособного населения, проживающего в условиях Крайнего Севера

№	Территория исследования	Количество участников	Пол	Возраст	Среднее значение 25(OH)D в крови (нг/мл)	Источник, дата публикации
1	Мурманская область (г. Североморск)	61	М	25-45	11,6	[4], 2020 г.
2	ЯНАО (г. Салехард)	96	Ж	43,9 ± 11,3	14,5	[14], 2019 г.
	ХМАО (г. Ханты-Мансийск)	80	Ж		18,7	
3	ХМАО (г. Ханты-Мансийск)	96	Ж	19-35	22,1	[5], 2022 г.
4	ЯНАО (пришлое население)	97	М	31,3 ± 12,2	21,5	[13], 2021 г.
	ЯНАО (коренное население)	88	М		29,8	
5	ЯНАО (поселение Тазовский)	88	М-Ж	45,4 ± 0,8	19,5	[6], 2017 г.
	ЯНАО (поселение Гыда)	86	М-Ж		33,8	
6	Республика Тыва (г. Кызыл)	45	М-Ж	18-50	14,73	[25], 2021 г.
	Крансоярский край (г. Норильск)	43	М-Ж	18-50	23,42	
7	Республика Коми (с. Ижма)	13	М-Ж	18-52	27,5	[29], 2014 г.
	Республика Коми (г. Сыктывкар)	52	М-Ж	17-23	19,08	
8	Магаданская область	56	М	34-45	24,8	[3], 2023 г.
		23	М		17,0	
9	Магаданская область	32	М	37,4 ± 0,5	31,0	[2], 2022 г.
		260	М-Ж		18-22	
10	г. Архангельск	59	М-Ж	24-65	19,4	[15], 2022 г.
		85	М-Ж	24-60	24,3	
11	г. Архангельск	85	М-Ж	24-60	24,3	[17], 2018 г.
12	Республика Карелия (г. Петрозаводск)	95	М-Ж	22-60	19,84	[9], 2013 г.
	Общий результат	1455	М-Ж	16-65	21,73	-

Статистический анализ проводился с помощью программного обеспечения Microsoft Excel и включал оценку следующих параметров: минимальное и максимальное количество уровня 25(OH)D в крови; среднее значение уровня 25(OH)D в крови у исследованных регионов.

Результаты. Анализ проведенных поисковых запросов обнаружил 571 статью: Elibrary – 472 статьи, КиберЛенинка – 62 статьи, PubMed – 35 статей, кроме того, были изучены две статьи из ручного поиска, но не прошли критерии включения: Google, научная библиотека ФГАОУ ВО СВФУ им. М. К. Аммосова. После удаления дубликатов и несоответствующим критериям включения статей, лишь 12 исследований удовлетворяли критериям включения и были отобраны для систематического обзора. Информация об отборе статей, включенных в систематических обзор, представлена на рисунке 1.

В 12 отобранных статьях были проведены 19 исследований в разных территориях Крайнего Севера России. Результаты 12 исследований с характеристиками участников представлены в таблице 1.

Для определения статуса витамина D по регионам Крайнего Севера из 12 исследований выделили 9 регионов. Наименьшее среднее значение уровня 25(OH)D в сыворотке крови наблюдается в Мурманской области – 11,6 нг/мл, а наибольший в Магаданской области – 24,26 нг/мл (рисунок 2.).

В выбранных статьях использовался иммунохемилюминесцентный анализатор, который широко распространен на территории Крайнего Севера России. В 4 статьях показатель 25(OH)D в сыворотке крови измерялся в «нмоль/л», так как для систематического обзора единицей измерения является «нг/мл», использовалась формула пересчета единиц измерения: нмоль/л / 2,496 = нг/л.

Обсуждение. Уровень витамина D в группах исследования.

Вне зависимости от пола и возраста, недостаточность и дефицит витамина D у трудоспособного

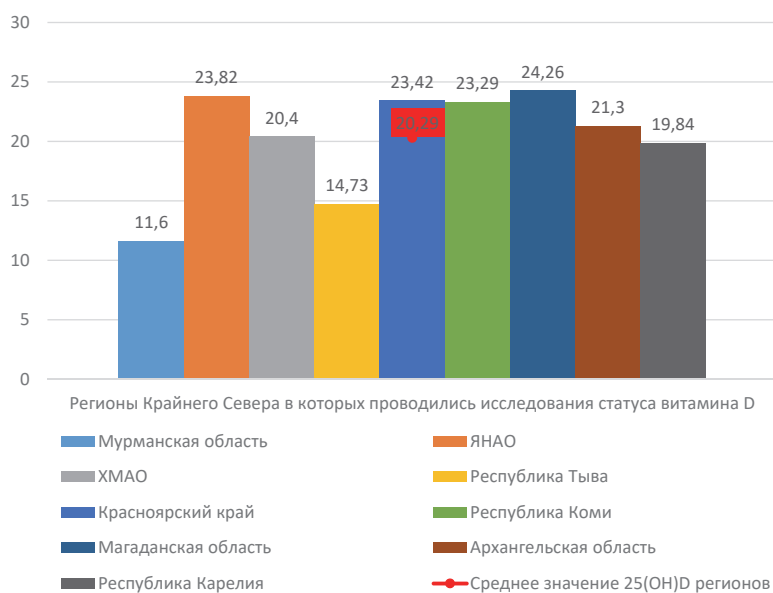


Рисунок 2 – Статус витамина D по регионам Крайнего Севера

населения наблюдается в 100% публикациях. При этом, в группе участников с. Гыда ЯНАО зафиксировано оптимальное среднее значение витамина D (33,8 нг/мл). Авторы связывают оптимальный уровень витамина D с тем, что жители с. Гыда подвержены к традиционному питанию и соблюдают рацион, основанный на пищевых продуктах, богатых витамином D, таких как жирная холодноводная рыба [6]. Также оптимальное значение показывает вторая группа исследования в Магаданской области в количестве 32 участников (31,0 нг/мл). У данных участников наблюдается оптимальная величина ИМТ, и липидограмма отражает сдвиг в сторону «более здорового» липидного профиля [1, 2].

Минимальный уровень витамина D наблюдается в исследовании, проведенных среди военных участников в г. Североморск (11,6 нг/мл). Как подчёркивают авторы, для военнослужащих, которые проходят службу на Крайнем Севере, одной из самых важных проблем является распространенность гиповитаминоза D, что свидетельствует о низком уровне инсоляции и недостатке потребления пищевых продуктов, содержащих этот витамин. Исследования демонстрируют снижение минеральной плотности костной ткани при работе в условиях Крайнего Севера [4].

Состояние витамина D по регионам.

Объединяющим фактором исследованных регионов является недостаточность и дефицит 25(OH)D в сыворотке крови, среднее значение исследованных 9 групп составляет – 20,29 нг/мл (рисунок 2.). Наименьшее среднее значение уровня 25(OH)D в сыворотке крови наблюдается в Мурманской области – 11,6 нг/мл. В данном регионе были обследованы военнослужащие, которые проходили военную службу в г. Североморск. Как утверждают авторы это связано с низкой инсоляцией и недостатком потребления пищи [4]. Наибольший показатель уровня 25(OH)D в сыворотке крови зафиксирован

в Магаданской области 24,26 нг/мл, что тоже является низким показателем уровня витамина D.

Общее состояние витамина D.

По данным Российской ассоциации эндокринологов 2016 г., уровень 25(OH)D считается оптимальным при показателе 30-100 нг/мл (75-250 нмоль/л), недостаточностью – от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), дефицитом – менее 20 нг/мл (менее 50 нмоль/л) [21].

Как выявил систематический обзор, трудоспособное население, проживающее в условиях Крайнего Севера на территории России, испытывает недостаток витамина D в низких уровнях (дефицит и недостаток). Средним значением уровня 25(OH)D в сыворотке крови 12 исследований проведенных среди 19 групп участников – 21,46 нг/мл, а среднее значение 9 групп – 20,29 нг/мл. По данным Российской ассоциации

эндокринологов 2016 г. данный показатель уровня 25(OH)D в сыворотке крови является «недостаточным» [21].

В ходе исследования было выявлено, что во время сезонных колебаний уровень витамина D подвергается изменениям. Для повышения витамина D до оптимального значения, особенно зимой, людям трудоспособного возраста рекомендуется потреблять пищу богатую витамином D [6, 27].

Авторы исследований из г. Архангельск указывают на необходимость продолжения исследования в этом направлении, для выявления полноценных результатов, также разработки отдельной особой программы, направленной на профилактику витамина D на территории Крайнего Севера [17].

Заключение. Анализ показал, что средний уровень витамина D у трудоспособного населения, проживающего в условиях Крайнего Севера, находится ниже оптимального значения. Из 19 исследованных групп лишь у двух групп наблюдается оптимальное значение витамина D (86 участников – с. Гыда ЯНАО и 32 участника – Магаданская область). Низкие показатели уровня витамина D являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, поэтому необходим постоянный контроль статуса витамина D и подготовка особой программы профилактики на территории Крайнего Севера России.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Аверьянова И.В. Показатели липидного профиля у лиц трудоспособного возраста с недостаточностью и оптимальной концентрацией витамина D. // Атеросклероз и дислипидемии. 2021. Т. 3. № 44. С. 38-44.
2. Аверьянова И.В., Луговая Е.А. Определение концентрации 25(OH) витамина D у лиц трудоспособного населения северного региона. // Якутский медицинский журнал. 2022. Т. 1. № 77. С. 93-99.

3. Аверьянова И.В., Луговая Е.А., Вдовенко С.И., Барбарук Ю.В. Возрастные особенности организма жителей Крайнего Севера на основе построения матриц функционального состояния // *Экология человека*. 2023. Т. 30, № 1. С. 41-53.
4. Аганов Д.С., Тыренко В.В. и др. Уровень витамина D у военнослужащих, проходящих службу в условиях Крайнего Севера Российской Федерации // *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2020. № 1. С. 64-69.
5. Астахова Т.Ю. Обеспеченность витамином D женщин г. Ханты-Мансийская в разные периоды года // *Журн. Научный медицинский вестник*. 2022. Т. 32, № 2. С. 132-134.
6. Бекетова Н.А., Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Кешабянц Э.Э. и др. Обеспеченность витаминами жителей сельских поселений российской Арктики. // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86. № 3. С. 83-91.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Мокрышева Н.Г., Пигарова Е.А., Повалова А.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К., Каронова Т.Л., Суплотова Л.А., Трошина Е.А. Проект федеральных клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D. Остеопороз и остеопатии. 2021; Т. 24. № 4. С. 4-26.
8. Заворохина Н.В., Феофилактова О.В. Разработка адаптогенных напитков для снижения холодового стресса у жителей Крайнего Севера. // *Технологии пищевой и перерабатывающей промышленности АПК – продукты здорового питания*. 2022. № 3. С. 93-100.
9. Каронова Т.Л., Гринева Е.Н., Никитина И.Л., и др. Уровень обеспеченности витамином D жителей Северо-Западного региона РФ (г. Санкт-Петербург и г. Петрозаводск) // *Остеопороз и остеопатии*. – 2013. Т. 16. № 3. С. 3-7.
10. Коденцова В.М., Бекетова Н.А., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А.. Характеристика обеспеченности витаминами взрослого населения Российской Федерации // *Профилактическая медицина*. 2018. Т. 21. № 4. С. 32-37.
11. Коденцова В.М., Мендель О.И., Хотимченко С.А., Батулин А.К., Никитюк Д.Б., Тутельян В.А. Физиологическая потребность и эффективные дозы витамина D для коррекции его дефицита. Современное состояние проблемы // *Вопросы питания*. 2017. Т. 86. № 2. С. 47-62.
12. Козлов А.И., Вершубская Г.Г. 25-Гидроксивитамин D в различных группах населения Севера России // *Физиология человека*. 2019. Т. 45. № 5. С. 125-136.
13. Корчин В.И., Бикбулатова Л.Н., Корчина Т.Я. Особенности содержания жирорастворимых витаминов у коренного и пришлого населения Крайнего Севера // *Медицинская наука и образование Урала*. 2021. Т. 22. № 3. С. 13-16.
14. 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.
15. Кострова Г.Н., Малявская С.И., Лебедев А.В. Обеспеченность витамином D жителей г. Архангельска в разные сезоны года // *Журнал медико-биологических исследований*. 2022. Т. 10, № 1. С. 5-14.
16. Майдан В.А., Кузнецов С.М., Лизунов В.Ю. Гигиеническое обоснование адаптации работников к условиям Крайнего Севера // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020. Т. 39. № 3/3. С. 113-116.
17. Малявская С.И., Кострова Г.Н., Лебедев А.В., Голышева Е.В., Карамян В.Г. Уровни витамина D у представителей различных групп населения города Архангельска // *Экология человека*. 2018. № 1. С. 60-64.
18. Мокронослова М.А., Денисов Д.Г., Желтикова Т.М. Климато-географические и сезонные особенности статуса витамина D (25(OH)D) у пациентов в России // *Медицинский совет*. 2019. № 12. С. 171-176.
19. Никифорова В.А., Лапина С.Ф., Кириуткин С.А. Традиционное питание как основа сохранения здоровья коренного населения Севера Красноярского края и Иркутской области. // *Проблемы социально-экономического развития Сибири*. 2021. № 3. С. 115-124.
20. Петрушкина А.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я. Эпидемиология дефицита витамина D в Российской Федерации. Остеопороз и остеопатии. 2018. Т. 21. № 3. С. 15-20.
21. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е., Дзеранова Л.К. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. – 2016. № 4. С. 60-84.
22. Рылова Н.В., Мальцев С.В., Жолинский А.В. Роль витамина D в регуляции иммунной системы. // *Практическая медицина*. 2017. Т. 5. № 106. С. 10-14.
23. Салухов В.В., Ковалевская Е.А., Курбанова В.В. Костные и внекостные эффекты витамина D, а также возможности медикаментозной коррекции его дефицита. // *Медицинский совет*. 2018. № 4. С. 90-99.
24. Стародед А.С., Майдан В.А., Цветков С.В. Влияние медико-географических особенностей Крайнего Севера на процессы адаптации. // *Известия Российской военно-медицинской академии*. 2020. Т. 39. № 3-3. С. 160-163.
25. Суплотова Л.А., Авдеева В.А., Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Трошина Е.А. Дефицит витамина D в России: первые результаты регистрового неинтервенционного исследования частоты дефицита и недостаточности витамина d в различных географических регионах страны // *Проблемы эндокринологии*. – 2021. Т. 67. № 2. С. 84-92.
26. Cardoso M.P., Pereira L. Native vitamin D in pre-dialysis chronic kidney disease // *Nefrologia*. 2019. vol. 39. № 1. P. 18-28.
27. O'Neill C.M., Kazantzidis A., Ryan M.J., Barber N. et al. Seasonal Changes in Vitamin D-Effective UVB Availability in Europe and Associations with Population Serum 25-Hydroxyvitamin D // *Nutrients*. 2016. vol.8. № 9. P. 533.
28. Frost P. The Problem of Vitamin D Scarcity: Cultural and Genetic Solutions by Indigenous Arctic and Tropical Peoples // *Nutrients*. 2022. 14(19), 4071.
29. Kozlov A., Khabarova Y. et al. Vitamin D status of northern indigenous people of Russia leading traditional and “modernized” way of life. – *International Journal of Circumpolar Health*. – 2014. vol.73. № 1. P. 26038.
30. Petrenya N., Lamberg-Allardt C., Melhus M., Broderstad A. R., Brustad M. Vitamin D status in a multi-ethnic population of northern Norway: the SAMINOR 2 Clinical Survey // *Public Health Nutrition*. 2020. vol. 23. № 7. P. 1186-1200

Сведения об авторах и дополнительная информация

Саввина Надежда Валерьевна, д. м. н., профессор, ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, Медицинский институт, кафедра «Организация здравоохранения и профилактическая медицина», заведующая кафедрой.

Егоров Вилюян Викторович, ФГАОУ ВО СВФУ им. М.К. Аммосова, Медицинский институт, кафедра «Организация здравоохранения и профилактическая медицина», ассистент.

Григорьев Николай, ООО «Доктор УроАнд» клиника «Дельта», врач уролог-андролог.

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

Медицинская наука и образование Урала. 2023. Т. 24, № 4. С. 232-239
Medical science and education of Ural. 2023. Vol. 24, no. 4. P. 232-239
Обзорная статья / Review article
УДК 616-073.759
doi: 10.36361/18148999_2023_24_4_232

РОЛЬ РЕНТГЕНОВСКОЙ МАММОГРАФИИ В РАСПОЗНАВАНИИ ОНКОПАТОЛОГИИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Федоров Николай Михайлович^{1,2✉}, Павлова Валерия Игоревна^{1,2}, Пинягина Елизавета Сергеевна¹, Беззубцева Евгения Александровна¹, Синькова Кристина Витальевна¹

¹ Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия

² МКМЦ «Медицинский город», Тюмень, Россия

✉ fnm1948@mail.ru

Аннотация. В статье рассматриваются методы рентгенологической диагностики у пациенток с предполагаемым диагнозом – рак молочной железы. Описываются современные методы исследования: цифровая маммография, томосинтез, контрастная двуэнергетическая спектральная маммография. Обсуждается преимущество двуэнергетической контрастной маммографии перед другими методиками исследования, при высокой плотности молочной железы.

Цель: актуализировать и проанализировать данные по рентгенодиагностике онкопатологии молочной железы.

Материалы и методы: изучены российские и зарубежные источники литературы из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, CYBER LENINKA, посвященных истории развития рентгенологической диагностики молочной железы, скрининговой маммографии, контрастной маммографии и плотности молочной железы.

Результаты и обсуждения: проанализировано 8 метаанализов, 40 исследований. Сделаны заключения и выводы по отдельным видам рентгенологических исследований, указаны плюсы и минусы, а также изучена эффективность применения данных методов в выявлении рака молочной железы.

Заключение: рентгеновская маммография остается эффективным скрининговым методом в распознавании рака молочной железы. Внедрение искусственного интеллекта в маммографический скрининг является важным и перспективным направлением, способствующим снижению нагрузки врача рентгенолога и улучшению качества дифференцировки патологических процессов. Особые трудности для интерпретации полученных изображений создает плотный фон молочной железы, наличие которого снижает чувствительность маммографии. Плотный фон молочной железы требует назначения дополнительных методов обследования, таких как ультразвуковое исследование, томосинтез, двуэнергетическая контрастная маммография и магниторезонансная томография.

Ключевые слова: рак молочной железы, цифровая маммография, двуэнергетическая контрастная маммография, плотность молочной железы

Злокачественные опухоли молочной железы (МЖ) являются ведущей локализацией в структуре онкологической заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний в России и большинстве стран мира. В 2020 году во всем мире зарегистрировано более 2,26 млн случаев рака молочной железы (РМЖ). Общее число умерших от РМЖ в мире в 2020 году достигло 685,0 тыс. человек – 6,9% всех случаев смерти от рака. [1]

В России в 2021 году было выявлено 69 714 новых случаев рака молочной железы. «Стандартизованный» показатель заболеваемости РМЖ составил 50,42 на 100 тыс. населения. Общий прирост заболеваемости данной злокачественной опухоли (ЗО) в период с 2011 по 2021 г. равен 11,23%, при среднегодовом темпе прироста 1,06%. В структуре заболеваемости злокачественных новообразований (ЗНО) в Российской Федерации (РФ) по состоянию на 2021 год рак молочной железы находится на 1 месте, его частота составляет

22,1%. «Стандартизованный» показатель смертности от РМЖ в РФ в 2021 году составил 14,46 на 100 тыс. населения. Общий прирост смертности за 10 лет равен 22,14%, а среднегодовой темп прироста 2,52%. [2, 3]. Благодаря введению и широкому использованию онко-скрининга РМЖ и современных методов диагностики (двуэнергетическая контрастная маммография – CESM) количество активных взятых на учёт пациентов с данной патологией за период с 2012 по 2022 гг. увеличилось с 28,0% до 38,9%, а доля выявленных пациенток с I-II стадией заболевания – с 64,5% до 73,3%. Показатель пятилетней выживаемости за этот же период увеличился с 57,9% до 63,9%. [2].

На сегодняшний день маммография остается единственным методом скрининга, доказавшим свою эффективность и является стандартом в диагностике РМЖ для женщин старше 40 лет, выполняется в краниокаудальной и медиолатеральной проекциях [4, 5]. Благодаря

ROLE OF X-RAY MAMMOGRAPHY IN RECOGNITION OF BREAST ONCOPATHOLOGY (LITERATURE REVIEW)

Fedorov Nikolai M.^{1,2}✉, Pavlova Valeria I.^{1,2}, Pinyagina Elizaveta S.¹, Bezzubtseva Evgenia A.¹, Sinkova Kristina V.¹

¹ Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia

² Medical City, Tyumen, Russia

✉ fnm1948@mail.ru

Abstract. *The article deals with the methods of radiologic diagnostics in patients with presumed diagnosis of breast cancer. Modern methods of investigation are described: digital mammography, tomosynthesis, contrast dual-energy spectral mammography. The advantage of dual-energy contrast mammography over other methods of investigation is discussed, in case of high breast density.*

Objective: *to actualize and analyze the data on radiological diagnostics of breast oncopathology.*

Materials and methods: *study of Russian and foreign literature sources from scientific databases PubMed, Google Scholar, eLibrary, CYBER LENINKA, devoted to the history of development of radiologic diagnostics of the breast, screening mammography, contrast mammography and breast density.*

Results and discussion: *8 meta-analyses, 40 studies were analyzed. Conclusions and conclusions on individual types of radiologic examinations are drawn, pros and cons are indicated, and the effectiveness of these methods in breast cancer detection is studied.*

Conclusion: *X-ray mammography remains an effective screening method in recognizing breast cancer. The introduction of artificial intelligence in mammographic screening is an important and promising direction, contributing to reducing the workload of the radiologist and improving the quality of differentiation of pathologic processes. Dense background of the mammary gland, the presence of which reduces the sensitivity of mammography, creates special difficulties for interpretation of the obtained images. The dense background of the breast requires the appointment of additional examination methods such as ultrasound, tomosynthesis, dual-energy contrast mammography and magnetic resonance tomography.*

Keywords: *breast cancer, digital mammography, dual-energy contrast mammography, breast density*

этому методу за несколько десятилетий снижение смертности от РМЖ составило до 35% [6]. В Российской Федерации рекомендованный возраст начала маммографического скрининга составляет – 40 лет [7].

Цель: актуализировать и проанализировать данные по рентгенодиагностике онкопатологии молочной железы.

Материалы и методы: изучены российские и зарубежные источники литературы из научных баз PubMed, Google Scholar, eLibrary, CYBER LENINKA, посвященных истории развития рентгенологической диагностики молочной железы, скрининговой маммографии, контрастной маммографии и плотности молочной железы.

Результаты и обсуждение. Эволюция маммографии неразрывно связана с историей рентгенодиагностики и совершенствованием ее методов и оборудования. История развития рентгенологической визуализации заболеваний молочных желез началась в 1913 г. с работ Альберта Саломона, немецкого физика, исследовавшего влияние рентгеновского излучения на ткань молочной железы, для чего использовались мастэктомические образцы. А. Саломон первым описал характеристику опухолевых узлов, их отличие от доброкачественных образований, мультицентрический вариант роста опухоли, а также микрокальцинаты при злокачественном процессе. Однако метод рентгеновской маммографии не использовался вплоть до 30х годов XX века в виду плохой развитости аппаратуры, низкого качества получаемого изображения и высокой дозовой нагрузки [8].

В середине XX века была опубликована работа уругвайского радиолога Рауля Леборна, который более точно описывает рентгенологическую семиотику доброкачественных и злокачественных заболеваний молочных желез, а также связь злокачественного процесса с микрокальцинатами, которые, по данным автора, присутствуют в 30% опухолей [9].

С конца 50х годов Коэном и его соратниками предложена концепция скрининговой маммографии, однако широкое ее использование началось после публикации работ Роберта Эргана из Университета г. Хьюстон. В 1960 г. он при поддержке Департамента здравоохранения и социальных служб США опубликовал результаты 3-х летней работы по маммографии. Несмотря на то, что рентгеновские исследования молочных желез проводились и ранее, данные Р. Эргана доказали эффективность маммографии в ранней диагностике рака, без каких-либо предварительных исследований и анализов. При этом история течения болезни у пациенток во внимание не принималась. В 1963-1966 гг. в Нью-Йорке было проведено первое рандомизированное контролируемое исследование. За 5 лет наблюдений было показано, что при сравнении с контрольной группой смертность РМЖ снизилась на треть.[10] С этих пор началась эра скринингового исследования молочных желез.

Широкое распространение получили аналоговые маммографы, с середины 70-х годов XX века стали набирать популярность мобильные маммографические станции, позволяющие охватывать рентгенологическим скринингом большее количество женщин,

в том числе в отдаленных регионах жительства. Проводилось большое количество крупных исследований, посвященных эффективности скрининговой маммографии. Основными странами, где выполнялись основные научные работы, были США, Швеция, Канада и Великобритания [11].

Рентгенологический метод исследования молочных желез имеет множество модификаций благодаря применению разнообразных укладок и прицельных снимков. Распространение маммографии способствовало разработке вариантов исследования млечных протоков путем их контрастирования воздухом или йодсодержащими контрастными агентами (дуктография) и исследования кист – пневмокистография. В 1976 г. Говард Франк, Феррис Холл и Майкл Стир описали примеры предоперационной разметки непальпируемых образований молочных желез рентгеноконтрастным гарпуном. Это стало посылком для разработки стереоассистированных предоперационных разметок и core-биопсий, в настоящее время являющихся неотъемлемой инвазивной методикой для завершения диагностического поиска [12].

Развитие маммографии шло от пленочной системы к двумерной полноформатной цифровой. С 2000-х годов в клинической практике появляется цифровая рентгеновская маммография. Одобренная FDA (Food and Drug Administration) в 2000 году, она быстро получила широкое распространение и в настоящее время практически полностью заменила аналоговую маммографию [12]. Цифровая маммография является результатом внедрения компьютерных технологий в медицинскую практику профилактики и лечения заболеваний молочной железы. Основными преимуществами цифровой маммографии перед аналоговой – снижение дозовых нагрузок при проведении исследований на 20-30%, улучшенное качество диагностики для молодых женщин с высокой плотностью ткани, повышение эффективности исследований за счет постпроцессинговой обработки и достижение экономического эффекта при проведении массовых исследований [13]. Кроме того, метод цифровой маммографии обеспечивает лучшее контрастное разрешение.

P. Morán с коллегами (2005) показали, что при плотной структуре ткани МЖ цифровая маммография увеличивает диагностический диапазон благодаря большому контрастному разрешению, что позволяет улучшить дифференцировку кожи от железистой ткани. При этом преимущество цифровой маммографии особенно очевидно у женщин в возрасте 45-50 лет. Однако, имеются ограничения цифровой маммографии при диагностике РМЖ у женщин с рентгенологически плотной структурой ткани молочной железы [14].

Чувствительность цифровой рентгеновской маммографии в выявлении 30 молочной железы составляет 63-98%, специфичность – 90-95% [15]; диагностическая ценность метода при плотном фоне молочной железы снижается до 30-48% [16] и одинакова для цифровой и аналоговой маммографий [17].

Несомненно, большим плюсом цифровой маммографии стала возможность создания на ее основе двух методик исследования молочных желез, набирающих широкое распространение во всем мире – цифрового томосинтеза и контрастной маммографии [12].

Цифровой томосинтез – это дополнительная и полезная технология выявления образований молочных желез, представляющая собой 3D маммографию, снижающую неблагоприятное влияние окружающих тканей на зону интереса. Методика томосинтеза была одобрена FDA в феврале 2011 года и признана перспективной в диагностике рака молочной железы. В настоящее время функция томосинтеза доступна в маммографах большинства крупных фирм, занимающихся производством рентгеновской аппаратуры. Эффективность метода настолько высока, что в Соединенных Штатах Америки данный метод с 2016 г. одобрен FDA в качестве скринингового [12].

В ряде случаев цифровой томосинтез позволяет диагностировать образования, не определяющиеся по данным обычной маммографии. Согласно исследованию, Malmö Breast Tomosynthesis Screening Trial, томосинтез, выполненный в одной проекции, показал большую эффективность в выявлении образований молочных желез, чем стандартная цифровая маммография в двух проекциях [18]. Чувствительность метода по данным различных авторов составляет 90-98% [19].

Томосинтез также имеет ряд недостатков. Так как данное исследование является рентгенологической методикой, то выполнение серии снимков увеличивает лучевую нагрузку на пациента. Исследование обладает высокой чувствительностью к выявлению плотных образований с лучистыми контурами, однако может пропустить образования невысокой плотности с нечеткими размытыми контурами. Кроме того, имея преимущества перед обычной маммографией в определении непальпируемых узловых образований, томосинтез уступает 2D маммографии в выявлении микрокальцинатов. Клиническое применение настоящей технологии позволило ряду авторов оценить ее эффективность.

Идея контрастной маммографии существует довольно давно, и с конца XX века проводились первые исследования, посвященные данной методике. По данным исследований, проведенными Dromain et al. двуэнергетическая спектральная маммография характеризуется лучшими показателями выявляемости РМЖ по сравнению с традиционной рентгеновской маммографией или маммографией в комбинации с ультразвуковым исследованием, чувствительность метода составляет порядка 93-95% [20].

В исследовании Luczynska et al. так же показано, что чувствительность метода выше, чем обычной маммографии и может достигать 100% даже при плотном фоне молочной железы [21]. В исследовании 199 случаев, проведенном Lalji et al. сообщается о повышении чувствительности рентгенологического метода исследования при использовании контрастной маммографии до 96,6%, а специфичности до 69,7% (+33,8%

при сравнении с традиционной маммографией) [22]. При этом качество диагностики при использовании контрастной маммографии (CESM) не зависит от опыта специалиста.

Одной из последних разработок является новая модификация рентгенологического метода – контрастная маммография. Существует 2 типа контрастной маммографии: дигитальная субтракционная маммография и двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) [12].

Дигитальная субтракционная маммография представляет собой исследование, состоящее из двух последовательно выполняющихся снимков молочной железы в одной и той же проекции до и после введения контрастного препарата. Технология исследования заключается в вычитании одного снимка из другого с последующей оценкой накопления контрастного вещества, его локализации и интенсивности.

Большим недостатком данного метода является необходимость повторной укладки молочной железы для выполнения снимков после введения контрастного вещества. Помимо увеличения лучевой нагрузки вдвое, возрастает риск двигательных артефактов вследствие невозможности уложить железу для повторного снимка точно так же, как в первый раз. Учитывая все это, данный метод не получил широкого распространения.

Contrast Enhanced Spectral Mammography (CESM) – диагностическая инвазивная технология, выполняемая на рентгеновском маммографе типа Senographe Essential или Senographe DS, разработанного компанией GE Health Care, дополняющая маммографию и УЗИ для уточненной локализации и характеристики уже известного или предполагаемого очага патологии.

Метод двуэнергетической контрастной спектральной маммографии (CESM) заключается в получении двух снимков с разными режимами экспонирования: один снимок «мягкий», второй – «жесткий». Снимки делаются после внутривенного введения пациенту йодсодержащего контрастного вещества. Мягкий и жесткий снимки выполняют следом друг за другом в течение короткого промежутка времени при одинаковой компрессии молочной железы. Далее производится комбинация изображений таким образом, чтобы интенсивность тени в каждой точке снимка была пропорциональна концентрации контраста в соответствующем участке железы [23]. Это позволяет выявить наличие злокачественных микрокальцинатов, участков локальной тяжелой перестройки структуры, и в тоже время оценить наличие патологических участков кровотока, как при МРТ. Это быстрая, легко воспроизводимая методика, которую, кроме того, легко интерпретировать [24]. Чувствительность данного метода составляет до 90,9%, а специфичность до 83,78% [25].

Контрастная маммография также способствует повышению чувствительности в определении минимального, мультифокального, мультицентрического и билатерального РМЖ, а также помогает проводить мониторинг ответа на неоадьювантную химиотерапию.

Однако имеются и недостатки этого исследования: ионизирующее излучение (радиационная доза составляет – 1,2 × радиационная доза цифровой маммографии), использование йодсодержащих контрастных веществ, вызывающих у некоторых пациентов аллергические реакции [24].

Исследование E. M. Fallenberg с соавт. посвящено сравнительной оценке определения точных размеров опухолевого узла по результатам маммографии, контрастной маммографии и МРТ-исследования молочных желез 80 больных раком молочной железы, подтвержденного гистологическим методом. Результаты исследований оценивали по шкале BI-RADS классификации независимым экспертом-радиологом. Размер образований был подтвержден результатами гистологического исследования 59 больных. Опухолевый узел был виден на 66 из 80 маммограмм, 80 из 80 контрастных маммограмм и в 77 из 79 МРТ-исследованиях. Средний размер узла составил 27,31 мм (SD 22.18) в маммографии, 31,62 мм (SD 24.41) в контрастной маммографии и 27,72 мм (SD 21.51) в МРТ-исследовании (по сравнению с 32.51 мм (SD 29.03) по данным гистологического исследования). При этом не выявлено различий между размером поражения при МРТ и контрастной маммографии. Авторы делают вывод о большей чувствительности контрастной маммографии и МРТ-маммографии в точном определении размеров опухоли по сравнению с традиционной маммографией [20].

F. Diekmann и U. Bick проанализировали эффективность томосинтеза и контрастной спектральной маммографии перед цифровой маммографией. Существенным ограничивающим фактором цифровой маммографии является факт возможной суперпозиция тканей, которая может скрыть изменения в плотной молочной железе. Этого недостатка лишены современные опции цифровой маммографии – контрастная спектральная маммография и томосинтез молочных желез, особенно при плотных тканях. Они использовали 2 технологии контрастной спектральной маммографии: временное вычитание изображений, полученных до и после введения контрастного вещества, и, так называемую двуэнергетическую технологию, при которой происходит вычитание пары низко/высокоэнергетических снимков, полученных после введения контрастного вещества. При этом томосинтез является трехмерной визуализацией молочной железы. Снимки получают под разными углами наклона рентгеновской трубки, в то время как исследуемый объект и детектор статичны. Различные алгоритмы для реконструкции могут быть применены к 9-28 полученным изображениям для реконструкции среза 1 мм с минимальным риском потери патологического очага [27].

Плотность молочной железы.

Термин «плотность» означает степень ослабления рентгеновского излучения при прохождении через молочную железу и обусловлен наличием большого количества фиброзно-железистой ткани в её структуре. Впервые этот термин был применен в 1953 году Раулем Леборном [28].

Плотность тканей молочных желез обусловлена степенью развития фиброгланулярной ткани молочных желез, которой больше в молодом возрасте, что обусловлено циклическим воздействием гормонов молочных желез. Эстрогены увеличивают клеточную пролиферацию, прогестероны усиливают этот эффект, увеличивая объем железы за счет задержки в ней жидкости. Со снижением эстрогена и прогестерона после менопаузы циклический пролиферативный процесс заканчивается, железистая ткань подвергается инволютивным изменениям и замещается жировой тканью. Особый интерес представляет то, что указанный фактор может изменяться под влиянием других причин: гормональный фон, масса тела, отсутствие беременностей завершившихся родами [29]. Необходимо отметить, что индекс массы тела может исказить параметр рентгенологической плотности молочных желез. При наличии избыточной массы тела количество жировой ткани увеличивается и в молочных железах, снижая, таким образом процентную долю железистой ткани. То есть, при наличии такой ситуации даже достаточно выраженный железисто-фиброзный компонент может быть «недооценён» на фоне избыточного количества жировой ткани [30].

С возрастом величина маммографическая плотность снижается и, как правило, у женщин в постменопаузе не превышает 10-30%, а в идеале должна быть нулевой, то есть у женщин в менопаузе должна произойти полная жировая инволюция МЖ [18].

По данным ряда авторов [31], в связи с широким применением оральных контрацептивов в репродуктивном периоде и гормонзаместительной терапии в постменопаузе, за последние 10 лет существенно увеличилось количество женщин с плотным фоном молочной железы, что в большинстве случаев значительно затрудняет диагностику злокачественных опухолей данной локализации. Риск развития РМЖ у женщин с плотной молочной железой в 4-5 раз выше, нежели у женщин, имеющих паренхиму жировой или низкой плотности.

Повышенная рентгенологическая плотность молочных желез статистически достоверно чаще встречается при интервальных ЗНО молочной железы, обнаруживаемых позже, чем через год после скрининга, а также при дольковом раке [32]. Активно изучается взаимосвязь между рентгенологической плотностью и другими факторами риска развития РМЖ и характеристиками выявленной опухоли. Данный параметр может использоваться для персонализации (индивидуализации) программы скрининга для женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез [33].

Другие авторы (Bae et al., Chang et al.) считают, что плотность молочной железы не является фактором риска ПМЖ, а лишь оказывает маскирующий эффект, который проявляется в основном рентгенологически. Ранние формы рака молочной железы могут скрываться в большом количестве фиброгланулярной ткани, особенно при низкой плотности узла или при злока-

чественном процессе, проявляющемся в виде перестройки структуры тканей железы. Доказательством маскирующего эффекта является большое количество так называемых «интервальных раков» [34, 35].

Впервые оценку плотности тканей молочной железы, как непосредственного фактора риска развития злокачественного процесса дал John N. Wolfe в 1976 году. В своей работе он продемонстрировал взаимосвязь между большим количеством фиброгланулярной ткани и частотой встречаемости РМЖ. Плотность ткани молочной железы легко визуализируется на маммограммах и представляет собой соотношение фиброзно-железистого и жирового компонентов. С целью улучшения диагностики имеющихся изменений учеными Wolfe J. N. с коллегами [36] была предложена классификация степени выраженности ткани молочной железы, которая базируется на пропорции фиброзного к жировому компоненту в процентном соотношении и подразделяется на 4 типа: Тип 1: на маммограммах молочные железы представлены преимущественно жировым компонентом, наличие фиброзной ткани составляет менее 25%. Тип 2: очаги фиброзной ткани занимают от 25 до 50% площади на маммограммах. Тип 3: молочные железы гетерогенной плотности, фиброзная и железистая ткань занимает от 51 до 75% площади, затруднение интерпретации изображений. Тип 4: плотный фон молочной железы, фиброзная и железистая ткань занимает более 75% площади маммограмм. При Тип 3 и Тип 4 затруднение интерпретации изображений может привести к пропускам некоторых, в том числе рентгенонегативных образований.

При разработке и последующем применении классификации Wolf было впервые отмечено, что преобладание железисто-фиброзного компонента (до 75%) по отношению к жировому является фактором риска развития рака молочной железы [36, 37].

С 80х годов прошлого века ряд исследователей (N. F. Boyd, I. Kato, P. B. Lam и др.) занимались разработкой более точных количественных методов измерения плотности ткани молочных желез. Было сформировано множество классификаций по результатам проведенных исследований. Например, классификация, предложенная Boyd et al. в 1995 году основана на компьютерной оценке плотности молочных желез [28, 36].

Мета-анализ уже завершенных и опубликованных исследований показал, что явный подъем риска развития рака наблюдается при увеличении данного параметра. Относительный риск развития заболевания у женщин с плотностью 75% (и выше) в 4-6 раз выше, чем у женщин с плотностью менее 5%. Другим важным выводом является то, что при высокой плотности молочных желез значительно увеличивается риск потери опухоли (особенно малых размеров) на снимке на фоне железисто-фиброзной ткани [38].

Контрастная маммография показывает себя как эффективный метод в дифференциальной диагностике образований молочных желез, особенно на плотном железистом фоне [39].

Двуэнергетическая контрастная спектральная маммография представляет собой один из самых современных методов диагностики патологических изменений молочной железы, который легко выполняется и хорошо переносится пациентами. CЕСM превосходит обычную маммографию, поскольку дает информацию о наличии патологического неопластического, дополняющую морфологические характеристики опухоли [40].

На сегодняшний день в России маммографическая плотность пока мало используется в оценке риска развития РМЖ, мониторинга пациенток из группы риска. В то время как, в США законодательным путем введено требование обязательного указания маммографической плотности в каждом заключении маммографии. Маммографию с оценкой маммографической плотности следует рекомендовать в качестве объективного критерия эффективности лечения мастопатии и снижения риска РМЖ.

Таким образом, дальнейшее изучение маммографической плотности как фактора риска развития рака молочной железы представляет научно-практический интерес. В будущем данный показатель может быть учтен для персонализации программы скрининга. Так, для женщин с высокой рентгенологической плотностью молочных желез может быть предложено дополнительное ультразвуковое исследование как после маммографии, так и в промежутке до следующего планового скринингового обследования; либо МРТ в качестве дополнения к основному скрининговому методу. В плане совершенствования первичной профилактики рака молочной железы для снижения заболеваемости также представляют ценность исследования, основная цель которых – установить, снизит ли в будущем риск развития заболевания уменьшение рентгенологической плотности молочной железы, например, путем влияния на гормональный статус женщины.

В последние годы при скрининге РМЖ стали активно использовать технологии искусственного интеллекта (ИИ), которые позволяют производить анализ рентгеновских снимков и выявлять на них патологии [41]. Сравнение показателей диагностической точности скрининга «машинным зрением» и зрением врача-рентгенолога до сих пор остается дискуссионным [42]. В мире уже введено несколько алгоритмов, которые применяют с целью помощи врачу-рентгенологу в описании маммографических снимков, учитывая активный спрос к применению систем искусственного интеллекта (ИИ) в области медицинской визуализации [43]. Данные, опубликованные S. M. Mc Kinney и соавт. в журнале Nature в 2020 г., показали, что эффективность диагностики РМЖ по маммограммам с применением ИИ была не хуже в сравнении с точностью диагностики РМЖ при двойном просмотре рентгенологами [44]. По результатам этого исследования сделан вывод о том, что ИИ выявляет РМЖ на маммографических снимках, за счет чего отмечается снижение числа ложноположительных результатов при первом чтении маммограмм врачом-рентгенологом: на 1,2% в Великобритании и на 5,7%

в США, а числа ложноотрицательных результатов – на 2,7% в Великобритании и на 9,4% в США. Более чем в 80% случаев зафиксировано снижение необходимости «двойного чтения», что снижает рабочую нагрузку на врачей-рентгенологов [45]. Внедрение в практику ИИ повышает специфичность и чувствительность маммографических обследований, а также эффективность работы врача-рентгенолога.

В Российской Федерации (РФ) существуют регламентирующие использование ИИ в клинической практике документы, однако для полноценного внедрения данной технологии в алгоритмы скрининга необходимо усовершенствование нормативно-правовой базы для решения вопроса ответственности за ошибки, которые могут повлечь за собой причинение вреда здоровью или смерть пациента [46, 47].

В 2020-2025 гг. на территории города Москвы установлен экспериментальный правовой режим, связанный с внедрением технологий ИИ. По своей сути закон декларативный, однако, практика его введения демонстрирует промежуточный характер работы с технологиями. Лишь по результатам эксперимента будет принято решение о постоянном введении технологий в повседневную жизнь столицы [48].

Заключение. Рентгеновская маммография является скрининговым и уточняющим методом диагностики для распознавания злокачественных новообразований молочной железы у женщин старше 40 лет. Регулярное проведение скрининговой маммографии снижает смертность от РМЖ на 20-30%. В 21 веке на все сферы деятельности стал оказывать влияние искусственный интеллект. В маммологическом скрининге он сможет стать важным и перспективным помощником в работе врача рентгенолога, снизив его рабочую нагрузку и улучшить качество дифференцировки патологических процессов. Особые трудности для интерпретации полученных изображений создает плотный фон молочной железы, наличие которого снижает чувствительность маммографии. Плотный фон МЖ требует назначения дополнительных методов обследования, таких как ультразвуковое исследование, томосинтез, двуэнергетическая контрастная маммография и магниторезонансная томография.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. World health statistics 2020: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-000510-5 (electronic version) ISBN 978-92-4-000511-2 (print version).
2. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239 с.
3. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2022. – илл. – 252 с.

4. Н.А. Захарова, В. Ф. Семиглазов, S. W. Duffy Скрининг рака молочной железы: проблемы и решения. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. С. 65, 66.
5. В.А. Солодский, А. Д. Каприн, Н. В. Нуднов и др. Возможности искусственного интеллекта в оценке риска рака молочной железы на маммографических изображениях (клинические примеры). Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики 2023;(1):25-32.
6. В.Ф. Семиглазов, В.В. Семиглазов. Скрининг рака молочной железы. Практическая онкология 2011;(2):60-5.
7. Н.В. Кочергина, О. В. Иванкина, Я. А. Замогильная и др. Первые результаты дистанционного маммографического скрининга рака молочной железы. Российский онкологический журнал 2014;(3):15-8.
8. R.H. Gold, L. W. Bassett, B. E. Widoff. Gold R. H. Radiologic history exhibit highlights from the history of mammography RadioGraphics. – 1990. – 10. P. 1111-1131.
9. R. Leborgne The breast in roentgen diagnosis / Raule Leborgne. – Impressora Uruguay, Montevideo, 1953.
10. S. Shapiro, W. Venet, P. Strax, L. Venet Review: periodic screening for breast cancer: the health Insurance plan project and its sequelae, 1963-1986. Journal of Public Health Policy. 1989. V. 10. N. 3. P. 405-407.
11. L. Tabár Beyond randomized controlled trials. Organized mammographic screening substantially reduces breast carcinoma mortality / L. Tabar [et al] // Cancer. – 2001. – 91. – P. 1724-31
12. Е.А. Оксанчук, Е. В. Меских, А. Ю. Колесник, Ю. Н. Фастовец, В. А. Солодкий. Эволюция рентгенологического метода исследования молочных желез ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, г. Москва. Москва, 117997, ул. Профсоюзная, дом 86.
13. В.Е. Гажонова, М. П. Ефремова, Е. А. Дорохова. Современные методы неинвазивной лучевой диагностики рака молочной железы // РМЖ. – 2016. – № 5. – С. 321-324.
14. М. А. Шершнева Роль и место современных радиологических и ультразвуковых технологий в дифференциальной диагностике узловых образований молочной железы // диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.
15. R.A. Smith. The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned? / R. A. Smith [et al] // Radiol Clin North Am. – 2004. – 42(5). – P. 793-806.
16. P.E. Freer Mammographic breast density: impact on breast cancer and implication for screening / P. E. Freer // RadioGraphics. – 2015. – 35. – P. 302-315.
17. E.D. Pisano. Diagnostic Accuracy of Digital versus Film Mammography: Exploratory Analysis of Selected Population Subgroups in DMIST / E. D. Pisano [et al] // Radiology. – 2008. – 246(2). – P. 376-383.
18. В.Г. Беспалов, Ю. Ф. Маммографическая плотность как критерий эффективности лечения мастопатии и снижения риска рака молочной железы Негусторов ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России; Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, 68
19. Т.В. Павлова, Томосинтез в дифференциальной диагностике непальпируемых образований молочных желез: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Павлова Тамара Валерьевна. – М., 2015.
20. Н.С. Белилова, Ф. И. Белилов Факторы риска и профилактика рака // Клиническая медицина. – 2005. – № 12. – С. 20-24.
21. E. Łuczyńska Comparison of the mammography, contrast-enhanced spectral mammography and ultrasonography in a group of 116 patients E. Łuczyńska [et al] // Anticancer Res. – 2016. – 36(8). – P. 4359-4366.
22. U.C. Lalji Contrast-enhanced spectral mammography in recalls from the Dutch breast cancer screening program: validation of results in a 137large multireader, multicase study / U. C. Lalji U. C. [et al] // EurRadiol. – 2016. – 26(1). – P. 4371-4379.
23. E. M. Fallenberg, C. Dromain, F. Diekmann, F. Engelken, M., Krohn Singh J. M., Ingold-Heppner B., Winzer K. J., Bick U., Renz D. M. Contrast-enhanced spectral mammography versus MRI: Initial results in the detection of breast cancer and assessment of tumor size. European Radiology. 2014; 24 (1): 256-264.
24. J. J. James. Contrast-enhanced spectral mammography (CESM) J. J. James, S. L. Tennant // Clin. Radiol. – 2018. – Vol. 8. – P. 715-723.
25. Cheung Y. C. Clinical utility of dual-energy contrast-enhanced spectral mammography for breast microcalcifications without associated mass: a preliminary analysis / Y. C. Cheung [et al] // EurRadiol. – 2016. – 26(4). – P. 1082-1089.
26. Diekmann F., Bick U. Tomosynthesis and contrast-enhanced digital mammography: recent advances in digital mammography. European radiology. 2007; 17 (12): 3086-3092.
27. Fallenberg E. M., Dromain C., Diekmann F., Renz D. M., Amer H., Ingold-Heppner B., Neumann A. U., Winzer K. J., Bick U., Hamm B., Engelken F. Contrast-enhanced spectral mammography: Does mammography provide additional clinical benefits or can some radiation exposure be avoided? Breast Cancer Res Treat. 2014; 146 (2): 371-381.
28. Е.А. Оксанчук Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук двуэнергетическая контрастная спектральная маммография (CESM) в диагностике непальпируемых образований молочной железы с высокой плотностью тканей, Москва – 2017.
29. М.Ф. Зиннатуллина, М. А. Бермишева, В. А. Кононова. Прогнозирование возникновения рака молочной железы на основе генетических исследований // Креативная хирургия и онкология. – 2009. – № 2. – С. 61-62.
30. А.Р. Иванова, Н. М. Федоров значение маммографической плотности в этиопатогенезе и диагностике рака молочной железы // Университетская медицина Урала. 2021. № 4. С. 35-37.
31. Г.Е. Труфанов, УЗИ с эластографией в маммологии / Г.Е. Труфанов, В. В. Рязанов, Л. И. Иванова. – СПб.: ЭЛСБП-СПб, 2013. – 256 с.
32. G. Lip, N. Zakharova, S. W. Duffy et al. Breast density as a predictor of breast cancer risk // Breast Cancer Research. – 2010. – № 12 (3). – P. 1186-2654.
33. Н.А. Захарова. Рентгенологическая плотность молочных желез как фактор риска развития рака молочной железы. // Креативная хирургия и онкология – 2012- С 52-57
34. S.M. Bae Breast cancer detected with screening US: reason a not detection at mammography / S. M. Bae, W. K. Moon // Chang J Metal. Radiology. – 2014. – 270(2). – P. 369-377.
35. Y.C. Cheung Dual-energy contrast-enhanced spectral mammography: enhancement analysis on BI-RADS 4 non-mass microcalcifications in screened women / Y. C. Cheung [et al] // PLoS ONE. – 2016. – 11(9). – e0162740.
36. J.N. Wolfe Mammographic parenchymal patterns and quantitative evaluation of mammographic densities: a case-control study. / Wolfe J. N., Saftlas A. F., Salane M. // American Journal of Roentgenology. – 1987. – Vol.148. -№ 6. – P. 1087-1092.
37. G. Torres-Mejia, B De Stavola, D. S. Allen et al. Mammographic features and subsequent risk of breast cancer: a comparison of qualitative and quantitative evaluations in the guernsey prospective studies // cancer Epidemiology and Biomarkers Prevention. 2005. № 14. P. 1052-1059.
38. В.М. Мерабишвили Злокачественные новообразования в Северо-Западном Федеральном Округе России (заболеваемость, смертность, контингенты, выживаемость больных) / В. М. Мерабишвили; под редакцией А. М. Беляева. – СПб., 2017. – С. 202.

39. О.Ю. Муранова Факторы риска рака молочной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2007. – Прил. № 2 – С. 76-77.
40. Д.А. Баженова, Е.А. Мершина, О.С., Пучкова Сенников И. С., Филатова Д. А. Современный взгляд на принципы диагностики рака молочной железы по данным контрастной маммографии (обзор литературы). Медицинская визуализация. 2022;26(1):40-47. <https://doi.org/10.24835/10.24835/1607-0763-1090>.
41. Le E. P. V., Wang Y., Huang Y., Hickman S., Gilbert F. J. Artificial intelligence in breast imaging. *Clinical radiology*. 2019; 74(5):357-366. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2019.02.006>.
42. A. D. Lauritzen, A. Rodríguez-Ruiz vonEuler-Chelpin M. C., Lyng E., Vejborg I., Nielsen M., Karssemeijer N., Lillholm M. An Artificial Intelligence-based Mammography Screening Protocol for Breast Cancer: Outcome and Radiologist Work-load. *Radiology*. 2022 Jul;304(1):41-49. DOI: 10.1148/radiol.210948. Epub 2022 Apr 19. PMID: 35438561.
43. С.П. Морозов, В.Г. Говорухина, В.В. Диденко. и др. Перспективы использования технологий искусственного интеллекта (ИИ) в скрининге рака молочной железы. *Вопросы онкологии* 2020;66(6):603-8.
44. S.M. McKinney, M. Sieniek, V. Godbole et al. International evaluation of an AI system for breast cancer screening. *Nature* 2020;577: 7788. DOI: 10.1038/s41586-019-1799-6.
45. J.M. Seely, T. Alhassan Screening for breast cancer in 2018 – what should we be doing today? *CurrOncol* 2018;25(1):115-24. DOI: 10.3747/co.25.3770.
46. В. А. Лаптев Понятие искусственного интеллекта и юридическая ответственность за его работу // *Право. Журнал Высшей школы экономики*. 2019. N 2. С. 79-102. DOI: 10.17323/20728166.2019.2.79.102.
47. Д. С. Тагавердиева, М. К., Омарова, А. Т Седип-оол. Роль искусственного интеллекта в жизни общества // *Проблемы науки*. 2021. N. 9(68). С. 43-45.
48. В.А., Казакова, Е. В. Шивилов, К. А. Аничкина, С. А. Тюлякова. А.В. Пастернак К вопросу о внедрении искусственного интеллекта в повседневную практику диагностики патологии молочной железы. 2023;(3):36-49. <https://doi.org/10.52560/2713-0118-2023-3-36-49>.

Сведения об авторах и дополнительная информация

Фёдоров Николай Михайлович – к. м. н., доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: fnm1948@mail.ru. SPIN-код автора: 5124-4964, AuthorID: 460124, ORCID 000-0003-1833-1687.

Павлова Валерия Игоревна – к. м. н., заместитель главного врача по качеству ГАУЗ ТО МКМЦ «Медицинский город», главный внештатный онколог Департамента Тюменской области. Доцент кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии ФГБОУ ВО Тюменский ГМУ Минздрава России. E-mail: pavlova.valeria@mail.ru. SPIN-код автора: 8525-7207, AuthorID: 117346, ORCID: 0000-0002-0899-0809.

Беззубцева Евгения Александровна – ординатор кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, E-mail: zena.97.ru@mail.ru. mailto: ledo72@mail.ru, SPIN-код: 6293-1999, AuthorID: 1191409.

Синькова Кристина Витальевна – ординатор кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, E-mail: Christina_90@list.ru. SPIN-код: 3976-0071, AuthorID: 1189258.

Пинягина Елизавета Сергеевна – ординатор кафедры онкологии, радиологии и радиотерапии, ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» Минздрава России, E-mail: liza_pinyagina@mail.ru. SPIN-код: 1727-9880, AuthorID: 1212525, ORCIDiD: 0009-0008-8060-0482.

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: Фёдоров Н. М., Павлова В. И. – концепция и дизайн исследования, анализ полученных данных; Беззубцева Е. А., Синькова К. В., Пинягина Е. С. – сбор материалов, написание текста.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ ЖУРНАЛА «МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА И ОБРАЗОВАНИЕ УРАЛА»

I. Общая информация.

1. Виды рукописей, которые принимает журнал:
 - *Оригинальные статьи* должны содержать новые, еще не опубликованные результаты собственных научных исследований.
 - *Обзор литературы*.
 - *Описание клинического случая*, мнение по проблеме. 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.
2. Электронный вариант статьи, а также все сопроводительные документы пересылаются на электронный адрес редакции: s_b_c@mail.ru, redotdel_tgma@mail.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.

II. Правила оформления статьи.

Статья должна содержать:

1. Индекс УДК.
2. Название статьи.
3. Фамилия имя отчество (полностью) авторов. После ФИО автора ставится сноска для аффилиации с организацией. Автор, ответственный за переписку помечается звездочкой *.
4. Наименование организации, где работают или учатся авторы (без обозначения организационно-правовой формы юридического лица: ФГБНУ, ФГБОУ ВО, ПАО, АО и т. п.).
5. E-mail автора, ответственного за переписку.
6. Аннотация (структурированная). Объем аннотации не превышает 250 слов. Перед аннотацией приводят слово «Аннотация» («Abstract» – для английского перевода).
7. Ключевые слова. Количество ключевых слов (словосочетаний) не должно быть меньше 3 и больше 15 слов (словосочетаний).
8. **Пункты 2-7 дублируются на английском языке.** Перевод должен быть выполнен в соответствии с грамматическими правилами английского языка, использование онлайн-переводчиков не допускается.
9. Основной текст статьи, со всеми обязательными разделами: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение.
10. 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.

11. В конце статьи указывается информация об авторах в произвольной форме (ФИО, ученая степень, ученое звание, должность, место работы). Желательно указывать ORCID или SPIN для корректной аффилиации автора со статьей в системе РИНЦ.
12. Необязательно: может быть указана информация о конфликте интересов (конфликт интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных, или изменить их трактовку), об источнике финансирования (если работа выполнена за счет гранта), о вкладе каждого автора и т. п.
13. 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.

III. Дополнительная информация.

1. Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.
2. Рисунки, графики и другие иллюстрации должны быть контрастными и четкими. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Иллюстрации должны иметь разрешение не менее 300 dpi. 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. Диаграммы и графики должны быть вставлены в текст таким образом, чтобы они могли быть отредактированы. Внедрение графиков/диаграмм без возможности их дальнейшего редактирования недопустимо.
3. В тексте статьи все сокращения и аббревиатуры (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин или терминов) должны быть расшифрованы при первом упоминании.
4. Знаки \pm , \leq , \geq и т. п. должны быть вставлены как спецсимволы (в Word – меню «Вставка» → «Символ»). Использование подчеркивания в них не допускается, т. к. может быть утеряно при верстке.

Полная версия правил опубликована на сайте журнала:

https://www.tyumsmu.ru/science/scientific_journals/medical_science_and_education_in_the_ural/guidelines-for-authors/

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, Омск, 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, Omsk, 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 и т. п.).

Автор, ответственный за переписку с редакцией: Иванов Сергей Петрович, address@mail.ru, +7-900-000-00-00.

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.

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.

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 22.12.2023. Формат 60×84/8. Усл. печ. л. 30,25. Тираж 1000 экз.
Заказ № 927. Цена свободная.

Отпечатано в рекламно-издательском центре «Айвекс» (ИП Батурин А. В.)
625063, 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